UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL
Curso de Graduação em Medicina

GUILHERME FRANCISQUINI ROCHA

ANÁLISE DO ESTRESSE OXIDATIVO EM GLIOMAS E GLIOBLASTOMAS

Chapecó – SC, 2025

GUILHERME FRANCISQUINI ROCHA

ANÁLISE DO ESTRESSE OXIDATIVO EM GLIOMAS E GLIOBLASTOMAS

Projeto de pesquisa apresentado à Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) como requisito parcial para obtenção de grau Médico.
Professora orientadora: Dra. Débora Tavares de Rezende e Silva

Chapecó – SC, 2025

Bibliotecas da Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS

Rocha, Guilherme Francisquini
Análise do estresse oxidativo em gliomas e glioblastomas / Guilherme Francisquini Rocha. -- 2025.
40 f.

Orientadora: Doutora Débora Tavares de Rezende e Silva

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal da Fronteira Sul, Curso de Bacharelado em Medicina, Chapecó,SC, 2025.

1. Estresse oxidativo. 2. Glioma e glioblastoma. 3. Análise laboratorial. I. Silva, Débora Tavares de Rezende e, orient. II. Universidade Federal da Fronteira Sul. III. Título.

Elaborada pelo sistema de Geração Automática de Ficha de Identificação da Obra pela UFFS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

GUILHERME FRANCISQUINI ROCHA

ANÁLISE DO ESTRESSE OXIDATIVO EM GLIOMAS E GLIOBLASTOMAS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), como requisito **parcial para obtenção de grau Médico.**
Professora orientadora: Dra. Débora Tavares de Rezende e Silva

Este trabalho foi defendido e aprovado pela banca em 17/06/2025.

BANCA EXAMINADORA

Prof.ª Dr.ª Débora Tavares de Rezende e SIlva
Orientadora

Dr.ª Francini Francescon
Avaliadora

Prof. Dr. João Victor Garcia de Souza
Avaliador

Dedico este trabalho aos meus pais, que me direcionaram à uma vida de sabedoria, determinação e honra, pavimentando, com seu suor, a estrada para que eu chegasse onde estou.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por me dar forças e estar à disposição sempre que preciso, em qualquer situação.

Agradeço a meu pai e minha mãe por seus esforços exaustivos e repetidos a fim de me tornar uma boa pessoa para com minhas relações e objetivos, abrindo portas e oportunidades, formando boas opiniões, tomando decisões sábias e mantendo o foco no que possui real importância.

Agradeço a meus avós, aos que estão aqui e aos que não mais estão, por acreditarem em minha capacidade, sempre dando o apoio necessário, na medida do possível.

Agradeço a todos os meus amigos que conheci em Chapecó, a todos aqueles que forneciam o devido apoio nos momentos mais difíceis, aqueles que ouviam, aqueles que aconselhavam, aqueles que alegravam, aqueles que de fato ali estavam.

Agradeço à minha orientadora, Débora Tavares de Rezende e Silva, por confiar em mim, por abrir diversas portas, por trazer desafios que me fizeram crescer e aprender e por me ajudar de várias maneiras.

Mais uma vez, agradeço a Deus por ter fornecido toda a força de que precisava para me manter decidido, firme e apegado ao que acredito ser certo para o Senhor, apegado à causa que nos mantém vivos de corpo e mente, mantendo sempre a vigilância.

“Não é o mais forte que sobrevive, nem o mais inteligente, mas o que melhor se adapta às mudanças.” (Charles Darwin).

RESUMO

Tumores de Sistema Nervoso Central são incapacitantes e fatais. Dentre eles, os Gliomas e um subtipo chamado Glioblastoma acometem o tecido do encéfalo, são potencialmente agressivos e exigem uma rápida intervenção. Estes tumores causam diversas alterações no organismo do indivíduo doente, como no equilíbrio do estresse oxidativo. O estresse oxidativo é um conceito que descreve o equilíbrio entre moléculas oxidantes - chamadas de espécies reativas de oxigênio – e mecanismos de regulação anti-oxidantes do organismo. Moléculas oxidantes possuem a capacidade de alterar a estrutura química de diversas moléculas no organismo e, se essa alteração for indesejada, pode levar a danos em membranas celulares, DNA e outros. As consequências de um desequilíbrio oxidativo são estudadas no contexto do câncer pois podem ser um dos precipitantes e mantenedores da carcinogênese. Nesse sentido, entender qual a relação do estresse oxidativo e tumores de sistema nervoso central é uma chave para diagnosticar e tratar essas doenças. Este estudo possui caráter transversal e classificação caso-controle. Nele, realizaram-se coletas de sangue de 34 pacientes com diagnóstico de glioma ou glioblastoma nos anos de 2022 a 2024 e analisou-se o perfil do estresse oxidativo destes em laboratório sobre os marcadores TBARS, mieloperoxidase, catalase, tióis totais e tióis não proteicos. O estudo utilizou das mesmas análises de sangue de 9 voluntários saudáveis para compor o grupo controle. Os resultados encontrados evidenciaram um aumento generalizado do estresse oxidativo em pacientes com gliomas e glioblastomas quando comparados ao grupo controle, mas com certas especificidades: gliomas de baixo grau apresentaram marcadores que indicam um estresse oxidativo mais baixo quando comparados a glioblastomas, sugerindo que estão mais protegidos contra danos oxidativos, o que lhes confere maior sobrevida e resistência em certos tratamentos; glioblastomas, tumores de alto grau, aparentam ter desregulações maiores, apresentando níveis mais intensos de estresse oxidativo e menos proteção celular, porém são mais agressivos aos doentes. Esses resultados estão em consonância com a literatura mais recente e destacam que há possibilidade de usar a modulação de moléculas chave no estresse oxidativo – em destaque catalase, glutationa e mieloperoxidase - a fim de mudar as características da doença em favor do paciente e tornar seu tratamento mais eficaz.

ABSTRACT

Central nervous system (CNS) tumors are debilitating and often fatal. Among them, gliomas and particularly a subtype known as glioblastoma, affect brain tissue and are notably aggressive, requiring prompt intervention. These tumors induce several systemic changes in the patient's body, including disruption of oxidative stress balance. Oxidative stress refers to the equilibrium between oxidant molecules—known as reactive oxygen species (ROS)—and the body's antioxidant defense mechanisms. Oxidants can chemically alter various molecules, and if these alterations are harmful, they may lead to cellular membrane damage, DNA mutations, and other cellular injuries. The consequences of oxidative imbalance are widely studied in the context of cancer, as they may contribute to both the onset and persistence of carcinogenesis. Understanding the relationship between oxidative stress and CNS tumors is therefore crucial for improving diagnosis and treatment. This cross-sectional, case-control study involved blood sample collection from 34 patients diagnosed with glioma or glioblastoma between 2022 and 2024. Oxidative stress profiles were assessed in the laboratory through markers such as TBARS, myeloperoxidase, catalase, total thiols, and non-protein thiols. A control group of 9 healthy volunteers underwent the same analyses. The results showed a general increase in oxidative stress among glioma and glioblastoma patients compared to the control group, with notable differences: low-grade gliomas presented lower levels of oxidative stress markers compared to glioblastomas, suggesting better protection against oxidative damage, which may contribute to longer survival and greater treatment resistance. In contrast, glioblastomas, classified as high-grade tumors, exhibited higher levels of oxidative stress and lower antioxidant protection, correlating with their aggressive clinical behavior. These findings align with current literature and highlight the potential of targeting key oxidative stress-related molecules—particularly catalase, glutathione, and myeloperoxidase—to alter disease progression and enhance treatment efficacy.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Dados da MPO.....26
Figura 2 – Dados da CAT.....26
Figura 3 – Dados de tióis totais.....27
Figura 4 – Dados de NPSH.....27
Figura 5 – Dados de TBARS.....28

