



# Anais do I Simpósio Acadêmico de Câncer



LAPEC • NUPIT • UFPE



# Anais do I Simpósio Acadêmico de Câncer



LAPEC • NUPIT • UFPE

Editora Omnis Scientia

**ANAIS DO I SIMPÓSIO ACADÊMICO DE CÂNCER**

Volume 1

1ª Edição

RECIFE - PE

2025

## Comissões e seus membros

### **Profª Coordenadora do evento:**

Drª Michelly Cristiny Pereira

### **Comissão Organizadora:**

#### **Presidente:**

Felipe Henrique dos Santos Barbosa

#### **Vice-Presidente:**

Gabriel Rômulo Parente da Silva

#### **Diretores da comissão Científica:**

João Victor Araújo de Lima

Nathália Lorena Zeferino Araújo

#### **Diretora de comunicação:**

Maria Sabrina de Fátima Monteiro

#### **Diretora de Finanças:**

Gabrielly Pinto da Costa

#### **Diretora de eventos:**

Isabelle Caroline Santos

#### **Diretores de Administração:**

Igor Vinicius Regueira Silvério da Silva

Julia Oliveira Ribeiro da Silva

#### **Membros da Comissão Científica:**

Karen Steffani Silva Florencio

Wenia do Nascimento Andrade

Victor Gabriel Souza de Moraes

#### **Membros da Comissão de Comunicação:**

Maria Cecília de Lima e Silva

Juliana Michelle da Silva

Laura Karoline Gonçalves

Vitória Jamyly Nunes Monteiro

Vivian Kelen Gonçalves

#### **Membros da Comissão de Eventos:**

Ana Carolina Machado Nascimento

Eduarda Gyovanna Silva

Matheus Gomes Marques da Silva

Renata Alexandria Monteiro

**Membros da Comissão de Administração:**

Ariely Juvino Tomaz da Silva de Oliveira

Kamile Beatriz Oliveira da Silva

Kaylanne Knuivers Sabino dos Santos

**Comissão Avaliadora:**

Bárbara De Oliveira Silva

Beatriz Vitoriano De Vasconcelos

Bruna Vasconcelos De Alcântara

Gabriel José Mattos Leão

Gabriella De Aguiar Souza

Helbert Gean Da Silva

Houemakou Rimaud Djidonou

Isa Cordeiro Da Silva

João Pedro Alves Gomes

José Rafael Soares Da Silva

Juliana Michelle Da Silva

Juliana Renata Da Silva Ferreira

Julliano Matheus De Lima Maux

Lisandra Da Silva Lima

Lorena Duarte Da Silva

Marcio Tarciso Reis Silva

Maria Eduarda De Oliveira Gonçalves

Pérola Paloma Silva Do Nascimento

Valécia De Cassia Mendonça Da Costa Andrade

Vanessa Soares Sales

## **Relação de palestrantes e suas palestras:**

### **Michelly Cristiny Pereira**

Palestra: DNA: as letrinhas que podem ajudar ou derrotar o tumor

### **Moacyr Jesus Barreto De Melo Rego**

Palestra: Na busca do intrometido conveniente: Atrapalhando a conversa microambiental como estratégia terapêutica para o câncer de pâncreas

### **Adriano Carneiro da Costa**

Palestra: Classificação das neoplasias císticas do Pâncreas

### **Jacinto da Costa Silva Neto**

Palestra: Câncer de Pulmão e sua relação com o HPV: existe ou não?

### **João Pedro Alves Gomes**

Palestra: Epigenética no Câncer de Pulmão: O Papel dos microRNAs na Regulação Gênica

### **Juan Luiz Coelho da Silva**

Palestra: Panorama molecular da leucemia mieloide aguda

### **Paulo Euzébio Cabral Filho**

Palestra: Iluminando a biologia do câncer com ferramentas nanotecnológicas

### **Celine Beatriz Swollon Pegado**

Palestra: Biomarcadores relacionados a Resistência ao Quimioterápico Cisplatina no Câncer de Pulmão

### **Carolina Karen Alves Silva**

Palestra: Nanorradiofármacos como estratégia para diagnóstico precoce e terapia para o câncer

## **Editora:**

### **Editor-Chefe**

Dr. Daniel Luís Viana Cruz

### **Conselho Editorial**

Dr. Amâncio António de Sousa Carvalho – ESS-UTAD – Portugal

Dr. Cássio Brancaleone – UFFS – Brasil

Dr. Marcelo Luiz Bezerra da Silva – UEPa – Brasil

Dra. Pauliana Valéria Machado Galvão – UPE – Brasil

Dr. Plínio Pereira Gomes Júnior – UFRPE – Brasil

Dr. Walter Santos Evangelista Júnior – UFRPE – Brasil

Dr. Wendel José Teles Pontes – UFPE – Brasil

### **Editores de Área - Ciências da Saúde**

Dr. Amâncio António de Sousa Carvalho

Dra. Camyla Rocha de Carvalho Guedine

Dra. Cristieli Sérgio de Menezes Oliveira

Dr. Hugo Barbosa do Nascimento

Dr. Marcio Luiz Lima Taga

Dra. Pauliana Valéria Machado Galvão

### **Assistente Editorial**

Thialla Larangeira Amorim

### **Imagem de Capa**

Canva

### **Edição de Arte**

Vileide Vitória Larangeira Amorim



**Este trabalho está licenciado com uma Licença Creative Commons – Atribuição-  
NãoComercial-SemDerivações 4.0 Internacional.**

**O conteúdo abordado nos artigos, seus dados em sua forma, correção e  
confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores.**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)  
Lumos Assessoria Editorial

S612

Simpósio Acadêmico de Câncer (1. : 2025 : Recife, PE).

Anais do 1º Simpósio Acadêmico de Câncer [recurso eletrônico]  
/ coordenadora Michelly Cristiny Pereira. — 1. ed. —  
Recife : Omnis Scientia, 2025.  
Dados eletrônicos (pdf).

Inclui bibliografia.

ISBN 978-65-6036-831-6

DOI: 10.47094/978-65-6036-831-6

1. Oncologia - Congressos. 2. Oncologia - Estudo e ensino  
- Brasil. 3. Câncer - Cuidado e tratamento. I. Pereira,  
Michelly Cristiny.

CDD23: 616.994007

I170325

Bibliotecária: Priscila Pena Machado - CRB-7/6971

**Editora Omnis Scientia**

Av. República do Líbano, nº 251, Sala 2205, Torre A,  
Bairro Pina, CEP 51.110-160, Recife-PE.

Telefone: +55 87 99914-6495

[editoraomnisscientia.com.br](http://editoraomnisscientia.com.br)

[contato@editoraomnisscientia.com.br](mailto:contato@editoraomnisscientia.com.br)





## **EDITORIAL**

O I Simpósio Acadêmico de Câncer, realizado na Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), foi um espaço de discussão científica e troca de conhecimentos sobre oncologia. O evento contou com a submissão e apresentação de resumos de pesquisas na área, promovendo o intercâmbio de ideias e o avanço do conhecimento sobre o câncer. Esta publicação reúne os anais do simpósio, consolidando as contribuições acadêmicas e destacando os avanços discutidos ao longo do evento.

### **RESUMOS COM DOI INDIVIDUAL:**

- O PAPEL DA GALECTINA-3 NA PROGRESSÃO DO ADENOCARCINOMA DUCTAL PANCREÁTICO
- ANÁLISE COMPARATIVA DA EXPRESSÃO DE GPX2 EM PACIENTES PORTADORES DE CARCINOMA HEPATOCELULAR E CIRROSE, COMO POTENCIAL BIOMARCADOR
- ATIVIDADE ANTICÂNCERÍGENA IN VITRO DE DERIVADOS DE N-ACIL HIDRAZONAS EM CÉLULAS DE CÂNCER DE PULMÃO

## SUMÁRIO

O PAPEL DA GALECTINA-3 NA PROGRESSÃO DO ADENOCARCINOMA DUCTAL PANCREÁTICO.....	12
ANÁLISE COMPARATIVA DA EXPRESSÃO DE GPX2 EM PACIENTE PORTADORES DE CARCINOMA HEPATOCELULAR E CIRROSE, COMO POTENCIAL BIOMARCADOR.....	15
ATIVIDADE ANTICANCERÍGENA IN VITRO DE DERIVADOS DE N-ACIL HIDRAZONAS EM CÉLULAS DE CÂNCER DE PULMÃO.....	17
A UTILIZAÇÃO DE PONTOS QUÂNTICOS NA DETECÇÃO E NO DIAGNÓSTICO DE CÂNCER.....	19
APLICAÇÃO DO RESVERATROL NO TRATAMENTO DO CÂNCER.....	21
REPROGRAMAÇÃO DO METABOLISMO DA GLICOSE GUIADA PELA MUTAÇÃO KRAS NO ADENOCARCINOMA DUCTAL PANCREÁTICO.....	23
HETEROGENEIDADE FENOTÍPICA DAS CÉLULAS-TRONCO CANCERÍGENAS HEPÁTICAS: IMPLICAÇÕES PARA DIAGNÓSTICO E TERAPIA DO CARCINOMA HEPATOCELULAR.....	26
CITOCINAS NO MICROAMBIENTE TUMORAL DO PDAC: PAPEL NA MODULAÇÃO IMUNOLÓGICA E IMPLICAÇÕES TERAPÊUTICAS.....	28
INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL APLICADA NA SUBTIPAGEM MOLECULAR DO CÂNCER DE MAMA TRIPLO NEGATIVO.....	30
MIELOMA MÚLTIPLO COM PROVÁVEL EVOLUÇÃO PARA LEUCEMIA DE CÉLULAS PLASMÁTICAS: UM RELATO DE CASO.....	32

O PAPEL DOS DERIVADOS TIOSSEMICARBAZONAS COMO QUELANTES METÁLICOS NO TRATAMENTO DO ADENOCARCINOMA DUCTAL PANCREÁTICO.....	35
AVALIAÇÃO DE GENES COMO BIOMARCADORES DE RESISTÊNCIA À CISPLATINA NA LINHAGEM H1299 DE ADENOCARCINOMA PULMONAR: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	37
ATUAÇÃO DAS METALOTIONEÍNAS NOS PROCESSOS DE CARCINOGENESE E PROGRESSÃO TUMORAL.....	39
ANÁLISE DA AÇÃO DO MIR-21 NA PATOGÊNESE DO CÂNCER DE PULMÃO E SEU POTENCIAL COMO BIOMARCADOR SÉRICO.....	42
AVANÇOS NO DESENVOLVIMENTO DE NANOSSISTEMAS ASSOCIADOS A FTALOCIANINA PARA TERAPIA DO CÂNCER.....	45
EFEITOS DA QUIMIOTERAPIA COM 5-FLUOROURACIL NA MUCOSA INTESTINAL DE PACIENTES COM CÂNCER.....	47
NOVAS ABORDAGENS PARA O TRATAMENTO DO CÂNCER DE PULMÃO.....	49
MECANISMOS DE RESISTÊNCIA À APOPTOSE NO CÂNCER: UMA REVISÃO.....	51
REGULAÇÃO DA VIA PI3K/AKT/mTOR E A RELAÇÃO ENTRE TUBERCULOSE E CÂNCER DE PULMÃO: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	53
ANÁLISE IN SILICO DO TRANSCRITO DA $\beta$ -CATENINA (CTNNB1) NO CARCINOMA HEPATOCELULAR.....	55

## O PAPEL DA GALECTINA-3 NA PROGRESSÃO DO ADENOCARCINOMA DUCTAL PANCREÁTICO

Bárbara Maria Ricardo dos Santos Neres<sup>1</sup>; Valécia de Cassia Mendonça da Costa Andrade<sup>1</sup>; José Lauriano da Silva Filho<sup>1</sup>; Maria Eduarda Azevêdo Acioli<sup>1</sup>; Arthur Félix Freire da Silva<sup>1</sup>; Maria Leticia Costa Silva<sup>1</sup>; Victor Gabriel Sousa de Moraes<sup>1</sup>; Kamile Beatriz Oliveira da Silva<sup>1</sup>; Marília Raphaella Cabral Fonseca de Lima<sup>1</sup>; Moacyr Jesus Barreto de Melo Rêgo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, Pernambuco.

barbara.neres@ufpe.br

**PALAVRAS-CHAVE:** Gal-3. PDAC. Imunossupressão.

**ÁREA TEMÁTICA:** Abordagens terapêuticas aplicadas à oncologia.

**DOI:** 10.47094/978-65-6036-831-6/1

**Introdução:** O adenocarcinoma ductal pancreático (PDAC) é a forma mais agressiva e letal de câncer de pâncreas, sendo caracterizado por altas taxas de mortalidade devido ao seu diagnóstico tardio e à limitada eficácia terapêutica. Um dos principais desafios no tratamento é o microambiente tumoral imunossupressor, que promove a evasão imunológica e favorece a progressão tumoral. Nesse contexto, a galectina-3 (Gal-3) desempenha um papel importante ao modular funções nesse microambiente. Em condições normais, ela exerce papéis fundamentais na regulação de processos fisiológicos, como adesão celular, apoptose e resposta inflamatória. No entanto, em situações patológicas, especialmente no câncer, sua função é amplamente alterada, contribuindo para a progressão tumoral, piora do prognóstico e processos como imunossupressão, proliferação celular e invasão tecidual. Essas características tornam a Gal-3 um fator relevante na compreensão dos mecanismos que promovem a progressão da doença. **Objetivos:** Levantar evidências na literatura que demonstrem o papel da galectina-3 na progressão tumoral do PDAC. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão bibliográfica por meio de pesquisa nas bases de dados PubMed, Scopus e Web of Science. Os descritores utilizados incluíram “galectina-3” e “PDAC”. Foram selecionados artigos publicados entre os anos de 2020 e 2024, com critérios de inclusão definidos como estudos originais e revisões sistemáticas que abordassem diretamente o papel funcional da Gal-3, como sua relação com a progressão tumoral, imunossupressão, proliferação celular e invasão tecidual no contexto do PDAC. Estudos que não tinham texto completo ou estavam em idiomas diferentes do português, inglês e espanhol foram descartados. Entre os nove artigos inicialmente encontrados, cinco atendiam aos critérios de inclusão e quatro foram utilizados para compor os resultados e discussão. **Resultados**

**e Discussão:** A galectina-3 é uma proteína multifuncional pertencente à família das lectinas  $\beta$ -galactosídicas. No PDAC, sua superexpressão é evidente tanto nas células tumorais quanto no microambiente tumoral, contribuindo para a progressão tumoral e a resistência ao tratamento. Ela interage com moléculas da família RAS, em especial o KRAS, que é o oncogene mais mutado nesse tipo de câncer, ativando vias que aumentam a proliferação celular, invasão tecidual e a resistência aos tratamentos. Além disso, a Gal-3 exerce um impacto imunossupressor importante, desativando células T que, em condições normais, são responsáveis por identificar e destruir células tumorais. Ao impedir que as células T desempenhem seu papel na defesa, a Gal-3 contribui para a evasão imunológica e favorece o avanço tumoral. No ambiente tumoral, essa proteína também reprograma os macrófagos, fazendo com que eles mudem de função. Em vez de atuar contra o tumor, eles passam a estimular o crescimento do câncer, promovendo a angiogênese, remodelação tecidual ao redor do tumor e a proteção contra a ação do sistema imune. Por fim, estudos analisados destacam o impacto da deleção genética de Gal-3 em modelos murinos de PDAC. Essa abordagem, que envolve a remoção ou inativação de um gene específico, foi utilizada para investigar as funções da Gal-3 na progressão do tumor e na resposta terapêutica. A ausência dessa proteína mostrou reduzir significativamente a agressividade tumoral, incluindo menor proliferação celular, invasão tecidual e formação de metástases. Além disso, foi observado um aumento na infiltração de células imunológicas no microambiente tumoral, favorecendo a reativação do sistema imune. Embora esses resultados sejam promissores, é importante ressaltar que as imunoterapias convencionais têm eficácia limitada no contexto do PDAC devido ao microambiente imunossupressor. **Considerações Finais:** A galectina-3 desempenha um papel relevante na progressão do PDAC, influenciando tanto a imunossupressão quanto a proliferação celular. Sua inibição pode representar uma nova via de abordagem terapêutica, contribuindo para contornar a resistência imunológica e melhorar os resultados no tratamento do PDAC.

