

IMPACTOS DOS GENES CIRCADIANOS PER E CRY NA ONCOGÊNESE E NO AVANÇO DO CÂNCER DE PULMÃO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

3º CONGRESSO ALAGIPE DE CÂNCER DE PULMÃO, 3ª edição, de 01/08/2025 a 02/08/2025
ISBN dos Anais: 978-65-5465-159-2

CARVALHO; Mariana Pereira¹, SILVA; Jaiurte Gomes Martins da²

RESUMO

Introdução: Os ritmos circadianos são essenciais em diversos processos do corpo humano como metabolismo, resposta imune e regulação de vias intracelulares. Devido a isto, a interrupção de sua atividade pode ocasionar danos regulatórios e, posteriormente, o aparecimento de neoplasias. Em 2022, o câncer de pulmão foi relatado como o de maior número de diagnósticos e mortes no mundo, apresentando diversos fatores de risco, inclusive a perturbação do ciclo circadiano. Dois dos principais genes circadianos, expressos no heterodímero PER/CRY, parecem ter papéis importantes na tumorigênese. **Objetivo:** Analisar o papel dos genes circadianos PER e CRY no desenvolvimento e na progressão do câncer de pulmão. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa, na qual as estratégias de busca foram combinações dos descritores “PER CRY”, “BMAL1 CLOCK”, “Lung Neoplasms”, “Small Cell Lung Carcinoma” e “Non-Small-Cell Lung Carcinoma” com o operador booleano “AND” nas bases de dados BVS, PubMed, Scopus e ScienceDirect. Os critérios de inclusão foram voltados a artigos que retratam o papel dos genes no câncer, cuja publicação ocorreu nos últimos 10 anos. Em contrapartida, a exclusão foi direcionada a trabalhos de revisão, que não estão disponíveis integralmente nas bases de dados e/ou são duplicatas. **Resultados/discussão:** Foram identificados 4.489 artigos. Destes, foram excluídos 4.483 após a aplicação dos critérios. Os genes da família Período (PER1, PER2 e PER3) e da família Criptocromo (CRY1 e CRY2) tiveram a expressão diminuída nas células tumorais pulmonares, e essa redução foi associada a menor sobrevida global do paciente. Desta forma, tais genes foram avaliados como supressores de tumor na maioria dos artigos. Essa função supressora, em sua maioria, foi apresentada pelo gene PER2, cuja ausência foi relacionada ao aumento da carga e grau do tumor e maior proliferação e transformação celular. Isso parece resultar da expressão anormal dos genes CCNE1, CCNE2, CDKN1a, CHEK2, FDFT1, LEPR, MACC, PTTG1 e WEE1 e da proteína CDC20. Além disso, o gene PER2, da mesma forma que CRY2, suprime o oncogene c-Myc, responsável por aumentar a suscetibilidade à transformação cancerígena. Entretanto, o heterodímero PER/CRY é suscetível a mutações e coexpressões que podem favorecer a progressão tumoral por causa das diversas funções exercidas nas vias de sinalização voltadas à migração e proliferação celular, às respostas inflamatória e imune, ao estresse oxidativo e ao remodelamento e organização do citoesqueleto (que favorece, quando anormal, invasão e metástase). Ademais, os fatores circadianos podem estar envolvidos na infiltração imunológica em adenocarcinomas de pulmão, principalmente o gene PER3, que, no entanto, está significativamente diminuído em neoplasias mais graves. **Conclusão:** Conclui-se, portanto, que os genes circadianos são relevantes para a análise da carcinogênese, especialmente por influenciarem em diversos processos, que, após perturbação, podem se tornar fatores pró-tumorais. Contudo, não é possível definir um papel único para o heterodímero PER/CRY, já que sua atuação é variável e bastante influenciada, como pelo complexo, também circadiano, BMAL1-CLOCK. Diante disso, torna-se crucial que futuros estudos aprofundem a caracterização das funções destes genes, assim como seus subtipos e interações.

PALAVRAS-CHAVE: Carcinogênese, Fenômenos Cronobiológicos, Neoplasias Pulmonares,

¹ Universidade Federal de Alagoas, mariana.carvalho@arapiraca.ufal.br

² Universidade Federal de Alagoas, jaiurte.silva@arapiraca.ufal.br