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Pacientes e caracterização das amostras.....25

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CAT	Catalase
EROs	Espécies Reativas de Oxigênio
MPO	Mieloperoxidase
SNC	Sistema Nervoso Central
TBARS	Thiobarbituric Acid Reactive Substances
UFFS	Universidade Federal da Fronteira Sul

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....13

2 OBJETIVOS.....15

2.1 OBJETIVO GERAL.....15

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....15

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....16

3.1 NEOPLASIA DE SISTEMA NERVOSO CENTRAL.....16

3.2 GLIOMA.....16

3.3 GLIOBLASTOMA.....17

3.4 ESTRESSE OXIDATIVO.....17

4 METODOLOGIA.....19

4.1 DELINEAMENTO.....19

4.2 POPULAÇÃO E AMOSTRAGEM.....19

4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO.....19

4.4 COLETA DE DADOS.....20

4.5 ANÁLISE E INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS.....20

4.6 ANÁLISE DA PEROXIDAÇÃO LIPIDICA (TBARS).....21

4.7 ANÁLISE MIELOPEROXIDASE (MPO).....22

4.8 QUANTIFICAÇÃO DOS NÍVEIS DE TIÓIS TOTAIS (T-SH) E TIÓIS NÃO-PROTÉICOS (NPSH).....22

4.9 QUANTIFICAÇÃO DA ATIVIDADE DA ENZIMA CATALASE (CAT).....23

4.10 APECTOS ÉTICOS.....23

5 RESULTADOS.....25

5.1 ANÁLISE MIELOPEROXIDASE (MPO).....27

5.2 QUANTIFICAÇÃO DA ATIVIDADE DA ENZIMA CATALASE (CAT).....27

5.3 QUANTIFICAÇÃO DOS NÍVEIS DE TIÓIS TOTAIS (T-SH).....28

5.4 QUANTIFICAÇÃO DOS NÍVEIS DE TIÓIS NÃO PROTEICOS (NPSH).....28

5.5 TBARS.....29

6 DISCUSSÃO.....30

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....36

8 REFERÊNCIAS.....37

1 INTRODUÇÃO

Existem muitas classificações de tumores, haja vista o local em que se instalam, sua disseminação, agressividade, tecido afetado e implicações fisiológicas. No sistema nervoso central, duas classes muito prevalentes de tumores, os gliomas e os glioblastomas, possuem grande relevância no contexto da saúde mundial, incluindo a saúde pública brasileira. Dados mostram que, desde o ano 2000, a estimativa mundial para novos casos de tumores de SNC (sistema nervoso central) ultrapassa 180 mil. Ademais, embora neoplasias malignas de SNC representem apenas 1,49% de todas as neoplasias, sugerindo uma certa raridade de casos, sua letalidade é muito alta (CARVALHO, 2018).

Tanto a gravidade quanto a incidência/prevalência destes tumores justifica a grande atenção que lhes é conferida. Tais tumores possuem um grande potencial de incapacitação do indivíduo, por afetarem diretamente o tecido cerebral, levando a disfunções neurológicas e, de modo mais amplo, fisiológicas graves, como perda de memória, capacidade cognitiva, déficits motores e muitos outros agravos. Por consequência, o paciente perde sua autonomia, independência, mobilidade e, por fim, qualidade de vida (CARVALHO, 2018).

Nesse sentido, o diagnóstico e o tratamento para os gliomas e glioblastomas se evidencia como indispensável para evitar tais condições. Muitos meios podem ser utilizados para investigar uma suspeita de doença, seja de forma clínica, considerando a história do paciente, seus sinais e sintomas, seja de forma laboratorial, com a realização de exames de imagem, imunológicos, testes sorológicos, biópsias e outros. Um meio que se relaciona com o recorte temático é a análise de marcadores tumorais, uma excelente ferramenta. No contexto do câncer, células que estão sob constante inflamação podem se comportar como sítios pré-neoplásicos, pois estão sob constante pressão de espécies reativas de oxigênio (ERO) e células imunes, mantendo um ambiente celular desequilibrado e potencialmente mutagênico (JELIC, 2019).

Em paralelo, o estresse oxidativo, caracterizado por um desequilíbrio entre a produção de radicais livres e espécies reativas de oxigênio (ERO), está intimamente ligado a este processo inflamatório, agindo em concomitância para evitar danos celulares (REUTER, 2010). Tal mecanismo e sua possível falha, entretanto, pode resultar na alteração de oncogenes e genes supressores de tumor, frente a essa pressão dos ERO, gerando o câncer. Naturalmente, o processo oncogênico gera alterações no organismo, o que inclui o estresse oxidativo. Este, por sua vez, contribui para a liberação de sinais de que tal processo esteja

ocorrendo. Esses sinais são interpretados como marcadores da carcinogênese, conferindo assim um grande potencial para análise. (JELIC, 2019)

Em síntese, a partir desses conceitos, entende-se que a detecção de um estresse oxidativo alterado em um contexto cancerígeno sugere que vias de sinalização da carcinogênese estão também alteradas, exacerbadas, pronunciadas. Estes mecanismos, a partir do momento em que são detectáveis, funcionam como um alerta do processo oncogênico concomitante, abrindo assim uma janela para novos métodos diagnósticos e novas terapêuticas.

Sob este raciocíno, surgem perguntas como: qual o comportamento do estresse oxidativo em pacientes com câncer? O estresse oxidativo é uma causa ou uma consequência do câncer? A análise do estresse oxidativo e suas particularidades pode fornecer um novo meio para diagnóstico, prognóstico e tratamento? Modular moléculas oxidantes e anti-oxidantes pode ser uma alternativa terapêutica útil?

A fim de encontrar respostas, este estudo reúne informações a respeito de amostras de 34 pacientes com diagnóstico de gliomas ou glioblastomas, adquiridas, analisadas e estudadas no decorrer de 2022 a 2024. Sob o olhar de um estudo caso-controle, estas análises trazem dados importantes a respeito do comportamento dos níveis de estresse oxidativo nesses pacientes, permitindo um maior conhecimento a respeito destes tumores de SNC. Espera-se que, com este estudo, seja possível responder perguntas e trazer contribuições inovadoras para o manejo de gliomas e glioblastomas, tornando sua descoberta mais precoce e o tratamento mais eficaz, burlando sua agressividade e, por fim, diminuir os índices de morbidade e letalidade dessa doença.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Analisar os níveis de estresse oxidativo em amostras sanguíneas de pacientes com diagnóstico de tumor do tipo glioma ou glioblastoma;

2.2 Objetivos específicos

- Caracterizar as amostras (número total de amostras, número de amostras separadas entre os Grupos Gliomas não GBM e Glioblastomas, idade, sexo, volume tumoral, localização predominante, lateralidade da neoplasia e classificação da Organização Mundial da Saúde (OMS), conforme critérios de 2021);

- Quantificar a proteína mieloperoxidase (MPO) em amostras de soro e plasma de pacientes com tumor de SNC do tipo glioma ou glioblastoma e de indivíduos do grupo controle;

- Analisar a atividade das enzimas antioxidantes CAT em sangue total de pacientes com tumor de SNC do tipo glioma ou glioblastoma e de indivíduos do grupo controle;

- Avaliar os níveis séricos de antioxidantes não enzimáticos como os tióis totais (T-SH), tióis não-protéicos (NPSH) de pacientes com tumor de SNC do tipo glioma ou glioblastoma e de indivíduos do grupo controle;

- Verificar os níveis de espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) no soro de pacientes com tumor de SNC do tipo glioma ou glioblastoma e de indivíduos do grupo controle;

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 Neoplasia de Sistema Nervoso Central

Neoplasias são massas celulares que se multiplicam de forma descontrolada e anormal, pois há falhas nos mecanismos de regulação do ciclo celular (AANS, 2024). No que se refere às neoplasias de sistema nervoso central, em especial os que se localizam no tecido cerebral, são classificadas de acordo com as células afetadas e podem ser de grau I a grau IV, de acordo com suas características de invasão e agressividade, como preconizado pela Organização Mundial da saúde (KUMAR et al., 2009).