## PRINCIPAIS REFERÊNCIAS

DIMITRIJEVIC STOJANOVIC, M. et al. **Galectin-3's complex interactions in pancreatic ductal adenocarcinoma: From cellular signaling to therapeutic potential.** *Biomolecules*, v. 13, n. 10, 2023.

GONNERMANN, D. et al. **Galectin-3 released by pancreatic ductal adenocarcinoma suppresses  $\gamma\delta$  T cell proliferation but not their cytotoxicity.** *Frontiers in immunology*, v. 11, p. 1328, 2020.

HALBROOK, C. J. et al. **Pancreatic cancer: Advances and challenges.** *Cell*, v. 186, n. 8, p. 1729–1754, 2023.

SONG, S. et al. **Overexpressed galectin-3 in pancreatic cancer induces cell proliferation and invasion by binding Ras and activating Ras signaling.** *PloS one*, v. 7, n. 8, p. e42699, 2012.

YANG, D. et al. **Genetic deletion of galectin-3 inhibits pancreatic cancer progression and enhances the efficacy of immunotherapy.** *Gastroenterology*, v. 167, n. 2, p. 298–314, 2024.

# ANÁLISE COMPARATIVA DA EXPRESSÃO DE *GPX2* EM PACIENTE PORTADORES DE CARCINOMA HEPATOCELULAR E CIRROSE, COMO POTENCIAL BIOMARCADOR

<sup>1</sup>João Vinícius de Oliveira Melo; <sup>2</sup> Maria Eduarda Azevêdo Acioli; <sup>1</sup>Giúlia Vitória Neves Pereira; <sup>3</sup>Ana Karla da Silva Freire; <sup>1</sup>Steffany Larissa Galdino Galisa; <sup>1</sup>Andreza Gabriele da Silva Henrique; <sup>1</sup>Raldney Ricardo Costa da Silva; <sup>3</sup>Taciana Furtado de Mendonça Belmont; <sup>4</sup>Leila Maria Moreira Beltrão Pereira; <sup>1</sup>Luydson Richardson Silva Vasconcelos

<sup>1</sup>Instituto Aggeu magalhães (IAM), Recife, Pernambuco

<sup>2</sup>Universidade federal de Pernambuco (UFPE), Recife, Pernambuco

<sup>3</sup>Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, Pernambuco

<sup>4</sup>Instituto do Fígado de Pernambuco (IFP), Recife, Pernambuco

joaoviniicius37646@gmail.com

**PALAVRAS-CHAVE:** Câncer. Genética Médica. Estresse Oxidativo

**ÁREA TEMÁTICA:** Área 5.

**DOI:** 10.47094/978-65-6036-831-6/2

O carcinoma hepatocelular (CHC) representa o câncer hepático mais comum em todo o globo, com sobrevida estimada em até 5 anos, sendo o quarto maior responsável pelo número de óbitos ligados ao cancro anualmente. Possuindo como principal etiologia a cirrose hepática, devido ao acúmulo de danos ao material genético. A periculosidade do CHC está ligada intimamente a dificuldade de um diagnóstico precoce, que atualmente possui como padrão ouro a análise conjunta de exames de imagem, como a tomografia, e a Alfaetoproteína (AFP), um marcador de lesão hepática, pouco específico que não está exclusivamente ligado ao CHC. Dessa forma, à necessidade da descoberta de novas biomoléculas ligadas a este fenótipo clínico, como exemplo o *GPx2*, gene atrelado ao controle do estresse oxidativo, evento já relacionado a carcinogênese do CHC. O objetivo deste trabalho foi analisar o nível de expressão do gene *GPx2* entre pacientes com Cirrose e com o CHC, para avaliar seu potencial como possível biomarcador. O estudo em questão foi do tipo coorte transversal com comparação de grupos, utilizando células mononucleares isoladas de sangue periférico coletado no Instituto do Fígado de Pernambuco (IFP), Recife-PE, entre o período de 2021 a 2024. Os pacientes possuíam idade acima de 18 anos e foram divididos em 2 grupos, sendo eles: 1) Grupo Caso (n=68); 2) Grupo Cirrótico (n=72). O RNA extraído das amostras foi submetido às técnicas de RT-PCR e qPCR, com valor

de significância estatística fixado em  $p \leq 0,05$ . O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CAAE: 35704720.5.0000.5192). Os resultados obtidos foram analisados pela ferramenta *GraphPad Prism v.8.0* e comparados estatisticamente quanto a diferença entre os grupos. Houve diferença estatística significativa entre os grupos quanto a expressão do *GPx2* ( $p=0,0028$ ), sendo evidenciada uma menor expressão gênica no grupo caso quando comparado ao grupo controle, possivelmente atrelada a disfunções mitocondrias que acarretam a apoptose das células mononucleares. Entretanto, esse achado difere da literatura, na qual este gene foi identificado como superexpresso em tecido hepático tumoral de pacientes com CHC em cerca de 54% das amostras analisadas. Ademais, essa discrepância pode estar ligada aos diferentes tipos de amostras biológicas utilizadas. A baixa expressão de *GPx2* encontrada em nas amostras de sangue periférico possivelmente podem estar conectada a dificuldade da supressão tumoral, devido a um deficit imunológico acarretado pela disponibilidade de moléculas reativas no interior das células mononucleares. Desse modo, o *GPx2* pode estar relacionado com o surgimento do câncer, podendo se apresentar como um possível biomarcador diagnóstico para o CHC. No entanto, são necessários mais estudos prospectivos para uma melhor compreensão do *GPx2* no desenvolvimento e progressão do CHC e seu papel como biomarcador.

## PRINCIPAIS REFERÊNCIAS

CALDERON-MARTINEZ, E. *et al.* **Prognostic Scores and Survival Rates by Etiology of Hepatocellular Carcinoma: A Review.** Elmer Press, Toronto, 2023

CHIDAMBARANATHAN-REGHUPATY, S. *et al.* **Hepatocellular carcinoma (HCC): Epidemiology, etiology and molecular classification.** Elsevier, Amsterdã, 2021

ESWORTHY, R. *et al.* **The beginning of GPX2 and 30 years later.** Amsterdã, Elsevier, 2022

LIU W. *et al.* **Association between oxidative stress, mitochondrial function of peripheral blood mononuclear cells and gastrointestinal cancers.** Londres, Springer Nature, 2023

NEGRO, F. **Natural History of Hepatic and Extrahepatic Hepatitis C Virus Diseases and Impact of Interferon-Free HCV Therapy.** Nova York, Cold Spring Harbor Laboratory Press. 2020



## ATIVIDADE ANTICANCERÍGENA *IN VITRO* DE DERIVADOS DE N-ACIL HIDRAZONAS EM CÉLULAS DE CÂNCER DE PULMÃO

Yuri Virgilio dos Santos<sup>1</sup>; Silvia Maria de Souza<sup>1</sup>; José Maurício dos Santos Filho<sup>1</sup>;  
Gardenia Carmen Gadelha Militão<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, Pernambuco.

yuri.virgilio@ufpe.br

**PALAVRAS-CHAVE:** Hidrazonas. Agentes anticâncer. Carcinoma de Pulmão.

**ÁREA TEMÁTICA:** Abordagens terapêuticas aplicados à oncologia

**DOI:** 10.47094/978-65-6036-831-6/3

**Introdução:** O câncer de pulmão é a principal causa de morte associada ao câncer em todo mundo, devido à detecção tardia e resistência aos tratamentos. Nesse contexto, novas abordagens terapêuticas são necessárias para melhorar a sobrevida dos pacientes. Compostos contendo o grupo funcional hidrazona têm despertado crescente interesse científico devido às suas propriedades farmacológicas, incluindo atividade anticancerígena, anti-inflamatória, imunomoduladora e antimicrobiana. Assim, explorar compostos derivados de hidrazonas surge como uma estratégia para desenvolvimento de terapias mais eficazes e seletivas para o câncer de pulmão. **Objetivos:** Avaliar a citotoxicidade *in vitro* de dois compostos da classe N-acil hidrazona em linhagens celulares tumorais de câncer de pulmão. **Metodologia:** Os compostos derivados de hidrazona, SintMed 65 e SintMed 71, foram sintetizados através da inserção de grupos alquil e alceno, resultando no composto final de N-acil hidrazona. A toxicidade celular foi avaliada utilizando o ensaio colorimétrico de MTT (3-(4,5-dimetil-2-tiazol)-2,5-difenil-2-H-brometo de tetrazolium), que mede a viabilidade celular com base na atividade metabólica das células. As linhagens celulares A549 (Carcinoma de Pulmão), NCI-H1299 (Câncer de Pulmão de Células Não Pequenas) e NCI-H292 (Carcinoma de Pulmão), e a linhagem não tumoral MRC-5 (Fibroblasto Pulmonar Normal), foram cultivadas em frascos plásticos para cultura em meio RPMI 1640 suplementado com 10% de soro fetal bovino e 1% de antibióticos (penicilina/estreptomicina), em estufa a 37°C, com atmosfera contendo 5% de CO<sub>2</sub>. As células foram semeadas em multiplacas de 96 poços (1,0 x 10<sup>5</sup> células/mL) e incubadas por 24 horas. Os compostos e a cisplatina, utilizada como controle positivo, foram dissolvidos em dimetilsulfóxido (DMSO) para obter uma concentração estoque de 1 a 5 mg/mL, sendo posteriormente diluídos de forma seriada em meio RPMI para obtenção das concentrações finais (0,039-25 µg/mL), e adicionado às células (100 µL/poço), com incubação por 72 horas. As concentrações foram testadas em duplicatas. O controle negativo recebeu a mesma quantidade de DMSO.

Após a incubação, foi adicionado MTT (20 µL/poço), e as placas foram incubadas por mais 3 horas a 37°C e 5% de CO<sub>2</sub>. Após esse período, o sobrenadante foi descartado e o precipitado ressuspensionado em DMSO (100 µL/poço). A viabilidade celular foi determinada pela leitura de absorbância a 595 nm. A concentração inibitória em 50% (IC<sub>50</sub>) foi calculada por regressão não linear no programa GraphPad Prism 5.0. **Resultados e discussão:** As moléculas SintMed 65 e 71 demonstraram atividade citotóxica em todas as linhagens tumorais testadas, com os valores de IC<sub>50</sub> variando entre 9,76 µM até 32,35 µM e 8,07 µM até 16,55 µM, respectivamente. Ambas as moléculas mostraram maior eficiência na linhagem NCI-H1299, que demonstrou maior sensibilidade, com IC<sub>50</sub> de 9,76 µM para SintMed 65 e 8,12 µM para SintMed 71, em comparação à cisplatina, que apresentou IC<sub>50</sub> de 9,95 µM nesta mesma linhagem. O composto SintMed 71 se destacou por apresentar valores de IC<sub>50</sub> menores em todas as linhagens testadas, sugerindo maior potencial citotóxico. Por outro lado, nas células não tumorais (MRC5), os compostos apresentaram IC<sub>50</sub> superior a 50 µM, indicando uma seletividade para as células tumorais. Estudos prévios indicam que o SintMed 65 apresenta atividade anti-inflamatória. Da mesma forma, outros derivados de hidrazonas demonstraram efeito citotóxico em células de carcinoma de pulmão (A549), corroborando o potencial dessa classe de compostos no tratamento do câncer de pulmão. **Considerações finais:** Os compostos demonstraram efeito citotóxico *in vitro* em linhagens de câncer de pulmão, indicando um potencial terapêutico. Estudos futuros serão realizados para caracterização dos mecanismos moleculares envolvidos e eficácia em modelos *in vivo*.

## PRINCIPAIS REFERÊNCIAS

MEIRA, Cássio S. *et al.* Structural design, synthesis and substituent effect of hydrazone-N-acylhydrazones reveal potent immunomodulatory agents. **Bioorganic & medicinal chemistry**, v. 26, n. 8, p. 1971-1985, 2018.

MOSMANN, Tim. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays. **Journal of immunological methods**, v. 65, n. 1-2, p. 55-63, 1983.

SCHABATH, Matthew B.; COTE, Michele L. Cancer progress and priorities: lung cancer. **Cancer epidemiology, biomarkers & prevention**, v. 28, n. 10, p. 1563-1579, 2019.

