

AVALIAÇÃO DO ESTRESSE OXIDATIVO CELULAR EM PACIENTES COM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO EM TRATAMENTO COM CISPLATINA

Vanessa M. de Sousa (IC), Júlia C. F. Quintanilha (PG), Marília B. Visacri (PG), Bruna T. Tuan (PG), Laís S. Amaral (IC), Daniele Baldini (IC), Carina Malaguti (PQ), Anibal E. Vercesi (PQ), Carmen S. P. Lima (PQ), Priscila G. Mazzola (PQ), Patrícia Moriel (PQ).

Resumo

Trata-se de um estudo prospectivo dividido em duas partes: 1. Estudo piloto com a inclusão de pacientes com câncer de cabeça e pescoço em tratamento com cisplatina e radioterapia, para análises de estresse oxidativo urinário antes e 0-12 horas após o primeiro ciclo de quimioterapia pelos testes TBARS e FOX-2. 2. Amostras de sangue de pacientes com mesmo tipo de câncer e tratamento foram obtidas antes e 5 dias após o primeiro ciclo de quimioterapia para determinação do estresse oxidativo celular através dos testes MitoSox Red e Amplex Red. Na parte 1 foram incluídos 10 pacientes, que apresentaram uma variação no teste TBARS de $0,04 \pm 0,02$ para $0,05 \pm 0,03$ nmol TBARS /mg creatinina, e no FOX-2 de $8,28 \pm 5,13$ para $16,30 \pm 7,37$ μmol peróxidos /mg creatinina. Na parte 2 foram incluídos 5 pacientes até o momento, que apresentaram uma diminuição do estresse oxidativo celular variando de $302,01 \pm 123,00$ para $235,00 \pm 132,49$ U.A.F. no MitoSox Red e de $1,08 \times 10^{-14} \pm 8,70 \times 10^{-15}$ para $8,81 \times 10^{-15} \pm 86,89 \times 10^{-15}$ $\text{H}_2\text{O}_2/\text{s}$ no Amplex Red.

Palavras Chave: cisplatina, estresse oxidativo, oncologia.

Introdução

O tratamento mais efetivo para o câncer de cabeça e pescoço consiste na quimioterapia com altas doses de cisplatina concomitante à radioterapia¹. Entretanto, a cisplatina tem seu uso limitado devido às suas toxicidades causadas principalmente por estresse oxidativo. Trata-se de um estudo prospectivo realizado no ambulatório de Oncologia Clínica do Hospital de Clínicas da Unicamp. O trabalho foi dividido em duas partes: 1. Estudo piloto realizado em agosto/2014 – janeiro/2015, que contou com a inclusão de pacientes com câncer de cabeça e pescoço em tratamento com cisplatina e radioterapia para análises de biomarcadores estresse oxidativo urinário antes e 0-12 horas após o primeiro ciclo de quimioterapia, pelos testes TBARS² (malondialdeído) e FOX-2³ (peróxidos) 2. Início em fevereiro/2015 - até o momento, onde amostras de sangue de pacientes com mesmo tipo de câncer e tratamento foram obtidas antes e 5 dias após o primeiro ciclo de quimioterapia para determinação do estresse oxidativo celular através da realização dos testes MitoSox Red⁴ e Amplex Red⁵.

Resultados e Discussão

1. Estresse oxidativo urinário

Foram incluídos 10 pacientes. No teste TBARS, houve um aumento na quantidade de TBARS, variando de $0,04 \pm 0,02$ para $0,05 \pm 0,03$ nmol /mg creatinina. No teste FOX-2 observou-se um aumento na quantidade de peróxidos, variando de $8,28 \pm 5,13$ para $16,30 \pm 7,37$ μmol /mg creatinina.

2. Estresse oxidativo celular

Foram incluídos até momento 5 pacientes. Os testes MitoSox Red e Amplex Red apresentaram diminuição do estresse oxidativo celular após a quimioterapia variando de $302,01 \pm 123,00$ para $235,00 \pm 132,49$ U.A.F. no MitoSox Red e de $1,08 \times 10^{-14} \pm 8,70 \times 10^{-15}$ para $8,81 \times 10^{-15} \pm 86,89 \times 10^{-15}$ $\text{H}_2\text{O}_2/\text{s}$ no Amplex Red.

Conclusões

Conclui-se que houve um aumento do estresse oxidativo urinário após o primeiro ciclo de quimioterapia nos pacientes estudados. Quanto ao estresse oxidativo celular, houve uma diminuição após o primeiro ciclo, no entanto, há a necessidade de inclusão de um maior número de pacientes.

Agradecimentos

Agradeço à SAE e FAPESP pelo apoio financeiro.

¹ Adelstein, D.J.; Li, Y; Adams G.L.; et al. An Intergroup phase III comparison of standard radiation therapy and two schedules of concurrent chemoradiotherapy in patients with unresectable squamous cell head and neck cancer. J Clin Oncol. 2003; 21(1):92-8.

² Shimizu, M.H.; Coimbra, T.M.; de Araujo, M.; et al. N-acetylcysteine attenuates the progression of chronic renal failure. Kidney Int 68: 2208–2217.

³ Wolff, S.P. Ferrous ion oxidation in presence of ferric ion indicator xylenol orange for measurement of hydroperoxides. Methods Enzymol. 1994; 233:182-9.

⁴ Ferranti, R.; da Silva, M.M.; Kowaltowski, A.J. Mitochondrial ATP-sensitive K⁺ channel opening decreases reactive oxygen species generation. FEBS Lett. 2003; 536(1-3):51-5.

⁵ Payne, C.M.; Webber, C.; Crowley-Skillicorn, C.; et al. Deoxycholate induces mitochondrial oxidative stress and activates NF-kappaB through multiple mechanisms in HCT-16 colon epithelial cells. Carcinogenesis. 2007; 28(1):215-22.