Em especial por conta de sua localização, essas neoplasias chamam atenção para os impactos que possuem na saúde do paciente. A doença carrega um grande potencial de incapacitação do indivíduo, abarcando disfunções neurológicas e fisiológicas graves, como perda de memória, capacidade cognitiva, déficits motores e muitos outros agravos. Por consequência, o paciente perde sua autonomia, independência, mobilidade e, por fim, qualidade de vida (CARVALHO, 2018).

Dentre os tipos de neoplasias de SNC, o tipo mais relevante para o presente trabalho é o Glioma e suas subclasses, cujas particularidades serão descritas.

3.2 Glioma

Gliomas são os tumores primários (surgimento no próprio encéfalo) malignos mais prevalentes. Se subdividem em Astrocitoma, Oligodendroglioma, Glioblastoma e ependimoma, possuindo representantes em todos os graus da classificação da OMS, o que lhes confere uma variabilidade de prognósticos, desde implicações mais leves até outras incapacitantes e diferentes interpretações de urgência (KUMAR et al., 2009)). São estudados de acordo com sua histologia, recentemente reavaliada, a qual passou a considerar mutações na enzima isocitrato desidrogenase (IDH) como um meio para diferenciar as características e implicações do tumor em questão (CHEN et al, 2017).

3.3 Glioblastoma

O Glioblastoma multiforme se trata de um subtipo de glioma de alto grau conhecido por sua altíssima agressividade. É um tumor maligno grau IV, considerado como o tipo mais invasivo. Possui crescimento rápido, o que lhe confere um mau prognóstico (AANS, 2024). São um subtipo de glioma astrocítico e possui características notáveis como proliferação microvascular, mutações de genes para amplificação de crescimento (EGFR) e potencial para necrose, aspectos que contribuem para sua alta agressividade (FERNANDES et al., 2023).

O tratamento para pacientes com esta neoplasia, a fim de se obter o melhor prognóstico, se dá principalmente pela ressecção cirúrgica associada à radioterapia e quimioterapia. O tempo entre o diagnóstico e o procedimento cirúrgico impacta diretamente no tempo de sobrevida, dado o rápido crescimento (KUMAR et al., 2009).

Em virtude desses fatores, há um esforço de urgência para dar início ao tratamento em pacientes com glioblastomas. Conforme estudo realizado por Muller et al. em 2021, esse esforço é observado em hospitais europeus. Foram analisados dados de 1033 pacientes com glioblastomas, dos quais realizaram ressecção cirúrgica e biópsia, de diferentes hospitais europeus e americanos referência em neurocirurgia oncológica. O tempo médio encontrado entre a primeira consulta e o procedimento terapêutico foi de apenas 13 dias. O estudo ainda identificou que melhores resultados ocorreram em pacientes que foram operados em menos de 30 dias, sendo caracterizado como ponto máximo aceitável de espera para o procedimento.

3.4 Estresse oxidativo

Do ponto de vista químico, “oxidação” é um fenômeno relacionado à perda de elétrons em uma molécula ou átomo. Em síntese, ao perder elétrons, o elemento em questão se torna instável e propenso a reagir com outras moléculas, já que agora possui um local “livre” para receber, por exemplo, uma nova ligação química, devolvendo sua estabilidade. Moléculas que possuem um sítio de ligação disponível podem ser denominadas como radicais livres e, ao buscarem sua estabilização, podem interferir em outras moléculas e causar alterações químicas (ATKINS, 2018).

Nos organismos, há, de modo natural, a produção de radicais livres. Um tipo muito

importante são as espécies reativas de oxigênio (ERO), moléculas produto do metabolismo celular aeróbico, produzidas principalmente pela respiração celular mitocondrial. Entretanto, devido seu potencial reativo, podem causar danos a outras estruturas como DNA, lipídeos e proteínas importantes, causando alterações funcionais e estruturais (TAN, NORHAIZAN, LIEW, 2018).

Para evitar tais danos, o organismo possui mecanismos de balanceamento entre moléculas oxidantes (danosas) e antioxidantes (protetores). Os antioxidantes - como as enzimas superóxido dismutase (SOD) e catalase - são capazes de detectar EROs e reduzir seu potencial de oxidação, podendo ser produzidos pelo próprio organismo ou mesmo serem fornecidos externamente, como pela alimentação. O mau funcionamento dos sistemas antioxidantes, muito relacionado a baixos níveis destas moléculas, caracterizam o desequilíbrio que culmina em um estresse oxidativo (TELEANU et al., 2022).

Um evento comum em que se observa níveis de ERO aumentado são inflamações. Conforme Jelic et al., quando uma célula está inflamada, seus níveis de espécies reativas aumentam, gerando uma resposta imune do organismo que inclui o combate à oxidação. Dessa forma, inflamações crônicas tornam o ambiente propenso a funções desreguladas, aumentadas, tanto de oxidação quanto da resposta antioxidante, aumentando a chance de ocorrerem danos estruturais em locais importantes, o que inclui possíveis modificações genéticas. Modificações nucleicas, já bem descritas em estudos relacionados ao tema, incluem quebra de fita de DNA, mutações pontuais, pareamento de bases anômalo e, em especial, inibição ou ativação de genes supressores de tumor e oncogenes (REUTER et al., 2010). O estresse oxidativo, portanto, além de estar muito relacionado com a inflamação, pode se comportar como um agente pró-neoplásico.

A partir disso, no contexto de estudo de neoplasias, justifica-se a análise dos níveis de EROs e de agentes antioxidantes, como a enzima SOD, a glutationa e a catalase. Esses componentes compõem a rede responsável por modular os níveis de radicais livres e, por consequência, promover sua homeostase (GLORIEUX, CALDERON, 2017). Assim, encontrar alterações nessas moléculas abre portas para entender mecanismos da carcinogênese.

4 METODOLOGIA

4.1 Delineamento

O estudo se baseia na análise quantitativa, transversal do tipo caso-controle, com abordagem descritiva e comparativa.

4.2 População e amostragem

Para o presente trabalho foram selecionados 34 pacientes com tumor de SNC e 9 indivíduos para compor o grupo controle, representando a população de pacientes submetidos a cirurgias neurooncológicas para ressecção de tumores do tipo Glioma e Glioblastoma no período de 2022 a 2024, realizadas em Chapecó.

4.3 Critérios de inclusão e exclusão

Foram admitidos pacientes com diagnóstico de Neoplasia de Sistema Nervoso Central do tipo Glioma ou Glioblastoma. Tais pacientes deverão ter sido submetidos a procedimentos cirúrgicos nos hospitais HRO ou Unimed. Devem ter mais de 18 anos e podem ser de ambos os sexos. Além disso, devem ter preenchido devidamente o “Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE”, previamente ao seu procedimento cirúrgico e consequente coleta de amostra tumoral e sanguínea. Com relação ao grupo controle, são admitidos pacientes saudáveis, sem nenhum histórico de neoplasia, maiores de 18 anos e de ambos os sexos. O pareamento dos grupos foi realizado de acordo com o sexo e sob um limite de 3 anos de diferença (para mais e para menos) na idade dos indivíduos. O período de coleta foi de 2022 a 2024.