# A UTILIZAÇÃO DE PONTOS QUÂNTICOS NA DETECÇÃO E NO DIAGNÓSTICO DE CÂNCER

**Barbara Maria Gouveia Gonçalves**

Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, Pernambuco.

barbara.maria@ufpe.br

**PALAVRAS-CHAVE:** Cancer. Quantum dots. Fluorescence.

**ÁREA TEMÁTICA:** Área 5 - Diagnóstico, biomarcadores e bioimagem do câncer.

**Introdução:** A nanotecnologia tem revolucionado a medicina, especialmente na biologia do câncer. Pontos quânticos (QDs) são nanopartículas geralmente compostas por semicondutores, com propriedades como brilho, fotoestabilidade e superfície ativa para conjugação molecular. Essas propriedades dependem do tamanho, da forma das partículas e do material que as compõe. Quando ligados a compostos como transferrina, ácido fólico e glicose, os QDs atuam como biomarcadores eficazes para células cancerígenas. O destaque para a glicose deve-se à preferência metabólica dessas células por esse composto, mesmo em normóxia, conforme descrito pelo Efeito Warburg. Assim, os QDs representam uma ferramenta promissora para biomarcação de células cancerígenas, contribuindo para o diagnóstico precoce e eficaz do câncer. **Objetivos:** O presente estudo visa explorar os avanços da nanotecnologia, em especial dos pontos quânticos, no diagnóstico eficaz do câncer. Isso será feito por meio da avaliação de suas propriedades, bem como suas interações com outras moléculas, para aprimorar as atuais tecnologias de diagnóstico de câncer, já que os QDs são ferramentas poderosas nas imagens biomédicas e na detecção precoce de tumores. **Metodologia:** Esta pesquisa foi realizada utilizando um desenho descritivo e exploratório e uma abordagem qualitativa básica. Foi realizada uma pesquisa no site PubMed para identificar estudos que discutissem a utilização dos pontos quânticos no diagnóstico do câncer, principalmente quando conjugados com outras moléculas. A análise dos dados desses artigos foi executada de maneira crítica e sem aplicação de técnicas quantitativas ou experimentais, focando nas propriedades dos pontos quânticos e suas interações moleculares para identificar células cancerígenas. **Resultados e Discussão:** A análise dos resultados revelou que os pontos quânticos conjugados com moléculas específicas, como a glicose, apresentaram alta sensibilidade na detecção de células cancerígenas. A eficiência dessas nanopartículas também pode ser explorada em vários modelos de células tumorais, tanto in vivo quanto in vitro. No último modelo, existem as monocamadas (células em 2D) e esferoides (células 3D), o que também influencia na internalização dos QDs. Devido

ao grande número de propriedades dessas nanopartículas e dependendo da composição delas, suas superfícies podem ser conjugadas com outros compostos, como antígenos ou proteínas, para fins teranósticos. No entanto, apesar das vantagens e dos resultados encorajadores, são necessários mais estudos para avaliar sua biocompatibilidade, com o intuito de aprimorar sua utilização no diagnóstico de câncer. O que poderia ser útil para melhorar a biocompatibilidade dos QDs é a melhoria das superfícies deles com a utilização de diferentes materiais, como proteínas, lipídios ou polímeros. **Considerações finais:** Em resumo, os pontos quânticos provaram ser ferramentas nanotecnológicas muito promissoras para o diagnóstico de câncer, devido às suas propriedades e versatilidade. Os artigos analisados para a construção deste estudo mostram a eficiência dos QDs tanto em modelos *in vitro* quanto *in vivo*. No entanto, para uma aplicação clínica generalizada, são necessários mais estudos para avaliar a associação dos mecanismos biológicos com as nanopartículas. Portanto, com o avanço contínuo na pesquisa e no entendimento das interações biológicas entre os pontos quânticos e as células cancerígenas, bem como da biocompatibilidade, é esperado que essas nanopartículas revolucionem o diagnóstico do câncer, proporcionando um tratamento personalizado e novas perspectivas para a medicina de precisão.

## PRINCIPAIS REFERÊNCIAS

HENRIQUE, Rafaella B. L.; SANTOS, Ana L. F.; PEREIRA, Maria I. A.; OLIVEIRA, Wesley F.; SANTOS, Beate S.; PEREIRA, Goreti; FONTES, Adriana; CABRAL FILHO, Paulo E. **A fluorescent glyconanoprobe based on quantum dots and thiolated glucose: applications in monolayers and spheroids of cancer cells.** Recife: Universidade Federal de Pernambuco, 2023.

LIU, Longfei; MIAO, Qingqing; LIANG, Gaolin. **Quantum dots as multifunctional materials for tumor imaging and therapy.** Hefei: University of Science and Technology of China, 2013.

MAZAHIR, Farhan; SHARMA, Rajeev; YADAV, Awesh Kumar. **Bioinspired theranostic quantum dots: paving the road to a new paradigm for cancer diagnosis and therapeutics.** Lucknow: National Institute of Pharmaceutical Education and Research (NIPER)-Raebareli, 2023.

## APLICAÇÃO DO RESVERATROL NO TRATAMENTO DO CÂNCER

Juliane Souza de Paula<sup>1</sup>; Rafael de Andrade Pereira<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Centro Universitário Brasileiro (UNIBRA), Recife, Pernambuco.

juhpaula\_17@hotmail.com

**PALAVRAS-CHAVE:** Câncer. Resveratrol. Tratamento.

**ÁREA TEMÁTICA:** Abordagens terapêuticas aplicados à oncologia.

**Introdução:** O Resveratrol (RSV) (3, 5, 4 - trihidroxiestilbeno) é uma fitoalexina nutracêutica, uma substância do grupo dos polifenóis encontrados principalmente em casca e sementes de uvas e amendoim. O Resveratrol passou a ser amplamente estudado mundialmente devido às suas propriedades antioxidantes, anticancerígenas, antidiabéticas, cardioprotetoras e neuroprotetoras. **Objetivos:** O objetivo deste resumo é discorrer sobre os avanços científicos acerca dos efeitos da aplicação do resveratrol como substância auxiliar no tratamento do câncer. **Metodologia:** O desenho do estudo é do tipo observacional, com uma abordagem qualitativa, de natureza básica e objetivo exploratório realizado por meio do procedimento de pesquisa bibliográfica. Para a elaboração deste resumo foram utilizados artigos científicos disponíveis em banco de dados como o PubMed e Google acadêmico, e publicados entre os anos 2008 e 2023, os artigos escolhidos foram aqueles que trouxeram resultados positivos e negativos da utilização do resveratrol no tratamento do câncer e que foram baseados em testes *in vitro* e *in vivo*, foram encontrados 15 artigos que atendiam aos requisitos pré definidos. **Resultados e discussão:** Em um ensaio *in vitro* com a linhagem de células de melanoma B16M o resveratrol não foi capaz de inibir o crescimento de células tumorais, entretanto conseguiu impedir a metástase hepática de células B16M que foram inoculadas no baço de camundongos, por meio de um mecanismo que causou a inibição da expressão da molécula de adesão celular vascular-1 (VCAM1) no endotélio do fígado, diminuindo a adesão dessas células ao endotélio. Outro estudo com xenoenxerto de melanoma humano em camundongos demonstrou que o resveratrol não alterou o crescimento de células tumorais de melanoma de camundongos *in vitro*, entretanto o Picetamol, metabólito do resveratrol, estimulou a metástase pulmonar quando as células tumorais foram injetadas na veia caudal dos roedores, esse resultado negativo em associação com a baixa biodisponibilidade do resveratrol evidencia a precaução que se deve ter mediante o uso dessa substância. No câncer de mama o resveratrol interferiu no ciclo celular das células tumorais; também foi observado que fármacos antineoplásicos utilizados no tratamento do câncer de mama, como a cisplatina, aumentaram as propriedades

anticancerígenas do RSV. Já no câncer de pâncreas o RSV alterou o ciclo celular das células pancreáticas cancerígenas (CPC) e melhorou a rádio e a quimiossensibilidade dessas células. **Considerações finais:** Após a avaliação dos artigos escolhidos sobre o emprego do resveratrol como substância auxiliar no tratamento do câncer foi possível concluir que apesar dos significativos efeitos positivos dos metabólitos do resveratrol no combate às células tumorais, o uso desta substância é feito com cautela e ainda está sob avaliação científica, devido à sua baixa biodisponibilidade, efeitos divergentes em testes *in vitro* e *in vivo* e o conhecimento ainda limitado dos mecanismos de ação do resveratrol.

## PRINCIPAIS REFERÊNCIAS

BEHROOZAGHDAM, Mitra *et al.* **Resveratrol no tratamento do câncer de mama:** dos efeitos celulares aos mecanismos moleculares de ação. Berlim, Alemanha: Ciências da Vida Celular e Molecular, 2022.

HORN, Francieli Maria; ZAMIN, Lauren Lúcia. **O potencial do resveratrol como quimioterápico para o câncer de pele:** uma revisão. Salvador: Revista de Ciências Médicas e Biológicas, 2017.

XU, Qinhong *et al.* **Resveratrol no tratamento do câncer de pâncreas.** Nova Iorque, EUA: New York Academy of Sciences, 2015.



# REPROGRAMAÇÃO DO METABOLISMO DA GLICOSE GUIADA PELA MUTAÇÃO KRAS NO ADENOCARCINOMA DUCTAL PANCREÁTICO

Kamile Beatriz Oliveira da Silva<sup>1</sup>; Valécia de Cassia Mendonça da Costa Andrade<sup>1</sup>; Victor Gabriel Sousa de Moraes<sup>1</sup>; Maríllia Raphaella Cabral Fonseca de Lima<sup>1</sup>; Maria Letícia Costa Silva<sup>1</sup>; Bárbara Maria Ricardo dos Santos Neres<sup>1</sup>; Ana Carolina Machado Nascimento<sup>1</sup>; Luísa Sandrelly de Barros Lima<sup>1</sup>; Moacyr Jesus Barreto de Melo Rêgo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, Pernambuco.

kamile.oliveira@ufpe.br

**PALAVRAS-CHAVE:** Mutações. Pâncreas. Reprogramação metabólica.

**ÁREA TEMÁTICA:** Biologia molecular, genética, epigenética e genômica aplicadas ao câncer.

**Introdução:** O adenocarcinoma ductal pancreático (PDAC) é um câncer agressivo, com alta taxa de mortalidade e baixa sobrevida, tratado principalmente com o quimioterápico gencitabina e o esquema terapêutico FOLFIRINOX. No entanto, a resistência terapêutica é um desafio frequente, muitas vezes associado à reprogramação metabólica. Essa adaptação ocorre em resposta à alta demanda energética do tumor, destacando as vias glicolíticas mediadas pela mutação em RAS, que também promovem a iniciação e progressão tumoral. O metabolismo da glicose é crucial no processo de sobrevivência de células tumorais e sua compreensão pode melhorar o prognóstico dos pacientes. **Objetivos:** Analisar através de um levantamento bibliográfico a influência da mutação KRAS na reprogramação do metabolismo da glicose no adenocarcinoma ductal pancreático, destacando suas implicações para a progressão tumoral. **Metodologia:** A revisão narrativa da literatura foi realizada utilizando a base de dados PubMed. Os descritores empregados foram: 'glycolysis', 'metabolism', 'PDAC' e 'RAS', combinados por operadores booleanos. Foram encontrados 108 artigos, que atendiam aos critérios de inclusão: publicados nos últimos cinco anos (2020-2025), free full text e em língua inglesa. Após a leitura de títulos e resumos, quatro artigos relevantes foram escolhidos. Os dados foram extraídos das leituras completas e organizados com foco nas principais ações da mutação KRAS na reprogramação do metabolismo da glicose. **Resultados e discussão:** As mutações em KRAS, presentes em cerca de 90% dos casos de PDAC, surgem desde as neoplasias intraepiteliais de baixo grau (PanIN) e ativam vias de sinalização como Raf/Mek/Erk, PI3K/Pdk1/Akt e Ral, estimulando a proliferação, a migração e a reprogramação metabólica. O microambiente tumoral (TME) no PDAC é heterogêneo,

com um estroma denso que impede a neovascularização promovendo competição por nutrientes e glicose. A baixa vascularização cria um ambiente hipóxico e metabolicamente estressante, desencadeando uma reprogramação metabólica marcada pelo aumento da glicólise, da captação de glicose, do consumo de glutamina, da biossíntese de lipídeos e aminoácidos, e pela manutenção do equilíbrio redox. A preferência das células tumorais pelo fenótipo glicolítico intensifica o Efeito Warburg ou Glicólise Aeróbica caracterizado pelo maior consumo de glicose, mesmo com oxigênio disponível e função mitocondrial reduzida. Desse modo, as células mutadas para KRAS superexpressam o transportador de glicose 1 (GLUT1), os transportadores de monocarboxilato (MCT) 1 e 4, além de enzimas glicolíticas como as hexoquinases (HK) 1 e 2, a fosfofrutoquinase e a lactato desidrogenase A (LDHA), aumentando a glicólise, favorecendo o acúmulo de lactato, que contribui para a acidose tumoral, importante na progressão e resistência ao tratamento. Em contrapartida, células cancerígenas também induzem a glicólise aeróbia em células estromais, cujo metabólitos alimentam a fosforilação oxidativa mitocondrial (OXPHOS) nas células tumorais. A glicólise também favorece a biossíntese de nucleotídeos através da via da pentose fosfato (PPP) e de precursores para modificações pós-traducionais pela via biossintética da hexosamina (HBP) que produzem substratos fundamentais para síntese de DNA e/ou RNA e para glicosilação de proteínas sustentando o crescimento celular. Novas terapias estão em desenvolvimento, como o Devimistat, que inibe as enzimas mitocondriais piruvato desidrogenase e  $\alpha$ -cetoglutarato desidrogenase, e o AMG 510, um inibidor específico da mutação KRAS G12C, que impede sua reativação. Essas estratégias, utilizadas isoladamente ou em combinação, visam reduzir a tumorigênese no PDAC, limitando a proliferação celular e a infiltração tecidual. **Considerações finais:** A reprogramação metabólica da glicose no PDAC é um processo chave na promoção e sobrevivência neoplásica, fornecendo energia e precursores biossintéticos para o desenvolvimento do tumor. Compreender melhor o mecanismo desse processo é crucial para o desenvolvimento de terapias mais eficazes, capazes de interromper ou modular essas vias metabólicas, comprometendo o crescimento tumoral e melhorando o prognóstico dos pacientes.

## PRINCIPAIS REFERÊNCIAS

DE SANTIS, Maria Chiara et al. **Exploiting pancreatic cancer metabolism: challenges and opportunities**. Trends in Molecular Medicine, 2024.

SŁOTWIŃSKI, Robert; LECH, Gustaw; SŁOTWIŃSKA, Sylwia Małgorzata. **Molecular aspects of pancreatic cancer: focus on reprogrammed metabolism in a nutrient-deficient environment and potential therapeutic targets**. Central European Journal of Immunology, v. 46, n. 2, p. 258- 263, 2021.

ESPIAU-ROMERA, Pilar et al. **Molecular and metabolic subtypes correspondence for pancreatic ductal adenocarcinoma classification**. Journal of Clinical Medicine, v. 9, n. 12, p. 4128, 2020.



YAN, Liang et al. **Targeting glucose metabolism sensitizes pancreatic cancer to MEK inhibition.** Cancer research, v. 81, n. 15, p. 4054-4065, 2021.

# HETEROGENEIDADE FENOTÍPICA DAS CÉLULAS-TRONCO CANCERÍGENAS HEPÁTICAS: IMPLICAÇÕES PARA DIAGNÓSTICO E TERAPIA DO CARCINOMA HEPATOCELULAR

Laura Karoline Gonçalves Nunes<sup>1</sup>; Rayanna Maria Carreteiro Dowsley Brederodes<sup>1</sup>; João Guilherme Souza Oliveira<sup>1,2</sup>; Juliana Vitória Berenguer Badarau<sup>3</sup>; Vitória Roberta Marques Cordeiro Alves<sup>3</sup>; Maria de Fátima Deodato de Souza<sup>1</sup>;

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, Pernambuco.

<sup>2</sup>Instituto Keizo Asami (iLIKA-UFPE), Recife, Pernambuco.

<sup>3</sup>Centro Universitário UniFBV (UniFBV), Recife, Pernambuco.

