

## CÂNCER DE COLO UTERINO E SISTEMA PURINÉRGICO

FRANCIOSI, Maria Luiza Mukai<sup>1</sup>

PFAFFENZELLER, Marta Schmidt<sup>2</sup>

WAGNER, Adriana<sup>3</sup>

ALMEIDA, Angélica de<sup>4</sup>

WEILER, Anne Liss<sup>5</sup>

PRECI, Daciele Paola<sup>6</sup>

LIMA, Millena Daher Medeiros<sup>7</sup>

CARDOSO, Andréia Machado<sup>8</sup>

1

Tema: Sinalização Purinérgica e Oncologia.

**Introdução:** O câncer de colo uterino (CCU) apresentou, durante os cinco últimos anos, uma prevalência de 46.858 casos no Brasil. Esse tipo de câncer desenvolve-se a partir da infecção persistente de um dos tipos carcinogênicos do papillomavírus humano (HPV). O microambiente tumoral do CCU distingue-se, ainda, por apresentar concentrações elevadas de ATP e adenosina - além de outros nucleotídeos - no meio extracelular. Há, dessa forma, a relação entre sistema purinérgico e progressão das células tumorais, de modo que essa sinalização interfira na proliferação e diferenciação celular, e mediação de respostas imunes. **Objetivos:** Realizar uma revisão literária sobre o papel dos nucleotídeos de adenina no desenvolvimento do CCU, a partir da integração da sinalização purinérgica e seus respectivos receptores e ectonucleotidases com os mecanismos oncogênicos já conhecidos. **Metodologia:** Foram realizadas buscas na base de dados PubMed, entre os anos de 1997 a 2019. Os descritores utilizados foram: Cervical Cancer, HeLa cells e Purinergic. Um total de 50 artigos foram utilizados nesta revisão. **Resultados e Discussão:** Estudos demonstram que a presença de ATP extracelular ativa o receptor purinérgico P2X7, responsável pelo mecanismo de apoptose das células cervicais, por meio da ativação da 9-caspase mitocondrial. Além disso, este receptor também estimula a via PI3K-AKT, a qual atua na indução de quadros de hipóxia e angiogênese. A partir da vascularização inadequada, há a degradação de nucleotídeos de adenina e, conseqüentemente, o aumento da concentração de adenina, o que promove a ativação do receptor A2A em linfócitos T regulatórios e ocasiona a diminuição da função efetora dos linfócitos T citotóxicos. O

<sup>1</sup> Graduanda em Medicina na Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), maria.mukaif@gmail.com

<sup>2</sup> Graduanda em Medicina na Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), mspfaeffenzeller@gmail.com

<sup>3</sup> Doutora em Ciências, Área de Obstetrícia, pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Docente do curso de Medicina na Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) e médica ginecologista e obstetra junto à Secretaria Municipal de Saúde de Chapecó, adriana.wagner@uffs.edu.br

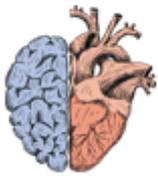
<sup>4</sup> Graduanda em Medicina na Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), angelica\_alm@gmail.com

<sup>5</sup> Graduanda em Medicina na Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), anne.weiler@gmail.com

<sup>6</sup> Graduanda em Medicina na Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), dacielepreci@gmail.com

<sup>7</sup> Graduanda em Medicina na Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), mldaher27@gmail.com

<sup>8</sup> Doutora em Ciências Biológicas: Bioquímica Toxicológica pela Universidade Federal de Santa Maria (UFSM). Docente do curso de Medicina na Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS). Desenvolve pesquisas envolvendo a sinalização purinérgica desde 2011 com enfoque nos seguintes temas: exercício físico, hipertensão, câncer e sepse, andreia.cardoso@uffs.edu.br



## III SEMANA ACADÊMICA DE MEDICINA DA UFFS



comprometimento da resposta imune ocorre, dessa forma, devido a superexpressão da interleucina 10 (IL-10) e da baixa regulação do sistema de antígenos leucocitários humanos de classe I (HLAI). Com isso, ao interagir com esses dois receptores, a adenosina extracelular induz a produção do fator de crescimento transformador- $\beta$  (TGF- $\beta$ ), que também suprime as respostas imunes antitumorais. **Conclusão:** O CCU caracteriza-se pela sinalização purinérgica anormal, à medida que, expressa maior atividade de ectonucleotidases - como E-NPP, ADA, NTPDase1 e CD73. Há, portanto, altas concentrações de nucleotídeos extracelulares no microambiente tumoral, que agem e interferem na regulação, proliferação, diferenciação e apoptose de células cancerígenas do colo uterino, por meio de diferentes subtipos de receptores P2. Isto posto, é importante ressaltar que o conhecimento da sinalização purinérgica em células tumorais do CCU pode contribuir para futuros tratamentos terapêuticos e estudos que auxiliem na melhor compreensão do avanço e proliferação da doença.

**Palavras-chave:** HPV; Câncer de colo uterino; Sinalização Purinérgica; Ectonucleotidases.