A respeito dos critérios de exclusão, foram excluídos do estudo pacientes que possuem neoplasias que não fazem parte do grupo Glioma ou Glioblastoma; pacientes cujas neoplasias possuem um tamanho muito pequeno (a critério do médico cirurgião), o que impossibilita a obtenção de um fracionamento significativo; pacientes que não assinaram devidamente o formulário TCLE; pacientes controle que possuem doenças metabólicas e/ou doenças inflamatórias crônicas (diabetes, hipertensão, doença renal crônica dentre outras); pacientes controle que excedam o limite de idade de pareamento (mais de 3 anos para mais ou para menos).

4.4 Coleta de dados

Na sala cirúrgica, um ambiente adequado para procedimentos, a equipe responsável pela cirurgia, incluindo enfermeiros e médicos, é responsável por realizar a coleta das amostras de sangue e neoplasia. O sangue coletado é acondicionado em tubos de citrato, EDTA e ativador de coágulo, previamente disponibilizado pelos pesquisadores, para sua preservação e transporte. Quanto a amostra neoplásica, ao serem submetidos às cirurgias neuro oncológicas, os pacientes possuíam suas neoplasias removidas e estas eram seccionadas frações. O material era então depositado em um microtubo *eppendorf* e identificado com o número referente ao paciente. O tecido, juntamente amostras sanguíneas, foram transportadas à Universidade Federal da Fronteira Sul por um membro pesquisador para posterior análise. Além disso, também foram coletadas informações de caracterização dos pacientes e de suas neoplasias.

4.5 Análise e interpretação dos resultados

A análise se deu em diferentes campos devido à diversidade dos dados. Em primeiro lugar, informações sobre os pacientes como idade, sexo, classificação e informações adicionais sobre a neoplasia (tamanho, subtipo, estadiamento) foram tabulados em planilhas e

classificados estatisticamente.

Em segundo lugar, há a análise do material biológico. Os pacientes com neoplasias e grupo controle forneceram amostras de sangue e este foi processado laboratorialmente. O sangue foi separado em suas frações – soro, plasma, células brancas e plaquetas – para que seja possível realizar as análises necessárias. Cada amostra teve os seguintes parâmetros testados: tióis proteicos e não proteicos, TBARS, CAT e mieloperoxidase. Cada análise foi realizada nos laboratórios da UFFS, seguindo protocolos específicos. Os dados foram tabulados para serem interpretados posteriormente.

A análise estatística foi realizada conforme os testes de ANOVA de uma via e Kruskal-Wallis para dados não paramétricos. O valor da significância aceita se deu quando valor de $p < 0,05$.

4.6 Análise da peroxidação lipidica (TBARS)

A peroxidação lipídica é estimada medindo-se TBARS em amostras de soro de acordo com um método modificado de Jentzsch et al (1996). Para isso, serão adicionados 0,2 ml de soro a mistura de reação contendo 1 ml de ácido ortofosfórico a 1% e solução alcalina de 0,25 ml de ácido tiobarbitúrico (final 20 ml), seguido de 45 minutos de aquecimento a 95ºC. Após o resfriamento, as amostras e os padrões de MDA serão lidos a 532 nm, contra o branco da curva padrão. Os resultados serão expressos em nanomoles de MDA por mililitro de proteína.

4.7 Análise Mieloperoxidase (MPO)

Medida por protocolo desenvolvido por Blandin et al., (2006). A MPO é uma enzima produzida por mediadores inflamatórios e liberada a partir de leucócitos no local inflamado, portanto a MPO reflete a ação de neutrófilos e linfócitos. A MPO catalisa a reação de íons de cloreto com H2O2 para gerar ácido hipocloroso (HOCI), uma espécie reativa de oxigênio (ERO) que reage ainda mais para gerar oxigênio e radical hidroxila. Na presença de H202 como agente oxidante, a MPO catalisa o acoplamento oxidativo de fenol e AAP originando

um produto colorido, a quinoneimina, com uma absorbância máxima de 500nm. Sendo assim, o experimento é feito a partir de plasma colhido em tubo com EDTA. Utiliza fenol 20mM, H2O2 1,7mM e AAP 2,5mM como reagentes. Após adicionado o peróxido, o cronometro deve ser acionado e as amostras colocadas no banho para a incubação de 30min à 37 graus. A coloração esperada é rosa e a leitura final é feita em 492nm, utilizando cubeta de volume reduzido. Somente multiplica-se a leitura pelo fator de correção da técnica, já estabelecido em 14. Os resultados são expressos em micromolar de quinoneimina produzido em 30 min.

4.8 Quantificação dos níveis de tióis totais (T-SH) e tióis não-protéicos (NPSH)

Os níveis de T-SH e NPSH são medidos em soro e/ou plasma conforme descrito por Warholm et al. (1985). A mistura do ensaio conterá uma quantidade adequada de solução de amostra (25g de proteína) e o método de Bradford (1976) será utilizado para a determinação do teor de albumina de soro bovino como padrão proteico. A atividade será expressa em Delta de absorbância.

4.9 Quantificação da atividade da enzima catalase (CAT)

A determinação da CAT é realizada no plasma de acordo com um método modificado de Nelson e Kiesow (1972) e será expressa em nano mols por miligrama (nMol/mg) de proteína. Este ensaio envolve a alteração da absorbância a 240 nm devido a decomposição de hidrogênio dependente de CAT superóxido. Uma alíquota (0,02 ml) de sangue será homogeneizada em tampão fosfato de potássio, pH 7.0. A determinação espectrofotométrica foi iniciada pela adição de 0,07 ml em uma solução aquosa de 0,3 mol/L de peróxido de hidrogênio. A mudança na absorbância a 240 nm será medida por 2 min. A atividade da CAT será calculada usando o coeficiente de extinção molar (0.0436 cm2µmol) e os resultados foram expressos em nanomoles por proteína de miligrama.

4.10 Apectos éticos

Este projeto é um ramo do projeto guarda-chuva intitulado “Neoplasias do Sistema Nervoso Central: Análise do Sistema Purinérgico e do Estresse Oxidativo”. O projeto guarda-chuva já foi enviado para aprovação do corpo clínico do Hospital Regional do Oeste (HRO) e em seguida para o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFFS (CEP-UFFS) - campus Chapecó, Santa Catarina/ Brasil, sendo que já obteve aprovação do comitê, sob o número de CAAE 65163722.0.0000.5564.

No que se refere a riscos aos participantes, o grupo controle e o grupo caso podem estar submetidos à dor e hematoma no local da punção, implicações comuns para um acesso venoso. Maiores questões serão asseguradas, posto que a coleta será realizada por profissionais adequados, com devida formação e experiência. Para evitar possíveis desconfianças, desconfortos psicológicos e ansiedades relacionadas ao processo de participação na pesquisa, será explanado aos participantes o objetivo e finalidade da sua contribuição para a pesquisa. Além disso, no TCLE, assinado pelos participantes, serão descritas as formas de ocorrência dos procedimentos, bem como os eventuais atendimentos no caso de alguma intercorrência em relação aos riscos supracitados.