Laura.karoline@ufpe.br

**PALAVRAS-CHAVE:** Células-troncos cancerígenas. Câncer de fígado. Terapia gênica

**ÁREA TEMÁTICA:** Área 5- Diagnóstico, biomarcadores e bioimageamento do câncer

**Introdução:** Atualmente, o câncer de fígado é uma das principais causas de mortalidade relacionada ao câncer devido à resistência aos tratamentos convencionais. O carcinoma hepatocelular (CHC) é o principal subtipo, responsável por 70-80% do total de casos de câncer de fígado. A ressecção cirúrgica, quimioterapia, radioterapia e transplante de fígado são as únicas alternativas de tratamento para o tratamento do CHC, no entanto o sucesso terapêutico desses tipos não possui uma grande taxa de sucesso. As células-tronco cancerígenas (CSC) são uma pequena subpopulação de células tumorais que possuem capacidade de autorrenovação, tumorigênese e diferenciação. Ademais, possuem alta resistência a medicamentos, promovem metástase e mantêm o crescimento tumoral, a partir dos marcadores de superfície para subpopulações de células-tronco do câncer de fígado (LCSC), CD133, CD90, CD44, OV6, EpCAM. Neste sentido, as LSCS, apresentam-se relevantes para o diagnóstico e avaliação do prognóstico dos pacientes. A identificação e direcionamento terapêutico voltado para esse tipo celular pode fornecer insights para o manejo do CHC e propiciar cenários para o início de terapias personalizadas. **Objetivos:** Apresentar o potencial uso dos receptores de LSCS para avaliação do prognóstico e utilização como possíveis alvos terapêuticos, a partir de uma revisão integrativa da literatura. **Metodologia:** Foram utilizados os termos de buscas “cancer stem cells” AND “hepatocellular carcinoma” AND “therapeutic targets” a partir de buscas nos bancos de dados Pubmed, SciELO e BVS, considerando artigos de revisão publicados entre os anos de 2019-2024 nos idiomas inglês, português e espanhol e disponíveis de forma gratuita. **Resultados e discussão:** Foi descrito na literatura que cada marcador possui uma

característica específica relacionado à uma via de sinalização, metástase ou resistência a medicamentos, por exemplo. O CD133, associado a um pior prognóstico, mas é um bom marcador para a invasividade e metástase a distância, e sua expressão está associada à resistência a medicamentos quimioterápicos (5-fluoracil), estando ligado à ativação da via AKT/PKB. O CD90, relacionado com a metástase e tumorigênese, com resistência a cisplatina e sorafenibe, mediada pela ativação da autofagia, via AKT/MTOR. Já o EPCAM, é um biomarcador precoce de CHC, com impacto na recorrência pós-operatória e metástase, atuando pela via de sinalização Wnt. O CD44, contribui para a metástase da veia porta em câncer de fígado e a quimiorresistência (doxorubicina), associado à ativação da via AKT. Por fim, o OV6, forte relação com a metástase e invasão, tendo uma resistência a medicamentos quimioterápicos (doxorubicina, 5-fluoracil e gemcitabina), e mediada pela via AKT. Esses marcadores se destacam pelo alvo terapêutico e prognósticos.

**Considerações finais:** Na partir da atual revisão, foi possível apresentar os principais marcadores de superfície celulares utilizadas para identificar as LCSCs. Tal exposição é relevante para o melhor entendimento da progressão clínica do CHC e potencializar ideias alternativas de tratamento dessa condição, a partir da compreensão das consequências moleculares associadas aos receptores. Entretanto, mais estudos são necessários para que seja possível maior precisão e especificidade em futuras tentativas de tratamento.

## PRINCIPAIS REFERÊNCIAS

LIU, Y.-C.; YEH, C.-T.; LIN, K.-H. **Cancer Stem Cell Functions in Hepatocellular Carcinoma and Comprehensive Therapeutic Strategies**. *Cells*, v. 9, n. 6, p. 1331, 26 maio 2020.

PIÑERO, F.; DIRCHWOLF, M.; PESSÔA, M. G. **Biomarkers in Hepatocellular Carcinoma: Diagnosis, Prognosis and Treatment Response Assessment**. *Cells*, v. 9, n. 6, p. 1370, 1 jun. 2020.

ZHU, C.-P. **Research progress and prospects of markers for liver cancer stem cells**. *World Journal of Gastroenterology*, v. 21, n. 42, p. 12190, 2015.

# CITOCINAS NO MICROAMBIENTE TUMORAL DO PDAC: PAPEL NA MODULAÇÃO IMUNOLÓGICA E IMPLICAÇÕES TERAPÊUTICAS

Luísa Sandrelly de Barros Lima<sup>1</sup>; Ana Carolina Machado Nascimento<sup>1</sup>; Kamile Beatriz Oliveira da Silva<sup>1</sup>; Matheus Gomes Marques da Silva<sup>1</sup>; Lilia Galdino Vieira<sup>1</sup>; Moacyr Jesus Barreto de Melo Rêgo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, Pernambuco.

luisa.sandrelly@ufpe.br

**PALAVRAS-CHAVE:** Microambiente tumoral. Citocinas. Adenocarcinoma ductal pancreático.

**ÁREA TEMÁTICA:** Abordagens terapêuticas aplicadas à oncologia.

**Introdução:** O adenocarcinoma ductal pancreático (PDAC do inglês *Pancreatic Ductal Adenocarcinoma*) é um dos cânceres mais letais, com uma taxa de sobrevivência em cinco anos inferior a 10%, devido ao diagnóstico frequentemente tardio e à resistência às terapias convencionais. Sendo amplamente reconhecido como um “tumor frio” por apresentar um microambiente tumoral (TME do inglês *Tumor Microenvironment*) pobre em células imunológicas efetoras, com uma baixa infiltração de células T auxiliares (Th do inglês *Thelper*) e à presença predominante de células imunossupressoras, como macrófagos associados ao tumor e células T reguladoras, o que dificulta a eficácia de imunoterapias inovadoras. O TME é composto por uma interação complexa de células neoplásicas, estromais e componentes imunológicos, no qual as citocinas secretadas modulam a resposta imunológica, influenciando o equilíbrio entre respostas pró e anti tumorais. Nesse contexto, o comportamento das citocinas estimuladoras da resposta imunológica, associadas aos perfis Th1, Th2 e Th17, merece destaque para melhor compreensão da relação entre inflamação e tumorigênese.

**Objetivo:** Investigar o papel das citocinas associadas às respostas Th1 (IFN- $\gamma$ , IL-2, TNF), Th2 (IL-4, IL-10) e Th17 (IL-17A, IL-6) no microambiente tumoral do PDAC, analisando como essas moléculas influenciam a estimulação ou supressão imunológica e sua relação com a progressão tumoral.

**Metodologia:** A revisão da literatura foi realizada nos bancos de dados “PubMed” e “SciELO”, utilizando os termos “*pancreatic ductal adenocarcinoma*” e “*immune response*” associados pelo operador booleano AND. Como critérios de inclusão, foram aplicados os filtros “*free full text*”, “*last 5 years*” e “*english*”. Após análise da literatura científica, foram selecionados os genes relacionados às citocinas IFN- $\gamma$ , IL-2, TNF, IL-4, IL-10, IL-17A e IL-6, devido ao seu papel representativo nas respostas imunológicas Th1, Th2 e Th17.

**Resultados e Discussão:** As citocinas apresentam uma dualidade em suas funções

no microambiente, interagindo de maneira dinâmica. Conforme relatado por Ostios-Garcia et al., o perfil Th2, mediado por IL-4 e IL-10, está relacionado à infiltração de macrófagos anti-inflamatórios e células T reguladoras, que inibem a resposta imune antitumoral, esse mecanismo é essencial para a imunoevasão tumoral. Por sua vez, a IL-6, característica da resposta Th17, analisada por Lekan et al., foi associada à angiogênese e à sobrevivência tumoral, evidenciando sua influência na progressão neoplásica. Adicionalmente, conforme Schmiechen et al., uma das citocinas associadas à resposta Th1, a IL-2, foi investigada por sua capacidade de atrair macrófagos para o TME, com estudos indicando resultados promissores ao combiná-la com imunoterapias anti-PD-1 no recrutamento de macrófagos pró-inflamatórios em tumores frios. As citocinas IFN- $\gamma$ , IL-2 e TNF, associadas à resposta Th1, possuem potencial pró-inflamatório e anti tumoral, embora sua expressão seja frequentemente suprimida no PDAC pelo TME. Em contrapartida, IL-4 e IL-10, do perfil Th2, desempenham papéis imunossupressores, favorecendo a evasão imunológica tumoral. IL-17A e IL-6, relacionadas ao perfil Th17, destacam a complexidade do TME ao estarem simultaneamente associadas à inflamação e à progressão tumoral. **Considerações Finais:** A caracterização da regulação imunológica mediada pelas citocinas estudadas fornece subsídios para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas direcionadas à comunicação com o TME. Dessa forma, abordagens terapêuticas com alvo no bloqueio de citocinas imunossupressoras ou o estímulo de respostas Th1 pró-inflamatórias reforçam a importância de considerar as interações entre citocinas ao investigar estratégias imuno terapêuticas inovadoras para potencializar o combate ao PDAC.

## PRINCIPAIS REFERÊNCIAS

LEKAN, Alexander A. **The Role of Chemokines in Orchestrating the Immune Response to Pancreatic Ductal Adenocarcinoma.** *Cancers*, v. 16, n. 3, p. 559, 2024.

OSTIOS-GARCIA, Lorena. **Understanding the immune response and the current landscape of immunotherapy in pancreatic cancer.** *World Journal of Gastroenterology*, v. 27, n. 40, p. 6775–6793, 2021.

SCHMIECHEN, Zoe C. **Mechanisms Governing Immunotherapy Resistance in Pancreatic Ductal Adenocarcinoma.** *Frontiers in Immunology*, v. 11, 2021.

ULLMAN, Nicholas A. **Immunologic Strategies in Pancreatic Cancer: Making Cold Tumors Hot.**

*Journal of Clinical Oncology*, v. 40, n. 24, p. 2789–2805, 2022.

# INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL APLICADA NA SUBTIPAGEM MOLECULAR DO CÂNCER DE MAMA TRIPLO NEGATIVO

Maria Clara de Oliveira Castro<sup>1</sup>;

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, Pernambuco.

Mariaclara.castro@ufpe.br

**PALAVRAS-CHAVE:** Redes Neurais. Diagnóstico. Oncologia.

**ÁREA TEMÁTICA:** Inovações tecnológicas aplicadas ao câncer.

**Introdução:** O câncer de mama triplo-negativo (CMTN), um dos tipos mais letais, é caracterizado pela ausência de receptores hormonais e HER2, limitando opções terapêuticas e piorando o prognóstico. Devido à diversidade molecular e clínica, é crucial desenvolver terapias personalizadas para cada subtipo. Nesse contexto, a inteligência artificial (IA) destaca-se por integrar múltiplos dados, oferecendo sistemas robustos de diagnóstico e predição. **Objetivos:** Revisar a aplicação de ferramentas de inteligência artificial na subtipagem molecular e na predição de resposta terapêutica do CMTN, com ênfase na integração entre abordagens complementares e recentes, a fim de contribuir para o manejo clínico desta condição. **Metodologia:** Esta revisão bibliográfica exploratória e descritiva foi realizada entre dezembro de 2024 e janeiro de 2025. Foram analisados artigos de instituições na China (Yu et al., 2022; Liu et al., 2021), Estados Unidos (Chen et al., 2021) e Suíça (Wang et al., 2022), publicados em periódicos internacionais revisados por pares. A busca ocorreu nas bases PubMed e Frontiers, utilizando os descritores “triple-negative breast cancer”, “artificial intelligence”, “machine learning” e “subtyping”. Os critérios de inclusão abrangeram: (i) estudos originais sobre IA no TNBC; (ii) publicação entre 2021 e 2022; (iii) texto completo disponível. Entre 34 artigos identificados, quatro atenderam aos critérios. Os dados foram analisados qualitativamente, enfatizando metodologias, resultados e implicações clínicas. A análise destacou complementaridades entre os estudos, evidenciando como a IA contribui para a subtipagem molecular, a estratificação imunológica e a caracterização do microambiente tumoral no TNBC. **Resultados e discussão:** A heterogeneidade do CMTN demanda uma abordagem multidimensional que integre diferentes perspectivas biológicas. Nesse contexto, os estudos revisados demonstram como a IA pode ser aplicada para compreender a complexidade dessa doença. Liu et al. (2021) destaca a utilização de redes neurais profundas e matrizes de conectividade gênica para identificar subtipos moleculares - BLIS (Basal-like Immune-Suppressed), IM (Immunomodulatory), LAR (Luminal Androgen Receptor) e MES (Mesenchymal-like) - com alta acurácia (AUC de 0,91). Essa classificação



fornece uma base para o desenvolvimento de terapias direcionadas, como imunoterapia para o subtipo IM. Complementarmente, Yu et al. (2022) aborda um problema fundamental: as variações entre plataformas de microarray, que dificultam a reprodutibilidade clínica. Por meio de aprendizado profundo, o estudo propôs uma padronização de dados, permitindo maior consistência na análise molecular e ampliando a aplicabilidade de modelos como os desenvolvidos por Liu et al. É possível expandir essa análise ao incluir também uma perspectiva fenotípica, focada na resposta imunológica, como é discutido no estudo de Chen et al. (2021). Por meio de clustering não supervisionado, foram identificados dois subtipos imunológicos, S1 e S2, correlacionados a “tumores quentes” e “tumores frios”, respectivamente. O modelo de Random Forest, baseado na expressão de 11 genes centrais, alcançou uma AUC de 0,76, demonstrando sua utilidade na predição de resposta à imunoterapia. Por fim, Wang et al. (2022) complementam esses achados ao explorar o microambiente tumoral, com foco nos fibroblastos associados ao câncer (CAFs). Utilizando IA, definiram dois subtipos, CAF+ e CAF-, associando o subtipo CAF- a melhor sobrevida e resposta imunológica. Esses estudos, juntos, demonstram como a IA pode abordar a complexidade do CMTN de forma integrada. No entanto, limitações como a falta de padronização global dos dados, a baixa generalização dos modelos e a necessidade de validação clínica em larga escala ainda precisam ser superadas. **Considerações finais:** A inteligência artificial é crucial na oncologia, especialmente no CMTN, ao integrar dados complexos e oferecer ferramentas robustas para diagnóstico e prognóstico. As abordagens complementares revisadas reforçam seu potencial para lidar com a heterogeneidade do CMTN e promover tratamentos personalizados. Futuras pesquisas devem focar na validação clínica e na transparência dos algoritmos para consolidar seu uso em larga escala.

## PRINCIPAIS REFERÊNCIAS

CHEN, Z. et al. **A Machine Learning Model to Predict the Triple Negative Breast Cancer Immune Subtype.** *Frontiers in Immunology*. Lausanne: Frontiers Media, 2021.

LIU, Y. R. et al. **Comprehensive Transcriptome Profiling Reveals Multigene Signatures in Triple-Negative Breast Cancer.** *Clinical Cancer Research*. Philadelphia: AACR, 2021.

WANG, M. et al. **Role of Cancer-Associated Fibroblasts in TNBC Prognosis and Therapy.**

*Frontiers in Oncology*. Lausanne: Frontiers Media, 2022.

YU, X. et al. **Integration of Machine Learning to Address Platform Variations in TNBC Subtyping.** *Journal of Molecular Diagnostics*. Amsterdam: Elsevier, 2022.

