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

Vanessa M. de Sousa*, Júlia C. F. Quintanilha, Marília B. Visacri, Caio H. Gibim, Carina Malaguti, Anibal E. Vercesi, Carmen S. P. Lima, Patrícia Moriel.

Resumo

O câncer de cabeça e pescoço corresponde aos tumores localizados no trato aerodigestivo superior, como cavidade oral, faringe e laringe. Ele é um dos cinco tumores mais comuns no mundo. O tratamento mais efetivo nos estágios avançados da doença consiste na quimioterapia com altas doses de cisplatina, entretanto, seu uso é limitado devido às suas toxicidades causadas principalmente por estresse oxidativo. O objetivo deste estudo foi mensurar o estresse oxidativo celular em pacientes com câncer de cabeça e pescoço antes e após o primeiro ciclo de tratamento com cisplatina. Trata-se de um estudo prospectivo, cuja amostragem de pacientes foi consecutiva e realizado no Ambulatório de Oncologia Clínica do Hospital de Clínicas/UNICAMP. Amostras de sangue de pacientes com o referido câncer e tratamento foram obtidas antes do início da quimioterapia (basal) e 5 dias após o primeiro ciclo de quimioterapia para determinação do estresse oxidativo celular através dos testes MitoSox Red e Amplex Red. Foram incluídos neste período 16 pacientes que realizaram os testes basal e após o primeiro ciclo de quimioterapia e foi observado que houve um aumento do estresse oxidativo detectado pelos métodos MitoSox Red ($368,4 \pm 452,5$ para $459,3 \pm 453,3$; $p = 0,2118$) e Amplex Red ($2,15 \times 10^{-14} \pm 1,82 \times 10^{-14}$ para $2,22 \times 10^{-14} \pm 1,89 \times 10^{-14}$; $p = 0,8773$), entretanto, este não foi significativo quando utilizado o teste ANOVA para medidas repetidas.

Palavras-chave: cisplatina, estresse oxidativo celular, câncer de cabeça e pescoço

Introdução

O tratamento mais efetivo para o câncer de cabeça e pescoço consiste na quimioterapia com altas doses de cisplatina concomitante à radioterapia¹. Entretanto, a cisplatina tem seu uso limitado devido às suas toxicidades causadas principalmente por estresse oxidativo². Este estudo teve como objetivo avaliar o estresse oxidativo celular induzido por cisplatina em células mononucleares através dos métodos MitoSox Red e Amplex Red. Amplex Red é utilizado para medição da produção de peróxido de hidrogênio³ e o MitoSox Red para verificar a produção de superóxido de origem mitocondrial⁴.

Resultados e Discussão

Foram incluídos neste período 16 pacientes cuja média de idade foi $52,9 \pm 7,1$ anos, caracterizados conforme descrito na tabela 1. Os resultados obtidos nos testes Amplex Red e MitoSox Red estão descritos na tabela 2.

Tabela 1. Caracterização dos pacientes (n=16)

Características	Frequência (n,%)
Sexo	
Masculino	13 (81,2)
Feminino	3 (18,8)
Sítio primário de localização do Tumor	
Faringe	5 (31,2)
Laringe	4 (25,0)
Cavidade oral	3 (18,8)
Cavidade oral + faringe	3 (18,8)
Cavidade oral + laringe	1 (6,2)
Tabagismo	
Não tabagista	2 (12,5)
Tabagista acentuado	14 (87,5)
Etilismo	
Abstêmio	3 (18,8)
Etilista Discreto	1 (6,2)
Etilista Moderado	2 (12,5)
Etilista Acentuado	6 (37,5)
Etilista Mais que acentuado	4 (25,0)

Tabela 2. Resultados dos testes Amplex Red e MitoSox Red para amostras de sangue basal e 5 dias após o primeiro ciclo de quimioterapia.

Períodos	Amplex Red (H_2O_2/s)	MitoSox Red (U.A.F)
Basal	$2,15 \times 10^{-14} \pm 1,82 \times 10^{-14}$	$368,40 \pm 452,50$
Após primeiro ciclo de quimioterapia	$2,22 \times 10^{-14} \pm 1,89 \times 10^{-14}$	$459,30 \pm 453,30$
p valor*	0,8773	0,2118

Legenda: s = segundos. U.A.F. = unidades arbitrárias de fluorescência *teste ANOVA para medidas repetidas.

Conclusões

Diante dos resultados obtidos, pode-se verificar que após o primeiro ciclo de quimioterapia houve um aumento da do estresse oxidativo celular, mas que não foi estatisticamente significativo.

Agradecimentos

Agradeço à CNPq e FAPESP pelo apoio financeiro.

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

² Corvò R. Evidence-based radiation oncology in head and neck squamous cell carcinoma. *Radiother Oncol.* **2007**; 85(1):156-70.

³ Zhou M, Diwu Z, Panchuk-Voloshina N, Hangland RP. A stable nonfluorescent derivative of resorufin for the fluorometric determination of trace hydrogen peroxide: applications in detecting the activity of phagocyte NADPH oxidase and other oxidases. *Anal Biochem.* **1997**; 253(2):162-8.

⁴ Payne, C.M.; Webber, C.; Crowlwy-Skillicorn, C.; et.al. Deoxycholate induces mitochondrial oxidative stress and activates NF-kappaB through multiple mechanisms in HCT-16 colon epithelial cells. *Carcinogenesis.* **2007**; 28(1):215-22.