



PROPRIEDADES TERAPÊUTICAS DOS FLAVONOIDES NO TRATAMENTO DO CÂNCER ATRAVÉS DE SUA MODULAÇÃO AUTOFÁGICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Ana Luiza Vieira Ferreira Guimarães Lopes ¹

Isis Carolina Viali²

Guilherme Vinício de Sousa Silva³

Fabiana Brum Haag⁴

Débora Tavares de Resende e Silva⁵

Introdução: Câncer é o nome dado ao conjunto de doenças caracterizadas pelo crescimento desordenado de células, por meio de uma alteração do ciclo celular. Nesse sentido, muito tem-se estudado sobre os flavonoides, fitocompostos que atuam no controle da proliferação celular e no bloqueio de formação de neoplasia, sobretudo através da regulação autofágica da célula. Devido a este potencial quimioterapêutico frente ao câncer, cada vez mais estudos apontam o uso terapêutico dos flavonoides, bem como seu potencial prognóstico e profilático. **Objetivos:** Compreender e realizar uma revisão sistemática da literatura sobre a relação da autofagia e o câncer quando utilizado o uso de flavonoides como quimioterapia. **Metodologia:** Foram utilizados os descritores “mTOR pathway”, “cancer”, “flavonoids” e “autophagy” nas seguintes bases de dados: Scopus, Pubmed, Cochrane Libray e Web of Science, em que se verificaram 5.832 artigos. Desses, inicialmente foram excluídos os que não tratavam dos temas alvos da pesquisa e as duplicatas, restando 466 artigos. Por fim, pela leitura dos resumos, descartamos 453 que não articulavam de forma direta os temas. Os 10 estudos escolhidos foram aqueles que associavam de maneira direta e clara os temas da pesquisa, possuíam grupo controle e apresentavam um composto flavonoide usado como intervenção terapêutica em células cancerígenas *in vitro*, avaliando a autofagia com mais de uma técnica, sem restrição para idioma, ano ou país de origem do estudo. **Resultados e Discussão:** Os estudos analisados utilizaram a técnica de *western blotting* para a avaliação da autofagia, utilizando como medidores autofágicos os compostos: LC3-II, p62, Beclin-1, ATG 5 e ATG 7. As formações de autofagossomos foram analisadas por meio de microscopia eletrônica/fluorescente/de contrastes e análises PCR. Os flavonoides mostraram ser capazes de potencializar a função das proteínas ATG, fundamentais para a formação de autofagossomos. Além disso, esses fitocompostos também levaram à redução ou ao bloqueamento da via inibidora de autofagia PI3K/AKT/mTOR. Por fim, os flavonoides também atuam induzindo as ciclinas dependentes de quinase (CDK) a parar o ciclo celular no ponto de checagem G2/M, levando à morte celular tanto por autofagia quanto por apoptose. **Conclusão:** Este estudo evidencia a aparente relação terapêutica dos flavonoides em células cancerígenas, pelo caminho da autofagia, avaliada *in vitro*. O uso de flavonoides parece ter um importante papel terapêutico em células cancerígenas, porém, mais estudos podem ser necessários para confirmação de tal evidência.

Palavras-chave: Câncer; Autofagia; Flavonoides.

¹ Estudante de Medicina, Universidade Federal da Fronteira Sul, anaguimar@outlook.com

² Estudante de Medicina, Universidade Federal da Fronteira Sul, isisviali@gmail.com

³ Estudante de Medicina, Universidade Federal da Fronteira Sul, guilhermemeduffs@gmail.com

⁴ Doutora em Ciências da Saúde, Universidade Federal da Fronteira Sul, fabiana.haag@uffs.edu.br

⁵ Doutora em Ciências da Saúde, Universidade Federal da Fronteira Sul, debora.silva@uffs.edu.br