# MIELOMA MÚLTIPLO COM PROVÁVEL EVOLUÇÃO PARA LEUCEMIA DE CÉLULAS PLASMÁTICAS: UM RELATO DE CASO

**Maria Hyslane da Silva Medeiros<sup>1</sup>; João Victor de Souza Rodrigues<sup>2</sup>; Madi Veiga Diniz<sup>3</sup>; Alexandro Pedro da Silva<sup>4</sup>; Dyego Revorêdo Carvalho da Silva<sup>5</sup>; Jacqueline Monteiro Martins<sup>6</sup>; Alexandra Rodrigues Valeriano<sup>7</sup>; Gabriela da Silva Arcanjo<sup>8</sup>; Marcos André Cavalcanti Bezerra<sup>9</sup>.**

<sup>1,2</sup>Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil;

<sup>3,4,5,6</sup>Unidade de Análises Clínicas e Anatomia Patológica (UACAP) - Hospital das Clínicas - Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil;

<sup>7</sup>Laboratório de Análises Clínicas-Hospital Agamenon Magalhães, Recife, PE, Brasil;

<sup>8,9</sup>Laboratório Central do Centro de Biociências (Labcen) - Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil;

hyslane.medeiros@ufpe.br

**PALAVRAS-CHAVE:** Anticorpo Monoclonal. Terapêutica. Quimioterapia.

**ÁREA TEMÁTICA:** Abordagens terapêuticas abordados à oncologia.

**Introdução:** O mieloma múltiplo (MM) é um câncer hematológico que afeta as células plasmáticas e é considerado incurável. Sua etiologia permanece incerta, porém estudos apontam que fatores como a exposição ao benzeno, pesticidas e radiação são vistos como potenciais riscos. A leucemia de células plasmáticas (LCP) é uma doença linfoproliferativa caracterizada pela presença de mais de 20% de plasmócitos no sangue periférico, sendo que 40% dos casos apresentam diagnóstico prévio de MM. **Objetivo:** Relatar o caso de uma paciente com mieloma múltiplo e com provável evolução para leucemia de células plasmáticas. **Metodologia:** A paciente foi admitida no Hospital das Clínicas - UFPE e seus dados foram obtidos através do sistema AGHU (Aplicativo de Gestão para Hospitais Universitários). Análises hematológicas foram realizadas através do equipamento XN-1500 da SYSMEX e nas análises bioquímicas foi utilizado o equipamento Vitros 4600 Chemistry Analyzer da Ortho Clinical Diagnostics. **Resultados e Discussão:** Paciente, 63 anos, sexo feminino, diagnosticada com MM (IgG/Kappa), doença renal crônica, hipercalcemia e anemia severa. O mielograma exibiu 67% de plasmócitos. O hemograma apresentou hemoglobina de 6,6 g/dL; leucócitos de 9400/mm<sup>3</sup>; plaquetas de 70.000/mm<sup>3</sup> e presença de 20% de plasmócitos no sangue periférico. Os exames bioquímicos apresentaram transaminase glutâmico pirúvica (TGP): 24 U/L; transaminase glutâmico oxalacética (TGO): 18 U/L;



albumina: 3,4 g/dL; K: 5,2 mEq/L; Na: 135 mEq/L; bilirrubina total: 0,7 mg/dL; proteína C reativa (PCR): 5,0 mg/L; cálcio: 7,5 mg/dL; ureia: 193 mg/dL. O diagnóstico do MM é baseado na presença de imunoglobulinas monoclonais, sendo o tipo IgG kappa o mais comum. O tratamento inicial da paciente incluiu oito ciclos do protocolo VCD (bortezomibe, ciclofosfamida e dexametasona) seguidos de manutenção com talidomida. Após recidiva, foi necessário um segundo protocolo de quimioterapia, utilizando daratumumabe associado ao VCD, porém, sem resposta satisfatória, sendo necessário a realização do transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas. A paciente recebeu seis ciclos de manutenção com daratumumabe após o transplante. Os achados morfológicos associados ao perfil imunohistoquímico confirmaram infiltração da medula óssea por neoplasia plasmática em cerca de 60% de celularidade com restrição à cadeia leve kappa. Contudo, o quadro apresentou uma provável evolução para leucemia de células plasmáticas, mesmo em vigência do tratamento com daratumumabe, trazendo a discussão sobre a utilização do regime de salvamento intensivo VTD-PACE (bortezomibe, talidomida, dexametasona, cisplatina, doxorubicina, ciclofosfamida e etoposídeo) ou DCEP (dexametasona, ciclofosfamida, cisplatina e etoposídeo) e a judicialização do carfilzomibe. O tratamento do MM é complexo, sendo necessário a combinação de abordagens combinadas, como imunoterapia, radioterapia, quimioterapia e transplante de células-tronco hematopoiéticas. No Brasil, a terapia de indução composta pelo anticorpo monoclonal bortezomibe, agente alquilante ciclofosfamida e corticosteroide dexametasona é utilizada no tratamento, sendo considerado um protocolo eficaz e é disponibilizado gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS). **Conclusão:** O MM continua sendo um desafio para a oncologia devido à ausência de cura e à compreensão limitada de sua etiologia. Os tratamentos atualmente disponíveis visam prolongar a sobrevida dos pacientes e mitigar os sintomas, mas enfrentam limitações, especialmente em casos que evoluem para condições mais agressivas, como a leucemia de células plasmocitárias. Nesse contexto, o manejo multidisciplinar é essencial para garantir um cuidado integral e personalizado. Ademais, o avanço no desenvolvimento de terapias inovadoras, como o uso de fármacos de novas gerações e combinações terapêuticas, representa um passo promissor no aumento da especificidade do tratamento, redução de toxicidade e melhoria da qualidade de vida dos pacientes. Dessa forma, esforços integrados entre a ciência, a clínica e políticas públicas são indispensáveis para superar os desafios associados ao MM e suas complicações.

## PRINCIPAIS REFERÊNCIAS

CARO, Jessica et al. **How to Treat High-Risk Myeloma at Diagnosis and Relapse.** In: American Society of Clinical Oncology Educational book. American Society of Clinical Oncology. Annual Meeting. 2021. p. 291-309.

GHANDILI, Susanne et al. **VTd-PACE and VTd-PACE-like regimens are effective salvage therapies in difficult-to-treat relapsed/refractory multiple myeloma: a single-center**

**experience.** Annals of Hematology, v. 102, n. 1, p. 117-124, 2023.

NASHIMOTO, Junichiro et al. **Efficacy of intensive salvage regimen (VTD-PACE and DCEP regimen) in the era of novel agents.** Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia, v. 19, n. 10, p. 273-274, 2019.

## O PAPEL DOS DERIVADOS TIOSSEMICARBAZONAS COMO QUELANTES METÁLICOS NO TRATAMENTO DO ADENOCARCINOMA DUCTAL PANCREÁTICO

**Maria Letícia Costa Silva<sup>1</sup>; Valécia de Cassia Mendonça da Costa Andrade<sup>1</sup>; Bárbara Maria Ricardo dos Santos Neres<sup>1</sup>; Ana Carolina Machado Nascimento<sup>1</sup>; Kamile Beatriz Oliveira da Silva<sup>1</sup>; Luísa Sandrelly de Barros Lima<sup>1</sup>; Maríllia Raphaella Cabral Fonseca de Lima<sup>1</sup>; Matheus Ítalo da Conceição<sup>1</sup>; Victor Gabriel Sousa de Moraes<sup>1</sup>; Moacyr Jesus Barreto de Melo Rêgo<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, Pernambuco.

maria.costas@ufpe.br

**PALAVRAS-CHAVE:** Antineoplásico. Pâncreas. Quelantes de Ferro.

**ÁREA TEMÁTICA:** Abordagens Terapêuticas aplicados à oncologia.

**Introdução:** O adenocarcinoma ductal pancreático (PDAC) é um dos subtipos mais comumente encontrado do câncer de pâncreas, conhecido por apresentar uma alta taxa de mortalidade, atribuída à sua agressividade e diagnóstico tardio, limitando, dessa forma, a eficácia dos tratamentos como quimioterapia e cirurgia. Nesse sentido, a tiossemicarbazona, têm se destacado por seu potencial antitumoral devido principalmente a sua capacidade de atuar como quelantes metálicos, interagindo com metais como ferro e cobre. **Objetivos:** Explorar o potencial terapêutico de derivados tiossemicarbazona através de um levantamento bibliográfico. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão narrativa de literatura, na qual a busca dos artigos foi realizada nas seguintes bases de dados: PubMed e Scielo. Foram elencados como critérios de inclusão: artigos em inglês, publicados entre 2020 e 2024, utilizando os seguintes descritores: “thiosemicarbazone”, “therapies” e “PDAC”. Inicialmente, foram identificados 146 artigos, dos quais, quatro foram selecionados com base na leitura de títulos e resumos, considerando aqueles que abordassem o uso de tiossemicarbazonas no âmbito oncológico. Posteriormente, os textos completos dos artigos selecionados foram analisados, e os dados relevantes foram extraídos e organizados de forma integrada para discussão e síntese dos resultados. **Resultados e discussão:** Os derivados de tiossemicarbazonas destacam-se por suas características químicas únicas, resultantes da presença de grupos funcionais como enxofre e nitrogênio, este último com pares de elétrons livres capazes de formar ligações coordenadas com metais estáveis. Essa propriedade química confere a esses compostos uma alta afinidade pelo ferro, elemento essencial para várias funções metabólicas nas células tumorais. A capacidade de quelar ferro desempenha um papel crucial no mecanismo de ação antitumoral das

tiossemicarbazonas. Ao se ligarem ao ferro, estes compostos reduzem sua disponibilidade para a ribonucleotídeo redutase, uma enzima ferro-dependente crucial para a síntese de DNA. Dessa forma, as tiossemicarbazonas inibem a proliferação celular em tumores. Além disso, a quelação de ferro também afeta diretamente o metabolismo celular, promovendo o aumento de espécies reativas de oxigênio (ROS), gerando estresse oxidativo, disfunção mitocondrial e ativam cascatas de caspases, que são proteínas pró apoptóticas, culminando na morte das células tumorais. Os mecanismos descritos são altamente relevantes no contexto do PDAC, um tumor altamente agressivo e resistente a terapias convencionais. Esse tipo de tumor depende de vias metabólicas intensamente reguladas pelo ferro, tornando-o particularmente vulnerável à indução de ferroptose. As tiossemicarbazonas, ao interferirem no metabolismo desse metal e promoverem a formação de espécies reativas de oxigênio (ROS), podem desencadear a ferroptose, uma forma regulada de morte celular caracterizada pela peroxidação lipídica e disfunção metabólica. Esse mecanismo limita os recursos essenciais para o tumor, reduzindo sua agressividade. Ademais, a ferroptose, em conjunto com a ativação de cascatas de caspases — frequentemente desreguladas no PDAC —, representa uma estratégia promissora para indução de morte seletiva em células tumorais, preservando as células normais e superando barreiras de resistência terapêutica. Portanto, as tiossemicarbazonas podem oferecer uma abordagem terapêutica promissora para superar os desafios no tratamento do PDAC, especialmente considerando as opções limitadas de quimioterápicos eficazes disponíveis atualmente. **Considerações finais:** As evidências reunidas reforçam o potencial dos derivados tiossemicarbazonas como quelantes metálicos e agentes terapêuticos promissores no contexto oncológico, com perspectivas relevantes para o tratamento do PDAC.

## PRINCIPAIS REFERÊNCIAS

BAI, X. G.; ZHENG, Y.; QI, J. **Advances in thiosemicarbazone metal complexes as anti-lung cancer agents.** *Frontiers in pharmacology*, v. 13, p. 1018951, 2022.

SARANTIS, P. et al. **Pancreatic ductal adenocarcinoma: Treatment hurdles, tumor microenvironment and immunotherapy.** *World journal of gastrointestinal oncology*, v. 12, n. 2, p. 173–181, 2020.

SCARIM, C. B.; CHIN, C. M. **Recent trends in drug development for the treatment of adenocarcinoma breast cancer: Thiazole, triazole, and thiosemicarbazone analogues as efficient scaffolds.** *Anti-cancer agents in medicinal chemistry*, v. 22, n. 12, p. 2204–2240, 2022.

SOARES, P. R. O. et al. **In vitro antiproliferative and apoptotic effects of thiosemicarbazones based on (-)-camphene and R-(+)-limonene in human melanoma cells.** *PloS one*, v. 18, n. 11, p. e0295012, 2023.

# AVALIAÇÃO DE GENES COMO BIOMARCADORES DE RESISTÊNCIA À CISPLATINA NA LINHAGEM H1299 DE ADENOCARCINOMA PULMONAR: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Maria Sabrina de Fátima Monteiro<sup>1</sup>; Ana Carolina Machado Nascimento<sup>1</sup>; Celine Beatriz Swollon Pegado<sup>1</sup>; Michelly Cristiny Pereira<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, Pernambuco.

maria.sabrina@ufpe.br

**PALAVRAS-CHAVE:** Câncer de pulmão. Quimiorresistência. H1299.

**ÁREA TEMÁTICA:** Área 5- Diagnóstico, biomarcadores e bioimageamento do câncer

**Introdução:** O carcinoma de pulmão de não pequenas células (CPNPC) é o tipo mais comum de carcinoma de pulmão, constituindo cerca de 85% de todos os casos e apesar de possuir diferentes subtipos histológicos, o adenocarcinoma tornou-se o mais predominante. Nos estágios mais avançados, a radioterapia concomitante à quimioterapia usando cisplatina isolada (DDP) ou em combinação são as principais metodologias de tratamento atualmente, sendo assim consagrada como protocolo de primeira linha. Entretanto, os pacientes com CPCNP têm desenvolvido quimiorresistência à cisplatina durante a terapia, sendo a maior limitação dessa abordagem. Mediante a isso, torna-se imprescindível a busca de potenciais modelos indicadores de resistência aos fármacos anticancerígenos, em especial, a cisplatina, a qual pode ocorrer por meio da identificação de genes indicativos de resistência. **Objetivos:** Dessa forma, este estudo visa avaliar os principais e potenciais genes indicativos de quimiorresistência a cisplatina na linhagem H1299, a fim de contribuir com futuras investigações e projetos de pesquisa. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão crítica da literatura, com procedimento descritivo e comparativo dos dados bibliográficos, empreendida nas plataformas Scielo, Google Acadêmico, PubMed e Lilacs, publicados nos últimos 5 anos, nos idiomas inglês, espanhol ou português. **Resultados e discussão:** A partir dos estudos selecionados por meio de critérios de exclusão, observou-se diferentes genes, dentre eles, pode-se destacar: a COL3A1 (cadeia alfa 1 do colágeno tipo III), regulado positivamente na linhagem H1299 com resistência a DDP. O seu mecanismo é baseado na superexpressão associada ao aumento do crescimento celular, formação de clones e diminuição da apoptose celular, enquanto sua expressão reduzida leva à diminuição do crescimento celular, formação de clones e aumento da apoptose celular; um outro gene é a LRPPRC (proteína contendo motivo PPR rica em leucina), a qual contribui para a resistência regulando a transcrição de MDR1. Na linhagem H1299 resistente à cisplatina, a LRPPRC

encontra-se com os níveis de expressão aumentados, esse comportamento também é visto em outro gene indicativo de resistência à DDP, na ADCY1 (Adenilato Ciclase 1). A ADCY1 tem maior expressão em células de câncer de pulmão do que em células normais e isso pode afetar a resistência à cisplatina regulando a proliferação celular, a apoptose celular, além do ciclo celular. Todavia, faz-se necessário mais estudos, a fim de esclarecer o seu mecanismo. Esses resultados são exemplos de dados cruciais, haja vista que podem servir como possíveis alvos moleculares com potencial de causar reversão de quimiorresistência à cisplatina em câncer de pulmão. **Considerações finais:** É possível concluir, que este estudo apresenta resultados recentes e pertinentes à comunidade científica, visto que apontam genes importantes e destacam a sua significância baseado no mecanismo de ação. Portanto, esses genes tornam-se alternativas de controle a serem exploradas para o tratamento do adenocarcinoma pulmonar e de barreiras, a fim de se evitar o quadro de resistência aos quimioterápicos derivados da platina, como a cisplatina.

