

Estresse Oxidativo na Malignidade em Câncer de Pulmão de Não-Pequenas Células (NSCLC)

Minotto, JB¹; Motta, LL¹; Freitas, MB¹; Behr, GA¹; Zanotto-Filho, A¹; Markoski, M²; Moreira, JCF¹; Klamt, F¹.

¹ Centro de Estudos em Estresse Oxidativo, Dep. Bioquímica/UFRGS. ² Lab. De Cardiologia Molecular e Celular, IC/FUC.

Câncer de pulmão é o tipo de neoplasia maligna mais letal, sendo 80% dos casos de carcinoma pulmonar de não-pequenas células (NSCLC). Tumores sólidos desenvolvem-se num microambiente de inflamação crônica caracterizado por elevado estresse oxidativo (EO) gerado pela infiltração leucocitária e alta pO_2 , favorecendo a formação de espécies reativas de oxigênio (ROS) e agravando a tumorigênese. Recentemente, vem sendo descrito o envolvimento de ROS em processos fisiológicos alterados em tumores, como ciclo celular e proliferação. Entretanto, pouco se sabe sobre metabolismo redox em NSCLC. Assim, este trabalho objetiva investigar a influência do EO na malignidade tumoral em NSCLC. Para tal, correlacionou-se a agressividade de quatro linhagens humanas de NSCLC (de dois subtipos histológicos) com seu perfil redox (atividade das enzimas antioxidantes SOD, CAT e GPx; potencial antioxidante não-enzimático, TRAP; índice de lipoperoxidação, TBARS; e quantidade de sulfidrilas). Observou-se que a linhagem mais agressiva de cada subtipo possui maior EO, menor potencial antioxidante intracelular e um possível acúmulo de peróxido de hidrogênio (H_2O_2). Esta hipótese foi corroborada pela quantificação da produção de espécies reativas (ensaio do DCF). Avaliando a influência do H_2O_2 na malignidade, observou-se que doses brandas de H_2O_2 ($<40\mu M$) potencializaram a proliferação celular, especialmente nas linhagens mais agressivas. Ainda, a remoção do H_2O_2 inibe a proliferação de maneira reversível e dose dependente, via parada de ciclo celular em fase G1 (efeito citostático), e também reduz o potencial migratório. Portanto, concluímos que o desbalanço redox intracelular em NSCLC pode estar finamente ajustado favorecendo a progressão tumoral. Assim, sugerimos terapias antioxidantes como tratamento potencialmente eficaz para NSCLC.