5 RESULTADOS

Alguns dados a respeito dos pacientes submetidos à ressecção tumoral são relevantes para caracterizá-los diante das análises feitas do perfil de estresse oxidativo. No presente trabalho foram selecionados 34 pacientes com tumor de SNC e 9 indivíduos para compor o grupo controle. A Tabela 1 reúne seus dados e caracteriza pontos importantes sobre suas doenças:

Tabela 1: Pacientes e caracterização das amostras

Características	Controle	%	Gliomas	%	GBM	%
Efetivo da amostra	9	100	13	100	21	100
Faixa etária						
< 30 anos	1	11,1	3	23	1	4,7
30 a 50	6	66,6	9	69,2	0	0
> 50 anos	2	22,2	1	7,7	20	95,3
Gênero						
Feminino	4	44,4	6	46,1	12	57,1
Masculino	5	55,5	7	53,9	9	42,9
Tamanho do tumor (mm^3)						
< 20.000 mm^3	-	-	5	38,4	7	33,3
20.000 a 40.000 mm^3	-	-	1	7,7	4	19
> 40.000 mm^3	-	-	3	23	4	19
Sem dados	-	-	4	30,8	6	28,6
Localização do tumor						
Frontal	-	-	3	23	6	28,6
Temporal	-	-	3	23	6	28,6
Parietal	-	-	2	15,5	7	33,3
Ínsula	-	-	3	23	0	0
Multifocal ou sem dados	-	-	2	15,5	2	9,4

Lateralidade do tumor						
Esquerda	-	-	8	61,5	14	66,6
Direita	-	-	3	23	5	23,8
Multifocal ou sem dados	-	-	2	15,5	2	9,4
Grau da OMS						
Grau 1	-	-	0	0	0	0
Grau 2	-	-	8	61,5	0	0
Grau 3	-	-	4	30,8	0	0
Grau 4	-	-	0	0	18	85,7
Sem dados	-	-	1	7,7	3	14,3

Fonte: dados da pesquisa (2025).

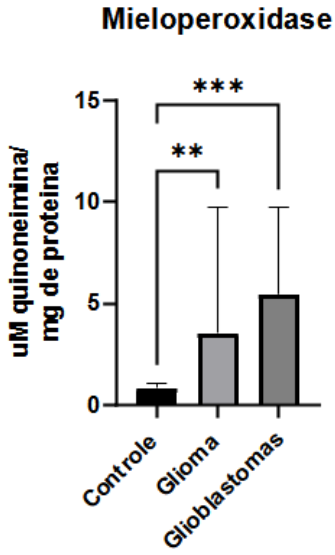
Estes indivíduos tiveram seu sangue coletado e analisado em laboratório. As análises realizadas foram: mieloperoxidase, enzima catalase, tióis totais, NPSH e TBARS. Todos estes marcadores dizem respeito ao perfil de estresse oxidativo sistêmico de cada paciente e fornece dados para traçar uma possível linha de pensamento a respeito de seus tumores.

Em paralelo, amostras de indivíduos que não possuem tumores foram coletadas para compor o grupo controle. Do mesmo modo, foi coletado amostras sanguíneas e estas analisadas conforme o mesmo protocolo.

Nesse sentido, os dados coletados individualmente foram estatisticamente reunidos nos gráficos a seguir para melhor compreensão dos resultados. Em tópico posterior, o significado de tais alterações e suas correlações será discutido.

5.1 Análise Mieloperoxidase (MPO)

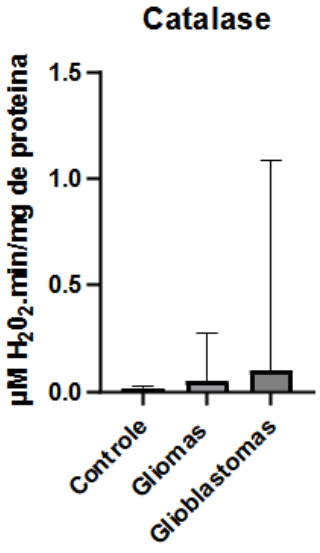
Figura 1:Dados da MPO



Fonte: Dados da pesquisa (2025).

5.2 Quantificação da atividade da enzima catalase (CAT)

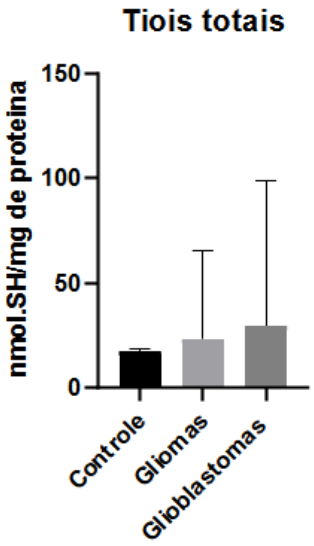
Figura 2: Dados da CAT



Fonte: Dados da pesquisa (2025).

5.3 Quantificação dos níveis de tióis totais (T-SH)

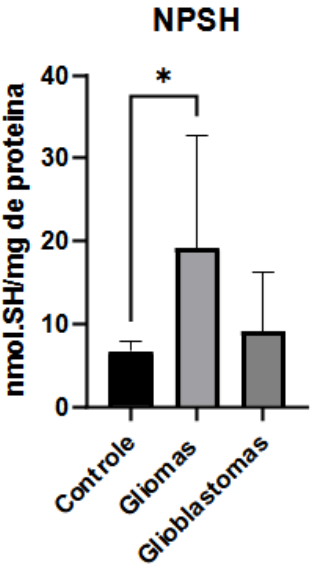
Figura 3: Dados de tióis totais



Fonte: Dados da pesquisa (2025).

5.4 Quantificação dos níveis de tióis não proteicos (NPSH)

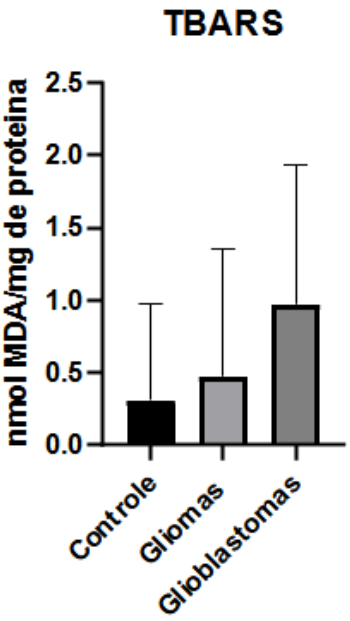
Figura 4: Dados de NPSH



Fonte: Dados da pesquisa (2025).

5.5 TBARS

Figura 5: Dados de TBARS



Fonte: Dados da pesquisa (2025).

6 DISCUSSÃO

Todas as moléculas oxidantes, em sua maioria radicais livres, possuem um papel importante no funcionamento do organismo. É conhecido, no entanto, seu poder de alterar estruturas celulares. Expósito e Martos (2019) destacam que tais moléculas são capazes de realizar peroxidação lipídica nas membranas celulares, oxidação de proteínas diversas – o que compromete suas funções – e, ainda mais preocupantes no contexto de neoplasias, alterações cromossômicas, pois são capazes de gerar mutações genéticas que no futuro modificam a modulação do crescimento celular e promovem a carcinogênese.

Os tumores, no entanto, não possuem apenas uma simples variável que permite seu surgimento, transformação e progressão. Considerando as EROs, o aumento de sua produção, aliado à baixa resposta compensatória de regulação, parecem estar ligadas a várias etapas da carcinogênese. Nesse contexto, surgem perguntas, como: o estresse oxidativo já estava alterado e promoveu a carcinogênese? O câncer presente foi responsável por si só quanto ao aumento do estresse oxidativo? Seria esse um mecanismo cíclico, no qual o câncer promove alterações genéticas em si mesmo, aumentando sua agressividade? Afinal, o estresse oxidativo exacerbado é causa ou consequência do câncer e sua progressão?