## PRINCIPAIS REFERÊNCIAS

HU, Y. *et al.* LRPPRC contribui para a resistência à cisplatina das células do câncer de pulmão regulando a expressão de MDR1. **Oncol Rep**. Abr. 2021. Doi:10.3892/or.2021.7955. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33649818/>. Acesso em: 01 jan. 2025.

WANG, L. *et al.* A superexpressão de COL3A1 está associada a um prognóstico ruim e à resistência à cisplatina no câncer de pulmão. **Balkan Med J**, vol. 39,6, nov. 2022. DOI: 10.4274/balkanmedj.galenos.2022.2022-6-16. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36148899/>. Acesso em: 01 jan. 2025.

ZOU, T. *et al.* O papel do ADCY1 na regulação da sensibilidade da quimioterapia baseada em platina no NSCLC. **Pharmaceuticals (Basel)**. Ago. 2024. Doi:10.3390/ph17091118. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39338283/>. Acesso em: 01 jan. 2025.



## ATUAÇÃO DAS METALOTIONEÍNAS NOS PROCESSOS DE CARCINOGENESE E PROGRESSÃO TUMORAL

Marília Raphaella Cabral Fonseca de Lima<sup>1</sup>; Valécia de Cassia Mendonça da Costa<sup>1</sup>; Bárbara Maria Ricardo dos Santos Neres<sup>1</sup>; Kamile Beatriz Oliveira da Silva<sup>1</sup>; Maria Letícia Costa Silva<sup>1</sup>; Victor Gabriel Sousa de Moraes<sup>1</sup>; Michelly Cristiny Pereira<sup>1</sup>; Michelle Melgarejo da Rosa<sup>1</sup>; Maira Galdino da Rocha Pitta<sup>1</sup>; Moacyr Jesus Barreto de Melo Rêgo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Biociências, Núcleo de Pesquisa em Inovação Terapêutica Suely Galdino (NUPIT SG).

marillia.cabral@ufpe.br

**PALAVRAS-CHAVE:** Metalotioneínas. Carcinogênese. Progressão tumoral.

**ÁREA TEMÁTICA:** Área 5 - Diagnóstico, biomarcadores e bioimageamento do câncer;

**Introdução:** As metalotioneínas (MTs) são proteínas intracelulares de baixo peso molecular, ricas em cisteína e grupamentos tiol (-SH), que conferem sua afinidade por íons metálicos, especialmente zinco ( $Zn^{2+}$ ). Possuem quatro isoformas MT1 – apresentando as sub isoformas MT1A, MT1B, MT1E, MT1F, MT1G, MT1H, MT1M e MT1X –, MT2A, MT3 e MT4. A função das MTs está relacionada à homeostase de metais essenciais, proteção contra toxicidade de metais pesados, contra danos ao DNA e estresse oxidativo. Nas neoplasias, podem atuar tanto na proteção quanto na progressão dos tumores, pois regulam a quantidade de  $Zn^{2+}$  no meio, influenciando a atividade de fatores de transcrição. **Objetivos:** Analisar o papel das metalotioneínas na carcinogênese e na progressão tumoral com base na literatura científica disponível. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão de literatura cujos bancos de dados utilizados foram o PubMed e o ScienceDirect. Foram usados os seguintes escritores: MTs, *Metallothionein*, *cancer progression*, *carcinogenesis*, *metastasis*, *angiogenesis*. Os critérios de inclusão foram artigos no idioma inglês, publicados entre 2018 e 2024. Artigos duplicados ou sem o texto completo disponível foram excluídos. **Resultados e Discussão:** Nas buscas, foram encontrados 375 artigos. Desses, 7 relacionavam MTs e câncer, e foram selecionados. As metalotioneínas atuam em processos essenciais na promoção da carcinogênese, regulando ciclo celular, apoptose e resistência terapêutica. No processo carcinogênico, de forma geral, agem mais nas fases G1/S do ciclo celular, onde cedem o  $Zn^{2+}$  para fatores de transcrição como o HIF-1 $\alpha$ , regulando a angiogênese e a invasão. Atuam, ainda, na inibição da apoptose, retirando o  $Zn^{2+}$  presente na molécula de p53, inativando-o. Ademais, promovem angiogênese e crescimento tumoral pela modulação de fatores como

TGF- $\beta$ , FGF e VEGF. Mais especificamente, a isoforma MT1 foi associada à invasão, crescimento tumoral e quimiorresistência em cânceres de pulmão, de ovário, de pâncreas, melanoma e ao carcinoma hepatocelular. Foi observado, ainda, uma relação entre a baixa expressão de MT1A, MT1E e MT1G e a hipermetilação do DNA no colangiocarcinoma. Já a expressão elevada de MT1G foi atribuída ao crescimento tumoral e à metástase do carcinoma de células renais, e sua metilação impacta a progressão e resistência tumoral nos cânceres gástrico e esofágico. A superexpressão da isoforma MT2A está relacionada à invasão tumoral, proliferação celular e resistência à doxorrubicina no câncer de mama, à inibição da apoptose no câncer ovariano e à resistência à cisplatina no câncer de bexiga. Em contrapartida, sua baixa expressão tem sido associada à metástase e ao estadiamento tumoral no câncer de cólon e no carcinoma hepatocelular. Já a MT3 superexpressa está envolvida na carcinogênese e no crescimento tumoral no câncer de bexiga, na invasividade do câncer de mama e na inibição da apoptose e quimiorresistência no câncer de próstata. Por outro lado, quando tem a expressão reduzida, atua na hipermetilação de DNA no câncer de mama, no carcinoma gástrico e no basocelular. Quanto à MT-4, observou-se que estava negativamente regulada no carcinoma oral de células escamosas. Apesar dessas funções, as metalotioneínas podem ter papel pró-apoptótico no câncer colorretal e no câncer de próstata. Particularmente, a MT1M pode suprimir a carcinogênese no carcinoma esofágico.

**Considerações finais:** As metalotioneínas possuem um papel duplo no câncer e isso acontece possivelmente devido à diversidade de isoformas, que variam em sua estrutura e no perfil de expressão tecidual. Devido a ligação dessas isoformas com os mecanismos associados ao câncer, as metalotioneínas destacam-se como potenciais biomarcadores e alvos terapêuticos. Diante disso, é essencial a realização de pesquisas que analisem a função dessas isoformas nos processos envolvidos na carcinogênese e na progressão tumoral em diferentes tipos de câncer.

## PRINCIPAIS REFERÊNCIAS

- JOSHI, A.; MANDAL, R. Review article on molecular basis of zinc and copper interactions in cancer physiology. *Biological trace element research*, p. 1–13, 2024.
- LI, D. et al. Metallothionein MT1M suppresses carcinogenesis of esophageal carcinoma cells through inhibition of the epithelial-mesenchymal transition and the SOD1/PI3K axis. *Molecules and cells*, v. 44, n. 4, p. 267–278, 2021.
- LIU, X. et al. Metallothionein 2A (MT2A) controls cell proliferation and liver metastasis by controlling the MST1/LATS2/YAP1 signaling pathway in colorectal cancer. *Cancer cell international*, v. 22, n. 1, p. 205, 2022.
- MERLOS RODRIGO, M. A. et al. Metallothionein isoforms as double agents - Their roles in carcinogenesis, cancer progression and chemoresistance. *Drug resistance updates: reviews and commentaries in antimicrobial and anticancer chemotherapy*, v. 52, n. 100691, p. 100691, 2020.



SI, M.; LANG, J. The roles of metallothioneins in carcinogenesis. *Journal of hematology & oncology*, v. 11, n. 1, p. 107, 2018.

WANG, S. et al. MT1G induces lipid droplet accumulation through modulation of H3K14 trimethylation accelerating clear cell renal cell carcinoma progression. *British journal of cancer*, v. 131, n. 4, p. 641–654, 2024.

ZHANG, X. et al. Long-term 4-nonylphenol exposure drives cervical cell malignancy through MAPK-mediated ferroptosis inhibition. *Journal of hazardous materials*, v. 471, n. 134371, p. 134371, 2024.

# ANÁLISE DA AÇÃO DO MIR-21 NA PATOGÊNESE DO CÂNCER DE PULMÃO E SEU POTENCIAL COMO BIOMARCADOR SÉRICO

Matheus Gomes Marques da Silva<sup>1,2</sup>; João Pedro Alves Gomes<sup>1,2</sup>; Luisa Sandrelly de Barros Lima<sup>1,2</sup>; Ana Carolina Machado Nascimento<sup>1,2</sup>; Maxwilliam da Silva Guedes<sup>1</sup>; Victor Gabriel Sousa de Moraes<sup>1,2</sup>; Erika da Silva Bezerra de Menezes<sup>1,2</sup>; Bárbara de Oliveira Silva<sup>1,2</sup>; Michelly Cristiny Pereira<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, Pernambuco.

<sup>2</sup>Núcleo de Pesquisa em Inovação Terapêutica - Suely Galdino (NUPIT-SG), Centro de Biociências, Universidade Federal de Pernambuco, Recife - PE.

matheus.marquessilva@ufpe.br

**PALAVRAS-CHAVE:** Biomarcador. miRNA. Câncer de Pulmão.

**ÁREA TEMÁTICA:** Biologia molecular, genética, epigenética e genômica aplicadas ao câncer.

**Introdução:** O câncer de pulmão (CP) é a neoplasia mais prevalente e letal no mundo, registrando 2.480.675 novos casos e 1.817.469 mortes em 2022. Classificado em câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) e de pequenas células (CPPC), seu diagnóstico é frequentemente tardio devido à inespecificidade dos sintomas e à dependência de exames de imagem. Nesse contexto, a detecção de biomarcadores em fluidos corporais, como proteínas, mutações no DNA e RNAs circulantes, surge como uma alternativa promissora para otimizar o diagnóstico precoce. Entre esses biomarcadores, os microRNAs (miRNAs) têm se destacado pelo seu papel na regulação da expressão gênica, envolvendo mecanismos oncogênicos e supressores tumorais. Dentre eles, o miR-21 é amplamente reconhecido como um oncogene, devido à sua superexpressão em cânceres, incluindo o CP, e à sua influência em processos como proliferação celular, apoptose, migração e invasão. Esta revisão avaliará a ação do miR-21 na patogênese do CP, explorando seu potencial como biomarcador sérico para diagnóstico, progressão, e terapias personalizadas. **Objetivos:** Este estudo tem como objetivo avaliar a ação regulatória do miR-21 no patogênese do câncer de pulmão e seu potencial como possível biomarcador sérico. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão narrativa e descritiva da literatura utilizando os bancos de dados científicos “Pubmed” e “SciELO”. A pesquisa incluiu os termos “miRNA 21”, e “lung cancer”, associados pelo operador booleano AND, além da aplicação dos filtros textuais “free full text”, “last 5 years”, “abstract” e “english”, sendo encontrados 133 resultados compatíveis. Após exclusão de revisões e revisões sistemáticas, artigos repetidos e pré-impresões, foram

lidos os títulos e resumos dos artigos restantes para a escolha dos que melhor se enquadram no tema proposto, sendo estes selecionados para a realização da revisão. **Resultados e discussão:** Os miRNAs apresentam perfis de expressão distintos entre tecidos normais e tumorais, destacando-se como biomarcadores úteis para o diagnóstico, prognóstico e monitoramento da resposta à terapia. Cheng et al. demonstraram que o miR-21, derivado de células que expressam o gene Snail no CP, suprime a atividade do inflamassoma NLRP3 induzida por quimioterapia, atenuando assim as respostas à quimioterapia in vivo. Paralelamente, Rama et al. mostraram que a inibição do miR-21 em linhagens celulares de carcinoma pulmonar aumenta a sensibilidade à radioterapia, resultando em menor sobrevivência celular, maior taxa de apoptose e redução da proliferação tumoral. Esses achados destacam o miR-21 como um alvo terapêutico relevante, com potencial para melhorar a eficácia de tratamentos já existentes e estimular o desenvolvimento de novas terapias. Além disso, Zyla et al. identificaram grandes quantidades do miR-21 em amostras de plasma de pacientes com CP, evidenciando altos níveis séricos desse miRNA nos diferentes subtipos de CP. Complementando esses resultados, Olalla et al. utilizaram biossensores nanofotônicos para detectar diretamente, em tempo real, o microRNA-21-5p no plasma de pacientes diagnosticados com CP, reforçando sua viabilidade como biomarcador para diagnóstico precoce. **Considerações Finais:** O miR-21 desempenha um papel central na oncogênese do CP, consolidando-se como um biomarcador promissor para diagnóstico, prognóstico e terapia personalizada. No entanto, para sua aplicação clínica, é necessário aprofundar o entendimento das vias regulatórias mediadas por este miRNA, e desenvolver metodologias mais sensíveis e específicas para sua detecção em fluidos corporais. Essas informações são essenciais para a implementação de estratégias terapêuticas e diagnósticas mais eficazes no manejo do CP.

## PRINCIPAIS REFERÊNCIAS

ALEXANDRE, D. et al. Molecular Beacon for Detection miRNA-21 as a Biomarker of Lung Cancer.

*International Journal of Molecular Sciences*, v. 23, n. 6, p. 3330, 1 jan. 2022.

BAI, J. et al. MiR-21 and let-7 cooperation in the regulation of lung cancer. *Frontiers in Oncology*, v. 12, 29 set. 2022.

CHENG, H.-Y. et al. Snail-regulated exosomal microRNA-21 suppresses NLRP3 inflammasome activity to enhance cisplatin resistance. *Journal for immunotherapy of cancer*, v. 10, n. 8, p. e004832–e004832, 1 ago. 2022.

OLALLA CALVO-LOZANO et al. One-Step and Real-Time Detection of microRNA-21 in Human Samples for Lung Cancer Biosensing Diagnosis. *Analytical Chemistry*, v. 94, n. 42, p. 14659–14665, 11 out. 2022.

RAMA, A. R. et al. Synthetic Circular miR-21 Sponge as Tool for Lung Cancer Treatment.

**International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 6, p. 2963–2963, 9 mar. 2022.

ZYLA, J. et al. miR-122 and miR-21 are Stable Components of miRNA Signatures of Early Lung Cancer after Validation in Three Independent Cohorts. **Journal of Molecular Diagnostics**, v. 26, n. 1, p. 37–48, 20 out. 2023.

