

CAPÍTULO 27

CATEPSINA B E A PROGRESSÃO TUMORAL: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 02/02/2025

Ana Luiza Alvarenga

Discente -Medicina na Universidade Anhembi Morumbi, Campus Mooca

Laura Vazarin Endo

Discente -Medicina na Universidade Anhembi Morumbi, Campus Mooca

Camila Del Valhe

Discente -Medicina na Universidade Anhembi Morumbi, Campus Mooca

Ana Carolina de Moraes

Discente -Medicina na Universidade Anhembi Morumbi, Campus Mooca

Aline Alexandrino Antunes

Docente-Doutorado em Biotecnologia pela Universidade Mogi das Cruzes

INTRODUÇÃO

A catepsina B (CTSB) é uma protease lisossomal que desempenha papel crucial na degradação de proteínas e na resposta tumoral¹. Ela está envolvida na resistência a tratamentos como quimioterapia e radioterapia, e sua expressão anormal pode contribuir para o desenvolvimento de vários subtipos de tumores².

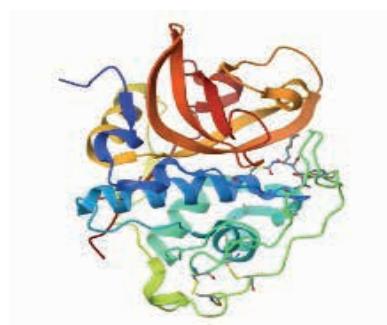


Fig. Estrutura catepsina B humana

Fonte: adaptado de RCSB 8B4T

OBJETIVOS

O objetivo desta revisão de literatura é realizar uma análise abrangente da CTSB, dando ênfase no seu papel relacionado à progressão tumoral, com foco em processos de invasão celular e metástase. O estudo visa avaliar a eficácia dos inibidores de CTSB, bem como a importância desta protease como possível alvo terapêutico em determinados tipos de câncer.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizada uma revisão narrativa de literatura, na qual os artigos selecionados e incluídos passaram por uma triagem rigorosa, considerando sua relevância para o recorte temático e descrevendo a principal relação da CTSB na progressão tumoral. Vale destacar que a pesquisa foi conduzida no banco de dados PubMed, com filtro para os artigos publicados nos últimos 5 anos. Além disso, os descritores utilizados foram *Cathepsin B, Antagonists and inhibitors, Genetics, Physiology, Neoplasm Metastasis*.

RESULTADOS/DISCUSSÃO

A CTSB está envolvida na inflamação, infiltração e metástase tumoral ao remodelar a matriz extracelular e promover angiogênese. Sua superexpressão em células tumorais a torna um marcador potencial para prognóstico e diagnóstico. Estudos mostram que sua inibição pode retardar a angiogênese e a tumorigênese³. Embora alguns fármacos estejam em desenvolvimento, ainda não foram implementados clinicamente. A pesquisa vigente explora inibidores enzimáticos, com foco em compostos não peptídicos como chalconas e derivados. Inibidores endógenos, sintéticos e naturais estão sendo investigados. Novas abordagens incluem nanopartículas de pró-fármacos e RNA interferente pequeno (siRNA) para silenciar genes relacionados ao câncer, mostrando potencial para terapia anticâncer⁴.

CONCLUSÃO

A busca por novos alvos terapêuticos que possam melhorar a terapia antitumoral e superar a resistência das células cancerosas é urgente. As catepsinas são candidatas promissoras, já que são elucidadas em várias etapas críticas durante a progressão tumoral. Dessa forma, é importante caracterizá-las e dar atenção para potenciais terapias futuras.

REFERÊNCIAS

1. BROCKLEHURST, K. A sound basis for pH-dependent kinetic studies on enzymes. "Protein Engineering, Design and Selection", v. 7, n. 3, p. 291–299, 1994.
2. ABDELAZIZ, R. F. et al. The Significance of Cathepsin B in Mediating Radiation Resistance in Colon Carcinoma Cell Line (Caco-2). International Journal of Molecular Sciences, v. 24, n. 22, p. 16146–16146, 9 nov. 2023.

3. LIU, F. et al. Cathepsin B: The dawn of tumor therapy. *European journal of medicinal chemistry*, v. 269, p. 116329–116329, 1 abr. 2024. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2024.116329>

4. VASHISTH, C. et al. Cinnamaldehyde hydrazone derivatives as potential cathepsin B inhibitors: parallel in-vitro investigation in liver and cerebrospinal fluid. *International journal of biological macromolecules*, v. 272, n. 132684, p. 132684, 2024.