Para responder tais perguntas, em primeiro lugar, é necessário compreender as características dos indivíduos que compõem a amostra. A Tabela 1 reúne 6 características fundamentais: Faixa etária, gênero, tamanho do tumor, localização do tumor, lateralidade do tumor e grau da OMS do tumor. Isso permite compreender melhor quem são esses pacientes. Do grupo controle, composto por 9 indivíduos, 66% possuíam entre 30 e 50 anos, sendo que apenas um indivíduo estava abaixo dos 30 anos. Já no grupo dos pacientes com tumores, havia 13 gliomas e 21 glioblastomas. Cerca de 70% dos indivíduos que possuíam gliomas estavam na faixa de 30 a 50 anos, enquanto que no grupo de glioblastomas 95% dos pacientes possuíam mais de 50 anos. Fato interessante pois a amostra sugere que glioblastomas são tumores que acometem pessoas mais idosas. Também é possível caracterizá-los quanto ao gênero: a distribuição entre os 3 grupos foi relativamente homogênea, estando no intervalo de 43 a 55% de pacientes homens. A maior diferença foi observada no grupo de glioblastomas, com apenas 42% de pacientes homens.

No que se refere às características do tumor, uma ampla gama de apresentações das doenças foi observada. Quanto ao tamanho do tumor, a apresentação mais observada foi na faixa abaixo de 20.000mm³, enquanto que a menos observada foi a faixa entre 20.000 e

40.000mm³, ou seja, tumores grandes e pequenos foram mais observados do que tumores médios. A localização mais frequente dos gliomas foi dividida por 3 áreas: 3 pacientes na área frontal, 3 na área temporal e e 3 na área insular, enquanto que a localização mais frequente dos glioblastomas foi a região parietal, com 7 indivíduos. A localização afeta diretamente o tipo de sinais e sintomas clínicos apresentados pelo paciente e é crucial para o planejamento do tratamento. Assim também se aplica à lateralidade, a qual foi mais frequente à esquerda do encéfalo, em ambos os grupos, entre 61 a 66% dos indivíduos. Por fim, o Grau da OMS classifica os tumores em 4 grupos, os quais se baseiam diretamente na gravidade da doença, considerando sua agressividade, fatalidade e outras implicações. No grupo gliomas, o tumor mais representativo foi o glioma de grau 2, considerado de baixo grau, com 8 indivíduos, seguido por grau 3 com 4 indivíduos e gaus 1 e 4 sem representação. Já os glioblastomas já são por natureza tumores avançados e de alta agressividade, classificados apenas em grau 4, com um contingente de 18 indivíduos.

Em segundo lugar, após a compreensão das características dos participantes desta pesquisa, a atenção se divide em dois momentos: a vida antes do surgimento do câncer e a vida durante o câncer. De fato, como explicado, o aumento de oxidação celular possui sim potencial mutagênico e, por isso, é possível postular que, no que se refere à vida antes do câncer, este processo “é um desregulador fundamental da homeostase normal do cérebro e está envolvido na carcinogênese de diferentes formas de câncer cerebral” (QI et al., 2022).

Quanto ao segundo momento, o presente trabalho, com seus fortes dados laboratoriais, engrandece a hipótese de que sim, o tumor cerebral do tipo glioma ou glioblastoma é capaz de alterar significativamente o nível de estresse oxidativo sistêmico de um indivíduo e, por consequência, criar o ciclo de causa e consequência antes citado. Nesse sentido, é útil discutir os dados encontrados nas 5 análises realizadas (mieloperoxidase, catalase, tióis totais, tióis não proteicos [NPSH] e TBARS), bem como entender suas funções e o significado dos níveis encontrados.

A mieloperoxidase (MPO) se trata de uma enzima atuante no sistema inflámatório. É abundante no interior de neutrófilos, monócitos e a micróglia, células que estão relacionadas ao sítio tumoral e suas implicações inflamatórias. A MPO utiliza o peróxido de hidrogênio para formar outros EROs utilizados na defesa imunológica do corpo (MOTLAGH et al., 2021). Essa enzima ainda não possui esclarecimento completo quanto à sua influência em tumores de SNC, todavia vem sendo estudada tanto como pró quanto como anti-tumoral. Nesse cenário, apesar do pensamento inicial de que mais EROs sistêmicos significa favorecer o crescimento tumoral, é cogitado e estudado que ela é capaz de criar um microambiente

tumoral extremamente oxidativo e inflamatório, o que pode retardar o crescimento ao invés de favorecê-lo (ALI et al., 2022). Dessa forma, tais descobertas sugerem que uma maior quantidade de leucócitos MPO positivos (que possuem mieloperoxidase em seu interior) infiltrando o microambiente tumoral pode ser um grande agente de combate ao tumor.

A análise laboratorial apresentada nesse estudo revelou níveis aumentados de MPO com grande significância estatística ($p = 0,0098$) em pacientes com gliomas relação ao grupo controle, atingindo níveis até 5 vezes maiores em alguns pacientes. Além disso, o aumento de MPO em glioblastomas foi estatisticamente ainda mais significativo ($p = 0,0002$) nos tumores de alto grau como o glioblastoma. Esse padrão é corroborado por estudos como o de Liang e colaboradores (2015), o qual constatou que a quantidade de neutrófilos (MPO positivos) aumenta conforme o grau do tumor é maior. Entretanto, esses resultados revelam um aumento sistêmico e não necessariamente isso permanece dentro do microambiente tumoral. Não é possível estabelecer uma conclusão apenas com estas análises, posto que não há como afirmar que a MPO está aumentada, ativa e combatendo o tumor internamente, por criar o microambiente altamente oxidativo. Seguindo o raciocínio estabelecido, entretanto, surge a hipótese de uma maior expressão da MPO estar relacionada a tumores com melhor prognóstico em pacientes com glioma e glioblastoma. O estudo conduzido por Ali e colaboradores (2022), já citado anteriormente, traz dados que corroboram com essa hipótese ao demonstrar que a MPO exerceu atividade antitumoral em tumores submetidos à radioterapia. Foi constatado que a irradiação cerebral em gliomas e glioblastomas em modelos animais aumentou em até 10 vezes a atividade da MPO diretamente no microambiente tumoral, bem como diminuiu e até mesmo inviabilizou a proliferação tumoral em culturas celulares de gliomas, por iniciar uma resposta inflamatória intensificada.

Ademais, um estudo reuniu dados de Ressonâncias magnéticas de crânio com contraste sensível à MPO em pacientes com gliomas e glioblastomas, o que permite avaliar a atividade da enzina diretamente no microambiente tumoral. O resultado encontrado mostrou níveis de MPO elevados no microambiente (KLEIJN et al., 2011). Esse dado, no momento do estudo de Kleijn, foi utilizado para diferenciar tecido tumoral de inflamação e edema, a fim de desenvolver estratégicas de tratamento mais seguras. Contudo, com as novas descobertas e hipóteses, também se torna útil para compreender o comportamento dessa enzima e justifica ainda mais o interesse em sua utilidade diagóstica e terapêutica.

A catalase (CAT) atua na conversão do peróxido de hidrogênio em água, ou seja, é uma enzima reguladora, que reduz a oxidação por EROs. Diferente de outros marcadores, sua atividade estava ligeiramente aumentada, ou seja, de forma não significativa estatisticamente,

em relação ao grupo controle. Autores abordam um comportamento contraditório, encontrando significativa superexpressão da CAT. Entretanto isso não contradiz o resultado encontrado neste trabalho, já que pode ser explicado raciocinando que, mesmo que a expressão da CAT esteja elevada em gliomas e glioblastomas, isso não significa que sua eficácia permanece a mesma, logo a sua atividade propriamente dita permanece semelhante em pacientes com tumor quando comparados aos saudáveis. Com eficácia reduzida por conta do processo tumoral, um nível mais elevado da CAT pode surgir e ser considerado um mecanismo compensatório, visando reduzir e manter a regulação dos agentes oxidantes (EXPÓSITO, MARTOS, 2019). Além disso, estudos recentes revelam que, ao contrário do pensamento mais óbvio, a sobrevida de pacientes com glioma está inversamente associada a expressão da CAT. Isso ocorre pois níveis mais elevados de peróxido, ao passo que promovem a proliferação cancerígena, também agem em sentido contrário, tornando células doentes mais suscetíveis a quimioterapia e radioterapia, abrindo novas portas para possíveis medicamentos inibidores da CAT como tratamentos dos gliomas e glioblastomas (QI et al., 2022).