## AVANÇOS NO DESENVOLVIMENTO DE NANOSSISTEMAS ASSOCIADOS A FTALOCIANINA PARA TERAPIA DO CÂNCER

Milena da Costa do Nascimento<sup>1,2</sup>; Karen Loraine Macena Santos<sup>1,2</sup>; Josenildo Pessoa Sena<sup>1,3</sup>; Alberto Galdino da Silva Junior<sup>1,2</sup>; Maria Danielly Lima de Oliveira<sup>1,2</sup>; César Augusto Souza de Andrade<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, Pernambuco.

<sup>2</sup>Laboratório de Biodispositivos Nanoestruturados - BIONANO

<sup>3</sup>Laboratório de Interfaces, Nanomateriais e Sistemas Coloidais - LINSO.

milena\_2001\_@hotmail.com

**PALAVRAS-CHAVE:** Nanossistemas. Tratamento do Câncer. Terapia fotodinâmica. Ftalocianina.

**ÁREA TEMÁTICA:** Área 6: Inovações tecnológicas aplicadas ao câncer.

**Introdução:** O câncer é uma doença caracterizada pelo crescimento descontrolado de células no corpo, sendo uma das principais causas de morte, Segundo o INCA (Instituto Nacional de Câncer), para o Brasil, a estimativa para o triênio de 2023 a 2025 aponta que ocorrerão 704 mil casos novos de câncer. A partir dessa problemática surge a necessidade de abordagens clínicas inovadoras para o tratamento. Uma alternativa ao método terapêutico convencional, é a terapia fotodinâmica (TFD) que associado a fotossensibilizadores (FS) como a ftalocianina, possui seletividade para células cancerígenas, preservando as células saudáveis. Contudo a ftalocianina apresenta baixa solubilidade, mediante a isto utiliza-se novos nanossistemas para o aprimoramento dos FS. **Objetivos:** Desenvolver uma revisão de literatura do tipo integrativa em relação aos avanços da TFD associado a nanossistemas e ftalocianina para sua aplicabilidade na terapia do câncer. **Metodologia:** Consiste em uma pesquisa de revisão bibliográfica descritiva de caráter avaliativo, de cunho qualitativo, baseado em artigos atuais publicados nos últimos onze anos, nos idiomas inglês e português, a pesquisa foi realizada por meio do acesso online, de consultas diretas realizadas nas seguintes bases de dados *Google Acadêmico, PubMed, Scielo e ScienceDirect*. A pesquisa e seleção destas foram realizadas dentro do período entre fevereiro à novembro de 2024. Para a busca das obras, foi utilizado o BVS (Biblioteca virtual em Saúde) e foram utilizadas palavras-chaves, em inglês, como “Nanoparticles”, “Cancer”, “Photodynamic therapy” e “Phthalocyanine”. Foram selecionados artigos publicados no período de 2012 até 2023; e que possuíam estudos pré-clínicos e clínicos com nanopartículas e FS (Ftalocianina), e o seu uso na TFD, para o tratamento do câncer. Foram excluídos os artigos que não possuíam

informações sobre a utilização de nanopartículas associado ao fotossensibilizador, ou mesmo não haviam realizado o seu uso na terapia fotodinâmica para o tratamento do câncer. **Resultados e discussão:** Os artigos utilizados no presente estudo mostraram, em conformidade, que atualmente existem diversos métodos aplicados à técnica da terapia fotodinâmica, que podem ser usados em conjunto com nanossistemas associados a um fármaco FS, podendo ser incorporados em nanopartículas para melhorar as suas propriedades, incluindo a solubilidade e a distribuição, através de interações eletrostáticas ou covalentes. A TFD destaca-se por sua baixa toxicidade, seletividade e menor risco de efeitos colaterais. A partir do mecanismo da formação das EROS. **Considerações finais:** Pesquisas em nanossistemas para terapia do câncer tem implicações diretas na saúde pública e na qualidade de vida dos pacientes em tratamento, o desenvolvimento de terapias mais eficazes e menos invasivas pode revolucionar o tratamento do câncer, oferecendo novas expectativas para os pacientes.

## PRINCIPAIS REFERÊNCIAS

ABDEL FADEEL, D. et al. Improved photodynamic efficacy of thiophenyl sulfonated zinc phthalocyanine loaded in lipid nano-carriers for hepatocellular carcinoma cancer cells. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, v. 23, p. 25–31, 1 set. 2018.

Calori IR, Bi H, Tedesco AC. Expanding the Limits of Photodynamic Therapy: The Design of Organelles and Hypoxia-Targeting Nanomaterials for Enhanced Photokilling of Cancer. **ACS Appl Bio Mater**. 2021;4(1):195–228.

Hernández IB, Yu Y, Ossendorp F, Korbelik M, Oliveira S. Preclinical and clinical evidence of immune responses triggered in oncologic photodynamic therapy: Clinical recommendations. **J Clin Med**. 2020;9(2):1–24.

Miller JD, Baron ED, Scull H, Hsia A, Berlin JC, McCormick T, et al. Photodynamic therapy with the phthalocyanine photosensitizer Pc 4: The case experience with preclinical mechanistic and early clinical-translational studies. **Toxicol Appl Pharmacol**. 2007;224(3):290–9.

## EFEITOS DA QUIMIOTERAPIA COM 5-FLUOROURACIL NA MUCOSA INTESTINAL DE PACIENTES COM CÂNCER.

Ornildo Torres Fraga<sup>1</sup>; Lorena Duarte da Silva<sup>1</sup>; Lucas Henrique Marques Rodrigues<sup>1</sup>;  
Renan Oliveira da Silva Damasceno<sup>1</sup>;

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, Pernambuco.

ornildo.torres@ufpe.br

**PALAVRAS-CHAVE:** 5-fluorouracil. mucosite. quimioterapia.

**ÁREA TEMÁTICA:** Abordagens terapêuticas aplicados à oncologia.

**Introdução:** Atualmente, o câncer permanece como uma das principais causas de óbitos ao redor do mundo (2019), responsável por mais de 4,59 milhões de vítimas. (BRAY et al., 2021), representando um grande desafio para a ciência desenvolver novas estratégias terapêuticas contra o câncer. O 5-Fluorouracil (5-FU) é um quimioterápico amplamente utilizado no tratamento de tumores sólidos (LONGLEY; HARKIN; JOHNSTON, 2003), sendo um análogo da uracila que atua inibindo a enzima timidilato sintase (TS) e resulta em danos ao DNA e no metabolismo celular (SILVA; BUTTOW, 2022). Contudo, o 5-FU apresenta alta citotoxicidade, principalmente em tecidos de constante renovação, como a mucosa intestinal, sendo acometida por vários efeitos adversos (EAs) causados pela mucosite intestinal (MI) (LEE; RYAN; DOHERTY, 2014). A patobiologia da MI ainda não foi claramente elucidada, porém acredita-se que está fortemente associada às citocinas e fatores de transcrição pró-inflamatórios. (LOGAN et al., 2008). **Objetivos:** Essa revisão bibliográfica propõe enfatizar a correlação entre distúrbios gastrointestinais com o uso do 5-FU e expor os mecanismos do surgimento da mucosite nos pacientes em quimioterapia e suas consequências. **Metodologia:** Foram realizadas buscas nas bases de dados bibliográficas do Pubmed, Google acadêmico e Scielo. Inicialmente, 31 trabalhos foram selecionados, e, após filtro de relevância, restaram 13 artigos, incluindo revisões, papers e ensaios clínicos. **Resultados e discussão:** O efeito da quimioterapia com o 5-FU, não se restringe à células neoplásicas, afetando os tecidos do corpo em geral, principalmente células com alta taxa de divisão celular (WIGMORE et al., 2010). Assim, o 5-FU é um análogo pirimidínico e age bloqueando a síntese de pirimidinas, através da inibição da TS, que converte a desoxiuridina monofosfato (dUMP) em desoxitimidina monofosfato (dTMP), assim é capaz de bloquear a síntese de DNA, levando a estase celular. (DIASIO; HARRIS, 1989). Como resultado, a estrutura das vilosidades e criptas intestinais são, significativamente, reduzidas pós administração do 5-FU. Além disso, outras vias metabólicas essenciais para



a sobrevivência da célula são afetadas, levando a morte celular e gerando um processo inflamatório (FIDELES et al., 2020). Essa inflamação é mais evidente em mucosas que, no trato gastrointestinal, compromete suas funções absorptiva, secretora e protetiva, causando a MI. Apesar da complexa patobiologia da MI, nota-se influência do sistema imune agravando esse quadro (LEE; RYAN; DOHERTY, 2014). Dentre os mecanismos de inflamatórios destaca-se a atuação de citocinas, TNF- $\alpha$ , IL-6 e IL-1 $\beta$ , além de fatores de transcrição como o Nf- $\kappa$  $\beta$ , que são as principais moléculas da cascata inflamatória na MI. Como resultado, a alta taxa de apoptose causada pelo 5-FU, leva ao estresse oxidativo e ativa vias apoptóticas em células adjacentes. Além disso, o aumento da permeabilidade é acentuado, levando a desregulação da dinâmica intestinal. (SONIS, 2004). Problemas absorptivos são frequentemente observados na MI, devido a redução dos vilos e alterações no equilíbrio osmótico do epitélio intestinal. Logo, a perda de peso, vômitos e diarreia são EAs presentes em 40-80% dos pacientes em quimioterapia (HUANG et al., 2022). Portanto, a MI ainda não possui tratamento específico, porém, são utilizados fármacos para tratar sintomas isolados, como: antieméticos na redução de vômitos e a diosmectita para diarreia (SOUGIANNIS et al., 2021). Além disso, pesquisas relacionadas ao desenvolvimento de novos métodos terapêuticos, como o uso de diidrotanshinona I (CHANG et al., 2020) e de  $\beta$ -glucano (KARACA et al., 2014) mostram potencial para tratamentos futuros contra a MI. **Considerações finais:** Dessa forma, esta revisão expôs mecanismos e inovações terapêuticas contra MI, além da importância de desvendar-se sua patobiologia. Contudo, há uma grande barreira científica a ser superada no desenvolvimento de estratégias que reduzam os EAs dos quimioterápicos, como também, na criação de métodos terapêuticos alternativos para assim reduzir a mortalidade do câncer.

## PRINCIPAIS REFERÊNCIAS

BRAY, F. et al. The ever-increasing importance of cancer as a leading cause of premature death worldwide. **Cancer**, v. 127, n. 16, p. 3029–3030, 2021.

CHANG, C. W. et al. Fecal microbiota transplantation prevents intestinal injury, upregulation of toll-like receptors, and 5-fluorouracil/oxaliplatin-induced toxicity in colorectal cancer. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, n. 2, 2020.

DE SOUSA FIDELES, L. et al. Role of rutin in 5-fluorouracil-induced intestinal mucositis: Prevention of histological damage and reduction of inflammation and oxidative stress. **Molecules**, v. 25, n. 12, 2020.

HUANG, J. et al. Experimental Chemotherapy-Induced Mucositis: A Scoping Review Guiding the Design of Suitable Preclinical Models. **International Journal of Molecular Sciences** MDPI, 2022.

LONGLEY, D. B.; HARKIN, D. P.; JOHNSTON, P. G. 5-Fluorouracil: Mechanisms of action and clinical strategies. **Nature Reviews Cancer**, 2003.



## NOVAS ABORDAGENS PARA O TRATAMENTO DO CÂNCER DE PULMÃO.

**Pedro Henrique Habacuque Oliveira de Albuquerque<sup>1</sup>, Ester Pereira da Silva<sup>2</sup>, Kamilly Moraes de Oliveira<sup>1</sup>, Kamilly Rafael de Andrade<sup>1</sup>, Pedro Guilherme Cabral Bezerra<sup>1</sup>, Rosilma de Oliveira Araújo Melo<sup>1</sup>.**

<sup>1</sup>Centro Universitário Maurício de Nassau (UNINASSAU), Recife, Pernambuco.

<sup>2</sup>Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, Pernambuco.

pedrohenriquealb29@gmail.com

**PALAVRAS-CHAVE:** Câncer de Pulmão. Vacina. *Ganoderma lucidum*.

**ÁREA TEMÁTICA:** Área 3: Abordagens terapêuticas aplicadas a oncologia.

**Introdução:** O câncer de pulmão é um dos mais recorrentes cânceres e de maior taxa de morte da atualidade visto que o tabagismo é a principal causa do mesmo. É classificado em dois principais tipos: o câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP), mais comum e de crescimento mais lento como o adenocarcinoma, e o câncer de pulmão de células pequenas (CPCP), representa cerca de 15% dos casos e tende a ser mais agressivo. Apesar das terapias direcionadas aos inibidores de *checkpoint* imunológico, os resultados ainda são insuficientes principalmente em pacientes em estágio avançado, com isso torna-se importante o desenvolvimento de novos meios de tratamento para o câncer de pulmão. **Objetivos:** Descrever novas abordagens para o tratamento do câncer de pulmão. **Metodologia:** Consistiu em uma revisão de literatura com base em artigos presentes nas bases de dados Pubmed e Medline utilizando as palavras chaves “lung cancer”, “treatment”, “câncer de pulmão” e “tratamento”. Foram incluídos apenas estudos publicados entre 2019-2024. **Resultados:** Embora ainda não exista um tratamento totalmente eficaz contra o câncer de pulmão, diversas abordagens estão em estudo, uma delas é o uso de uma vacina terapêutica. Foi realizado um ensaio clínico, que desenvolveu e testou em alguns pacientes com câncer de pulmão recidivo e em estágio avançado, com uma vacina terapêutica de células dendríticas carregadas com neoantígenos específicos do tumor do paciente. Ainda que nenhum paciente tenha apresentado remissão completa os resultados indicaram que o imunizante é uma estratégia eficaz e segura, uma vez que alguns dos participantes mostraram controle da progressão tumoral, respostas imunes específicas e efeitos adversos de grau leve e transitório. Em outra abordagem pesquisadores observaram que a utilização do extrato do fungo *Ganoderma lucidum*, foi possível ativar uma via pró-apoptótica e reduzir a via antiapoptótica, geralmente hiperativa em tumores, também ativou as caspases, estimulando a morte programada das células cancerígenas sendo capaz de

modular uma resposta inflamatória eficaz contra o tumor. No mesmo estudo, verificou-se que os polissacarídeos do fungo intensificaram a atividade de células NK e linfócitos T citotóxicos, além de regular negativamente os fatores angiogênicos. Ademais, houve redução da viabilidade e da mobilidade das células do câncer de pulmão, criando um ambiente desfavorável ao crescimento do tumor além de diminuir a sua proliferação. **Considerações finais:** Diante disso, nota-se que a vacina terapêutica e o uso do *Ganoderma lucidum* são abordagens promissoras no tratamento do câncer de pulmão. Entretanto, é essencial a realização de novos ensaios clínicos que avaliem possíveis efeitos colaterais com o uso do fungo e incluam um maior número de pacientes, a fim de obter resultados mais precisos e seguros, permitindo que essas estratégias se tornem, de fato, tratamentos eficazes contra o câncer de pulmão.

### PRINCIPAIS REFERÊNCIAS

BADE, B. C.; DELA CRUZ, C. S. Lung Cancer 2020. **Clinics in Chest Medicine**, v. 41, n. 1, p. 1– 24, mar. 2020.

