

MARCADORES DO ESTRESSE OXIDATIVO E ANTIOXIDANTES NÃO ENZIMÁTICOS NO CÂNCER DE COLO UTERINO: uma revisão de literatura

PRECI, Daciele Paola¹

ALMEIDA, Angélica²

WEILER, Anne Liss³

FRANCIOSI, Maria Luiza Mukai⁴

PFAFFENZELLER, Marta Schmidt⁵

LIMA, Millena Daher Medeiros⁶

PEREIRA, Paulo Filipe⁷

CARDOSO, Andréia Machado⁸

Tema: Oncologia/Ginecologia

Introdução: O câncer de colo uterino (CCU) tem sua patogênese relacionada à infecção de um dos tipos carcinogênicos do Papilomavírus Humano (HPV). O desbalanço entre o estresse oxidativo e a diminuição de antioxidantes não enzimáticos, por sua vez, é responsável por afetar diferentes processos metabólicos envolvidos na progressão do CCU, englobando efeitos deletérios causados pelas espécies reativas de oxigênio (EROs) e nitrogênio (ERNs).

Objetivos: realizar uma revisão de literatura sobre o envolvimento de marcadores do estresse oxidativo e de antioxidantes não enzimáticos na fisiopatologia molecular do CCU.

Metodologia: Foram realizadas buscas nas bases de dados SCIELO e PUBMED, entre os anos de 1999 e 2019, empregando-se tais descritores: Cervical Cancer, Oxidative Stress and Antioxidants. Foram utilizados 32 artigos científicos nesta revisão. **Resultados e Discussão:**

Estudos em pacientes com Neoplasia Intraepitelial e CCU apontaram correlação entre a manifestação das lesões e o incremento de marcadores do estresse oxidativo. Observou-se que o processo inflamatório crônico desencadeado pelas lesões cervicais por HPV, do tipo intraepiteliais escamosas de alto grau, provocam a elevação sérica da produção de EROs e ERNs - como peróxido de hidrogênio e óxido nítrico, respectivamente - e, por conseguinte, a oxidação de proteínas, lipídios de membrana e DNA. A oxidação de proteínas foi associada à presença de grupos carboxil, ditirosina e histidina oxidada em pacientes com essas lesões, assim como, o aumento gradual nos níveis de malondialdeído, conforme a progressão do carcinoma, à manifestação de peroxidação lipídica. Além disso, maiores níveis de 8-hidroxi-deoxiguanosina podem estar ligados à oxidação de DNA em carcinomas invasivos. A elevação destes parâmetros tem sido associada à diminuição dos mecanismos de defesas

¹ Graduação em Biomedicina pela Universidade Luterana do Brasil, campus Carazinho. Acadêmica do curso de Medicina, Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Chapecó, contato: dacielepreci@hotmail.com.

² Acadêmica do curso de Medicina, Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Chapecó, contato: angelica_alm@hotmail.com.

³ Graduação em Farmácia pela Universidade Federal de Santa Catarina, campus Florianópolis. Acadêmica do curso de Medicina, Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Chapecó, contato: anne_weiler@hotmail.com.

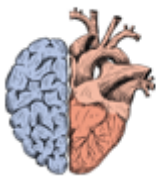
⁴ Acadêmica do curso de Medicina, Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Chapecó, contato: maria.mukai@outlook.com.

⁵ Acadêmica do curso de Medicina, Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Chapecó, contato: mspfaeffenzeller@gmail.com.

⁶ Acadêmica do curso de Medicina, Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Chapecó, contato: mldaher27@gmail.com.

⁷ Acadêmico do curso de Medicina, Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Chapecó, contato: paulofilipep13@gmail.com.

⁸ Doutora em Ciências Biológicas: Bioquímica Toxicológica pela Universidade Federal de Santa Maria, campus Santa Maria. Docente do curso de Medicina na Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Chapecó, contato: andreia.cardoso@uffs.edu.br.



III SEMANA ACADÊMICA DE MEDICINA DA UFFS



antioxidantes nos indivíduos CCU. Nesse sentido, estudos recentes correlacionam o carcinoma de células escamosas cervicais à depleção da atividade de antioxidantes não enzimáticos como a coenzima Q10, betacaroteno, zinco, vitaminas A, B6, C, e E e de glutatona reduzida (GSH). Uma redução progressiva de vitamina A e E, bem como de GSH, foi observada com o aumento dos estádios de CCU, conforme a maior utilização de peróxidos lipídicos, bem como seu sequestro por células tumorais. Os níveis de GSH também são afetados pela ação inibitória da proteína viral E6, expressa precocemente pelo vírus do HPV 16 e 18, sobre o gene supressor tumoral p53, que provoca aumento de EROs e dano ao DNA, facilitando a adesão do vírion ao DNA hospedeiro e sua proliferação celular. Observou-se ainda que o epilcatequina-3-galato age na redução da proliferação celular e no aumento da atividade de enzimas antioxidantes como superóxido dismutase e glutatona peroxidase em biópsias isoladas do CCU, além de ter efeitos antiproliferativos, antiangiogênicos, antimetastáticos e pró-apoptóticos em vários modelos tumorais. **Conclusão:** Portanto, observa-se que esses parâmetros dão suporte à hipótese do envolvimento do estresse oxidativo na patogênese do CCU, já que sugerem que a progressão do CCU está relacionada ao estresse oxidativo e ao estado antioxidante prejudicado. Contudo, ainda são necessários mais estudos para que se consiga identificar com clareza os mecanismos moleculares envolvidos na patogênese do câncer, além de uma interferência no surgimento desses danos.

Palavras-chave: HPV; Câncer de colo uterino; Estresse oxidativo; Peróxido de hidrogênio; Glutatona.