Os tióis são classificados entre proteicos (PSH), e não proteicos (NPSH). Tióis proteicos são grupos -SH em lipoproteínas (como as presentes nas membranas celulares) que podem ser oxidados por EROs excessivos, gerando disfunções e danos à célula. Já os não proteicos são representados principalmente pela enzima intracelular glutationa (GSH), antioxidante, muito importante na redução dos níveis de estresse oxidativo por neutralizar EROs e, por consequência, atua protegendo os tióis proteicos na membrana. Assim, compreender as implicações dos tióis e suas relações com a regulação oxidativa no organismo pode ser muito útil para encontrar novos caminhos terapêuticos no contexto do desenvolvimento de doenças, incluindo o câncer (BABA, BHATNAGAR, 2019). Em um primeiro momento, por serem antioxidantes, tióis reduzem a quantidade de EROs na célula, o que possui um fator protetor contra os efeitos negativos da oxidação em uma célula normal. No entanto, assim como no contexto da catalase, no momento em que o tumor já está instalado, diminuir os EROs pode significar um fator de proteção para as células do tumor, aumentando sua sobrevida. Nesse sentido, a glutationa, tiol não proteico, confere resistência e proteção às células tumorais (OGUNRINU, SONTHEIMER, 2010). Em paralelo, um estudo que aborda a ferroptose (morte celular por peroxidação lipídica) em gliomas e glioblastomas destaca que tal mecanismo possui a glutationa em seu eixo. O tiol não proteico GSH evita que a ferroptose ocorra, ou seja, evita os danos celulares por oxidação que levam à morte, sendo um mecanismo protetor para as células tumorais, dificultando seu tratamento (SHI et al.,

2022). As análises deste trabalho avaliaram os tióis totais e os tióis não proteicos isoladamente (NPSH ou GSH). Em ambos os tumores, possuíam níveis elevados em relação ao grupo controle. Os níveis de NPSH apresentou elevação estatisticamente significativa em gliomas ($p = 0.0232$), o que supostamente lhes dão a característica de maior resistência a tratamentos não cirúrgicos. Levanta-se a hipótese de que gliomas de baixo grau podem ser beneficiados pela proteção oxidativa que o alto nível de GSH promove e, com isso, permanecer ativos e até mesmo evoluir a um tumor de alto grau, como glioblastomas. Uma vez alto grau, os níveis de GSH foram significativamente menores, haja vista uma maior agressividade e alteração celular do tumor, mais capaz de gerar desequilíbrio no estresse oxidativo. Tal hipótese é corroborada por estudo realizado por Obukhova et al., 2022. Neste estudo, foram analisados os níveis de glutationa em tumores de graus I, II, III e IV. O perfil encontrado revelava que os níveis de glutationa eram inversamente proporcionais ao grau do tumor. Tumores de grau I e II possuíam níveis mais elevados, os quais iam diminuindo em graus III e IV. Em paralelo, os níveis de estresse oxidativo aumentavam conforme o grau era maior e a glutationa mais baixa.

O padrão encontrado por Obukhova em seu estudo é muito semelhante aos resultados laboratoriais do estudo relatado neste artigo, elucidando o perfil de tióis no surgimento, evolução e prognóstico dos gliomas e glioblastomas. Em conclusão, as análises fortalecem a hipótese de que tióis não proteicos como glutationa protegem e dão sobrevida aos gliomas de baixo grau e aumenta sua capacidade de evoluir para glioblastomas, tumores de alto grau e com pior prognóstico. Tais conclusões dão base para mais uma via potencial de tratamento adjuvante nesses tumores, com moléculas que podem inibir a glutationa em níveis controlados (ROCHA et al., 2016).

No que se refere à TBARS, se trata de um estudo da peroxidação lipídica, a qual, como antes já citada como uma forma de dano às membranas celulares do organismo, é um dos caminhos para entender o estresse oxidativo. O processo ocorre quando EROs atacam ligações das moléculas lipídicas e as oxida, mudando sua estrutura. O produto desta alteração são novas moléculas, como o MDA, o qual pode ser quantificado e usado para representar quanto dano à membrana celular foi gerado. Tal quantificação é realizada através do ensaio de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (em inglês, Thiobarbituric Acid Reactive Substances Assay), também chamado de TBARS. O MDA reage facilmente com esse ácido e assim é possível avaliar o estresse oxidativo (DE LEON, BORGES, 2022). Os resultados encontrados mostram que em ambos os tumores o valor de TBARS era elevado em relação ao grupo controle, sendo maior em glioblastomas, com quase o dobro do valor em relação aos

gliomas, entretanto com pouca relevância estatística (P > 0,2 em ambos os tumores quando comparados ao grupo controle). Ainda assim, este achado ainda pode confirmar que o estresse oxidativo em pacientes com tumores é mais elevado, sobretudo por corroborar com o raciocínio estabelecido acerca dos tióis não proteicos, os quais, relembrando, protegem o tumor dos danos da peroxidação lipídica causada por EROs. Visto que gliomas de baixo grau possuem maior concentração desses tióis, a consequência imediata é possuírem um nível menor de estresse oxidativo e dano celular (verificado por menores valores de TBARS). Em paralelo, à medida que o tumor progride, a proteção tumoral contra a peroxidação lipídica na membrana diminui, permitindo que EROs causem danos à membrana e assim aumentem os valores de TBARS, exatamente como observado no valor de TBARS em glioblastomas.

Assim, a análise de TBARS é útil para confirmar os achados de outros marcadores e possui um bom grau de confiabilidade, estando em consonância com o raciocínio previamente estabelecido. Os resultados encontrados na análise estão de acordo, pois mostraram que o estresse oxidativo é superior em tumores de alto grau. Em estudo de QI et al. (2022), as análises feitas corroboram com a confiabilidade de TBARS como um indicador da peroxidação lipídica ao encontrar elevações sugestivas de dano oxidativo proporcionais aos graus de gliomas de baixo a alto grau.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Sabe-se que o estresse oxidativo já foi muito estudado, sobretudo sistemicamente. No entanto, a ciência é criada a partir de fragmentos de conhecimento gerados por milhões de pessoas diferentes em diversas partes o mundo. Nesse contexto, surgem estudos que reúnem esses conhecimentos e estabelecem as ligações entre eles para que, nesse momento, se tornem capazes de abrir mentes e iluminar os caminhos. Este trabalho surge justamente nesse sentido. Sua análise, ao investigar 34 indivíduos doentes e 9 saudáveis, destaca que ainda há muito a ser estudado no campo do estresse oxidativo, como: os efeitos sistêmicos da MPO; o efeito antitumoral no microambiente da doença; efeitos da modulação da catalase, MPO e glutationa na resposta às terapias adjuvantes. Esse fenômeno se comporta de maneira única em tumores de SNC do tipo Glioma e Glioblastoma, com significativas alterações. Nesse sentido, ao reunir análises como a mieloperoxidase, catalase, tióis proteicos e não protreicos e TBARS, diversas alterações nos níveis de tais molecúlas foram confirmadas em pacientes com glioma ou glioblastoma e, ao colocar tais resultados ao lado de estudos recentes, evidenciou-se que muitas dessas moléculas estão na dianteira da ciência no que se diz respeito de tratamentos inovadores. A modulação de mediadores de estresse oxidativo, em destaque a mieloperoxidase e NPSH, têm muito potencial para trazer benefícios nos tratamentos de gliomas e glioblastomas, tornando os tumores mais vulneráveis e os tratamentos quimio/radioterápicos mais eficientes, resolutivos. Mais estudos são necessários para que esse potencial seja realmente aproveitado em breve, portanto a atenção no estresse oxidativo é justificada e deve permanecer presente.