DING, Z. et al. Personalized neoantigen pulsed dendritic cell vaccine for advanced lung cancer.

**Signal Transduction and Targeted Therapy**, v. 6, n. 1, 20 jan. 2021.

GAO, X.; HOMAYOONFAL, M. Exploring the anti-cancer potential of *Ganoderma lucidum* polysaccharides (GLPs) and their versatile role in enhancing drug delivery systems: a multifaceted approach to combat cancer. **Cancer Cell International**, v. 23, n. 1, 16 dez. 2023.

# MECANISMOS DE RESISTÊNCIA À APOPTOSE NO CÂNCER: UMA REVISÃO.

Samantha Aires Leandro<sup>1</sup>; Alice Chagas<sup>2</sup>; Anderson Basílio<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, Pernambuco.

samantha.airesl@ufpe.br

**PALAVRAS-CHAVE:** Mecanismo de resistência. Desregulação. Vias apoptóticas.

**ÁREA TEMÁTICA:** Biologia celular do câncer.

**Introdução:** A apoptose, ou morte celular programada, é um dos processos fundamentais para a homeostase tecidual. Opera, assim, na limitação da taxa populacional de células, seja para a regulação do tecido ou remoção de células potencialmente prejudiciais. Evitar esse processo é uma característica chave do câncer. Estudos apontam que desregulações ligadas a família Bcl-2 (via intrínseca), redução da expressão da proteína Bax, mutações em receptores de morte (via extrínseca), como o Fas (CD95), são mecanismos que conferem às células vantagem de sobrevivência. **Objetivo:** Abordagem das vias apoptóticas, mecanismos de regulação e alterações que impactam diretamente na sobrevivência das células cancerígenas. **Metodologia:** Revisão sistemática na literatura no período de 20 de dezembro de 2014 a 19 de dezembro de 2024 nas bases de dados do PubMed e Science Direct (Elsevier). Utilizando os descritores “apoptosis resistance” e “cancer survival mechanisms”. Encontrou-se 20 artigos dos quais 7 foram selecionados por correlacionar-se com a temática proposta. **Resultados e discussão:** A baixa expressão de receptores de morte, incluindo: receptores do fator de necrose tumoral (TFN), que incluem o receptor do fator de necrose tumoral 1 (TNF-R1/DR1), e Fas (FasR, também conhecido como CD95) estão associados a uma sensibilidade reduzida em vários tipos de cânceres. Na superfície celular, os receptores interagem com ligantes específicos recrutando proteínas, e com a ativação de caspases efetoras, resulta em uma apoptose celular. A desregulação de FasL (Ligante do receptor Fas) foi observada em pacientes com diferentes tipos de câncer, a ligação desse ligante leva ao recrutamento de proteínas adaptadoras, ativação de caspases iniciadoras e formação de complexo de sinalização indutor de morte. Baixas expressões de FasR estavam associadas a diminuição de apoptose, e associadas à doença. Também foram observados mutações e polimorfismos no gene expresso do receptor. A expressão aumentada de Bcl-2, proteína antiapoptótica, é frequentemente visada em células cancerígenas, pois antagoniza a expressão de proteínas pró-apoptóticas, como Bax e Bak. Além da regulação positiva de Bcl-2, a ativação de vias de sobrevivência, como PI3K, auxiliam na resistência aos estímulos de morte ao promover cascatas de fosforilação. A ativação

da quinase Akt resulta, posteriormente, no bloqueio de sinal apoptótico. A supressão de proteínas pró-apoptóticas também contribui para a resistência, sendo Bax, um dos principais membros suprimidos ou que sofre mutação em cânceres. **Considerações finais:** Os artigos elucidam o funcionamento das vias apoptóticas e destacam as principais alterações, incluindo mutações, utilizadas como mecanismo de resistência por células cancerígenas. É importante ter conhecimento biomolecular básico sólido para entender melhor o impacto dessas desregulações, para abrir luz a novos estudos e possíveis tratamentos.

## **PRINCIPAIS REFERÊNCIAS**

INDRAN, Inthrani. et all. **Recent advances in apoptosis, mitochondria and drug resistance in cancer cells**. Singapura: Biochim Biophys Acta, 2011.

CARNEIRO, Benedito. EL-DEIRY, Wafik. **Targeting apoptosis in cancer therapy**. Rhode Island: Nat Rev Clin Oncol, 2020.

KASHYAP, Dharambir. et all. **Intrinsic and extrinsic pathways of apoptosis: Role in cancer development and prognosis**. Índia: Rossen Donev, 2021.

# REGULAÇÃO DA VIA PI3K/AKT/mTOR E A RELAÇÃO ENTRE TUBERCULOSE E CÂNCER DE PULMÃO: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Thays Maria Costa de Lucena<sup>1</sup>; Walter de Paula Pinto Neto<sup>1</sup>; Ana Rafaela Machado de Andrade<sup>2</sup>; José Ewerton Felinto dos Santos<sup>1</sup>; Rebeca Micaela da Silva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, Pernambuco.

<sup>2</sup>Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, Pernambuco.

thays.mclucena@ufpe.br

**PALAVRAS-CHAVE:** Mycobacterium tuberculosis. Câncer de Pulmão. Inflamação.

**ÁREA TEMÁTICA:** Biologia celular do câncer.

**Introdução:** A Tuberculose (TB) é uma doença infecciosa causada pelo *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb), caracterizada por inflamação crônica que pode provocar danos teciduais e remodelação pulmonar. Estudos tem demonstrado que a resposta inflamatória provocada pela TB pode aumentar o risco de desenvolvimento de câncer de pulmão (CP), através da hiperexpressão da via PI3K/AKT/mTOR. **Objetivos:** Este estudo tem como objetivo revisar a literatura associada a incidência de TB-CP e os mecanismos envolvidos no desenvolvimento de CP em indivíduos infectados por Mtb. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão bibliográfica integrativa, utilizando a base científica PubMed para busca de artigos científicos, aplicando os termos-chave “*tuberculosis*”, “*lung cancer*”, “*inflammation*”, “*PI3K/AKT/mTOR*” nas bases do PUBMED. Foram selecionados estudos publicados nos últimos 5 anos (2019-2024), revisados por pares e disponíveis em texto completo, com exclusão de artigos irrelevantes ou redundantes. **Resultados e discussão:** De acordo com metanálise proposta por Luczynski et al. (2022), a taxa de incidência de todos os tipos de cânceres combinadas foram aumentadas em 1,2 (1,35-1,93) na população com TB, ao observar apenas o CP a incidência foi de 3,20 (2,21-4,63). Além disso, a ocorrência de CP pode aumentar por 2 anos após o diagnóstico de TB com uma taxa de risco de 5,01 (3,64-6,89) (Cabrera-Sánchez et al., 2022). Os pacientes com TB podem apresentar fibrose pulmonar e a remodelação tecidual, criando um ambiente propício para o desenvolvimento de tumores, dificultando a reparação celular e contribuindo para a proliferação descontrolada (Zifodya, 2022). A inflamação crônica é um dos principais mecanismos que pode conectar TB ao CP, e a ativação da via PI3K/AKT/mTOR pode estar relacionada com a maior taxa de incidência. Essa via regula o crescimento celular, metabolismo, proliferação e sobrevivência. No ambiente pulmonar infectado pelo Mtb, ocorre a expressão do receptor de membrana tirosina-quinase (EGFR), desencadeando uma cascata de sinalização intracelular e o

aumento de citocinas pró-inflamatórias, como IL-6 e TNF- $\alpha$  (Preda *et al.*, 2023). Entretanto, na tentativa de conter o patógeno, a superexpressão de EGFR pode promover danos ao DNA em longo prazo, e provocar mutações em genes reguladores dessa via, como PIK3CA e PTEN, provocando uma ativação desregulada, o que contribui para o surgimento do CP, devido a proliferação celular descontrolada, resistência à apoptose e o favorecimento da progressão tumoral (Mohammad-Javad *et al.*, 2022). **Considerações finais:** A TB e o CP estão intimamente ligados por mecanismos biológicos complexos, envolvendo inflamação crônica, remodelação tecidual e desregulação da via PI3K/AKT/mTOR. A compreensão aprofundada dessa interação pode ser essencial para o desenvolvimento de estratégias eficazes de prevenção, diagnóstico precoce e tratamentos personalizados, que possam mitigar os impactos dessas doenças na saúde pública.

## PRINCIPAIS REFERÊNCIAS

CABRERA-SANCHEZ, Javier. Lung cancer occurrence after an episode of tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. **European Respiratory Review**, 2022.

LUCZYNSKI, Pauline. Tuberculosis and risk of cancer: A systematic review and meta-analysis. **PLoS One**, 2022.

PREDA, Madalina. The Bidirectional Relationship between Pulmonary Tuberculosis and Lung Cancer. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, 2023.

SANAEI, Mohammad-Javad. The PI3K/Akt/mTOR pathway in lung cancer; oncogenic alterations, therapeutic opportunities, challenges, and a glance at the application of nanoparticles. **Translational Oncology**, 2022.

ZIFODYA, Jerry. Tuberculosis, Chronic Obstructive Lung Disease, and Lung Cancer: The Holey Upper Lobe Trinity? **Annal of The American Thoracic Society**, 2022.

## ANÁLISE *IN SILICO* DO TRANSCRITO DA $\beta$ -CATENINA (CTNNB1) NO CARCINOMA HEPATOCELULAR

Victor Gabriel Sousa de Moraes<sup>1</sup>; Dra. Valécia de Cassia Mendonça da Costa Andrade<sup>1</sup>; Ms. Maria Eduarda Azevêdo Acioli<sup>1</sup>; Kamile Beatriz Oliveira da Silva<sup>1</sup>; Bárbara Maria Ricardo dos Santos Neres<sup>1</sup>; Ana Carolina Machado Nascimento<sup>1</sup>; Marília Raphaella Cabral Fonseca de Lima<sup>1</sup>; Isabelle Caroline Santos<sup>1</sup>; Prof. Dr. Moacyr Jesus Barreto de Melo Rego<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Núcleo de Pesquisa em Inovação Terapêutica – Suely Galdino (NUPIT-SG), UFPE, Recife, Pernambuco.

Victor.smorais@ufpe.br

**PALAVRAS-CHAVE:** HCC. Genética. Bioinformática.

**ÁREA TEMÁTICA:** Biologia molecular, genética, epigenética e genômica aplicadas ao câncer;

**Introdução:** O carcinoma hepatocelular (CHC) é uma das neoplasias hepáticas mais comuns, caracterizadas por uma elevada taxa de incidência e mortalidade. Esse tipo de câncer possui um desenvolvimento complexo devido a múltiplas alterações, como desregulação do ciclo celular, alteração da metilação e instabilidade cromossômica. As principais terapias incluem os quimioterápicos sorafenibe e lenvatinibe e imunoterapias, entretanto, apresentam uma alta resistência, sendo associada a via Wnt/ $\beta$ -catenina. No CHC, essa via pode estar elevada devido a mutação do gene CTNNB1, AXIN1 e silenciamento dos genes antagonistas, SFRP1 ou APC, promovendo a transcrição de genes responsáveis pela proliferação e sobrevivência tumoral. **Objetivos:** Avaliação *in silico* do transcrito do gene CTNNB1 em pacientes com carcinoma hepatocelular. **Metodologia:** Foram utilizadas plataformas de bioinformática de livre acesso para a análise dos dados como: GeneCards empregado para a identificação do gene alvo, o String para a avaliação das interações proteicas e coexpressões, o WikiPathways para a representação da via Wnt e a atuação do gene de interesse, o The Human Protein Atlas para obtenção da curva de sobrevivência e The Cancer Genome Atlas (TCGA) para obtenção dos dados genômicos de pacientes. **Resultados e discussão:** O gene CTNNB1 é responsável pela codificação da proteína  $\beta$ -catenina diretamente relacionada a via do Wnt. No carcinoma hepatocelular, é observada mutação desse gene em 30% dos casos, na qual afetam o sítio serina/treonina levando ao bloqueio da fosforilação e eventual degradação da proteína beta-catenina, que leva a estabilização e translocação nuclear. Após a identificação do gene CTNNB1 no CHC, foram geradas as interações proteicas do gene de interesse. O gene SKP1, que desempenha



papel fundamental na via Wnt por mediar a ubiquitinação do gene alvo, CREBBP e EP300 atuam na acetilação de histonas essenciais para a ativação transcricional. O fator de transcrição POU5F1 está envolvido no controle da expressão de vários genes no desenvolvimento embrionário. Já as proteínas de adesão CDH17 e CDH1 contribuem para organização morfológica do fígado, como a proliferação de células epiteliais. O AXIN1 se destaca como regulador dos níveis de CTNNB1, o APC atua como um importante supressor de tumor além de promover a degradação acelerada do gene alvo, a BCL9 promove a atividade transcricional da  $\beta$ -catenina. Por fim a CSNK1A1, uma caseína quinase que tem como função a fosforilação do gene CTNNB1, e é concomitantemente coexpressa. Posteriormente, foram realizadas análises em 231 amostras ao longo de cinco anos, estas indicam que a alta expressão do gene CTNNB1 está associada a uma menor taxa de sobrevida. Entre os pacientes estudados, os 157 com alta expressão do gene apresentaram uma probabilidade de sobrevida de 0,5, enquanto os 74 com baixa expressão demonstraram uma probabilidade maior, de 0,8, com significância de 0,040. Consecutivamente, foram analisadas as expressões genéticas em 331 pacientes, do qual foram destacados os 85 casos de mutações no gene CTNNB1, além de mutações paralelas dos genes AXIN1, 21 casos, e APC, 10 casos, evidenciando que raramente ocorre essas 3 alterações simultaneamente, o que sugere que essas mudanças convergem em efetores comuns em etapas subsequentes. **Considerações finais:** Diante do exposto, é possível observar a complexidade e a interconexão de mecanismos moleculares, logo, é necessário aprofundar os estudos sobre o gene CTNNB1. Esses esforços são cruciais para compreender com maior precisão os efeitos de suas mutações, identificar possíveis alvos terapêuticos no carcinoma hepatocelular e avaliar seu potencial como marcador prognóstico, contribuindo para avanços no diagnóstico e no tratamento dessa patologia.

## PRINCIPAIS REFERÊNCIAS

- CHIDAMBARANATHAN-REGHUPATY, Saranya *et al.* **Hepatocellular carcinoma (HCC):** Epidemiology, etiology and molecular classification. *Advances in cancer research.* 2021.
- HE, Shuai; TANG, Shilei. **WNT/ $\beta$ -catenin signaling in the development of liver cancers.** *Biomedicine & Pharmacotherapy.* 2020.
- XU, Chuanrui *et al.*  **$\beta$ -Catenin signaling in hepatocellular carcinoma.** *The Journal of Clinical Investigation.* 2022.





**contato@editoraomnisscientia.com.br** 

**https://editoraomnisscientia.com.br/** 

**@editora\_omnis\_scientia** 

**https://www.facebook.com/omnis.scientia.9** 

**+55 87 99914-6495** 



**contato@editoraomnisscientia.com.br** 

**https://editoraomnisscientia.com.br/** 

**@editora\_omnis\_scientia** 

**https://www.facebook.com/omnis.scientia.9** 

**+55 87 99914-6495** 