8 REFERÊNCIAS

AANS - American Association of Neurological Surgeons. **Brain Tumors**. Disponível em: aans.org/en/Patients/Neurosurgical-Conditions-and-Treatments/Brain-Tumors. Acesso em: Jun. 2024.

ALI, Muhammad et al. **Myeloperoxidase exerts anti-tumor activity in glioma after radiotherapy.** Neoplasia, Volume 26, Abril 2022, 100779. DOI: doi.org/10.1016/j.neo.2022.100779. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1476558622000082?via%3Dihub. Acesso em: 03 Mar 2025.

ATKINS, Peter; LAVERMAN, Leroy; JONES, Loretta. **Princípios de química**: questionando a vida moderna e o meio ambiente. 7. Porto Alegre: Bookman, 2018.

BABA, Shashid P; BHATNAGAR, Aruni. **Role of thiols in oxidative stress.** Current Opinion in Toxicology, Volume 7, Fev 2018, pg. 133-139. DOI: 10.1016/j.cotox.2018.03.005.

BLANDIN, Chantal Capellière et al. **Respective role of uraemic toxins and myeloperoxidase in the uraemic state.** Nephrol Dial Transplant (2006) 21: 1555–1563. DOI: 10.1093/ndt/gfl007.

BRADFORD, M. M. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. Analytical Biochemistry, v. 72, p. 248-254, 1976.

CARVALHO, Leiliane Afonso de. LINO, Alexandra Isabel de Amorim. SABIÁ, Arthur Ferreira. FILHO, Fernando Brito do Amaral. **Epidemiologic Evaluation of Operated Gliomas, Neurosurgery Unit, at the Base Hospital of the Federal District.** Com. Ciências Saúde, 2018. Biblioteca Virtual em Saúde. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/periodicos/ccs_artigos/avaliacao_epidemiologica_gliomas.pdf Acesso em: 10 Abr. 2024.

CHEN, Ricky et al. **Glioma Subclassifications and Their Clinical Significance.** The American Society for Experimental NeuroTherapeutics, 2017. DOI: DOI 10.1007/s13311-017-0519-x. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5398991/. Acesso em: 20 Mai. 2024.

EXPÓSITO, María Jesús Ramíres; MARTOS, José Manuel Martínez. **The Delicate Equilibrium between Oxidants and Antioxidants in Brain Glioma.** Current Neuropharmacology, Volume 17, Issue 4, 2019, pg. 342 – 351. DOI: 10.2174/1570159X16666180302120925. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6482474/?utm_source=chatgpt.com. Acesso em: 12 Dez 2024.

FERNANDES et al. **The 2021 World Health Organization classification of gliomas:**

an imaging approach. Pictorial Essay, 2023. DOI: 10.1590/0100-3984.2022.0089. Disponível em: https://www.scielo.br/j/rb/a/mxMcqCLRF7zLXG7KwWwGM6w/?lang=pt. Acesso em: Abr. 2024.

GLORIEUX, Christophe. CALDERON, Pedro Buc. **Catalase, a remarkable enzyme: targeting the oldest antioxidant enzyme to find a new cancer treatment approach.** Biological Chemistry Journal, 2017. DOI: 10.1515/hsz-2017-0131. Disponível em: https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/hsz-2017-0131/html. Acesso em: 02 Jun. 2024.

JELIC, Marija Dragan et al. **Oxidative stress and its role in cancer.** Journal of Cancer Research and Therapeutics, 2019. DOI: 10.4103/jcrt.JCRT_862_16. Disponível em: https://journals.lww.com/cancerjournal/fulltext/2021/17010/oxidative_stress_and_its_role_in_cancer.4.aspx. Acesso em: 11 Abr. 2024.

JENTZCH, A.M. et al. Improved analysis of malondialdehyde in human body fluids. Free Radical Biology and Medicine, v. 20, n.2, p. 251-256, 1996.

KUMAR, Vinay; ASTER, Jon C.; ABBAS, Abul K.. **Robbins & Cotran Patologia:** Bases patológicas das doenças. 8 ed. Saunders Elsevier, 2009. p 3659 – 3670.

LIANG, Ji et al. **Neutrophils promote the malignant glioma phenotype through S100A4.** Clin Cancer Res. 2014 Jan 1;20(1):187-98. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-13-1279.

MOTLAGH, Negin Jalali et al. **D-Mannose Slows Glioma Growth by Modulating Myeloperoxidase Activity.** MDPI Open Acess Journals, 2021. DOI: 10.3390/cancers13246360. Disponível em: https://www.mdpi.com/2072-6694/13/24/6360. Acesso em: 07 Mai 2025.

MULLER, Domenique M. J. et al. **Timing of glioblastoma surgery and patient outcomes: a multicenter cohort study.** Neuro-Oncology Advances, 2021. DOI 10.1093/noajnl/vdab053 Disponível em: https://academic.oup.com/noa/article/3/1/vdab053/6218087. Acsso em: Fev. 2024.

NELSON, D.P.; KIESOW, L.A. Enthalpy of decomposition of hydrogen peroxide by catalase at 25 degrees C (with molar extinction coefficients of H 2 O 2 solutions in the UV). Analitical Biochemistry, v. 49, n. 2, p. 474-478, 1972.

NORHAIZAN, Mohd Esa. TAN, Bee Ling. LIEW, Winnie-Pui-Pui. **Nutrients and Oxidative Stress: Friend or Foe?** Oxidative Medicine and Celular Longevity, 2018. DOI: 10.1155/2018/9719584. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov /pmc/ articles/ PMC5831951/. Acesso em: 01 Jun. 2024.

OBUKHOVA, Larissa et al. **Glutathione and Its Metabolic Enzymes in Gliomal Tumor Tissue and the Peritumoral Zone at Different Degrees of Anaplasia.** Curr. Issues Mol.

Biol. 2022, 44(12), 6439-6449. DOI: 10.3390/cimb44120439.

OGUNRINU, Toyin Adeyemi; SONTHEIMER, Harald. **Hypoxia Increases the Dependence of Glioma Cells on Glutathione.** NeurobiologyVolume 285, Issue 48p37716-7724, Nov 2010. DOI: 10.1074/jbc.M110.161190.

QI, Xuchen et al. **Antioxidants in brain tumors: current therapeutic significance and future prospects.** Molecular Cancer 21, Artigo 204, 2022. DOI: 10.1186/s12943-022-01668-9.

REUTER, Simone. GUPTA, Subash C. CHATURVEDI, Madan M. AGGARWAL, Bharat B. **Oxidative stress, inflammation, and cancer: How are they linked?** National Institute of Health. Dez. 2010. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2010.09.006. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20840865/. Acesso em: 12 Abr. 2024.

ROCHA, Clarissa Ribeiro Reily et al. **NRF2 and glutathione are key resistance mediators to temozolomide in glioma and melanoma cells.** Oncotarget. 2016 Jul 26;7(30):48081-48092. DOI: 10.18632/oncotarget.10129.

SHI, Jiaqi; YANG, Ning; MINGZHI, Han; QIU, Chen. **Emerging roles of ferroptosis in glioma.** Front Oncol. 2022 Aug 22;12:993316. DOI: 10.3389/fonc.2022.993316.

TELEANU, Mihai Daniel et al. **An overview of oxidative stress, neuroinflamation, and neurodegenerative diseases.** International Journal of Molecular Sciences, 2022. DOI: 10.3390/ijms23115938. Disponível em: https://www.mdpi.com/1422-0067/23/11/5938. Acesso em: 23 Mai. 2024.