

## Correlation of SCD1 enzyme with an increased risk of developing hepatocellular carcinoma

Moura VA<sup>1</sup>; Rouças BAV<sup>1</sup>; Moura ABG<sup>1</sup>; Simoni GA<sup>1</sup>; Grespan AG<sup>1</sup>; Luna ACL<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Curso de Medicina, Universidade Nove de Julho, Campus Osasco, Brasil

### Introdução

A enzima estearoil-CoA dessaturase 1 (SCD1) é responsável por insaturar ácidos graxos saturados. Estudos recentes têm sugerido que essa enzima está associada a predisposição genética à hepatocarcinogênese; além de ser mostrado que a SCD1 está aumentada em muitos tipos de câncer e em diversas disfunções metabólicas, que predispõem ao surgimento do câncer. Entretanto, os mecanismos moleculares e o entendimento sobre a influência da SCD1 na instabilidade genômica resultante do desenvolvimento do carcinoma hepatocelular (CHC) permanecem desconhecidos.

### Casuística e Métodos

Foi realizado um levantamento bibliográfico dos artigos publicados no período de 2016 até 2022, nas bases de dados PUBMED, SCIELO e BMJ. Foram selecionados 16 diferentes artigos e após leitura dos resumos apenas 10 foram escolhidos, pois estavam de acordo com o tema. Posteriormente, os artigos foram agrupados nas seguintes categorias: CHC; síndromes metabólicas; SCD1 e síndromes metabólicas e câncer; instabilidade genômica e câncer.

### Resultados

Os artigos encontrados descrevem que o aumento de lipídios insaturados pode estar correlacionado com a indução de proliferação celular (normal e tumoral), disfunções metabólicas e, possivelmente, instabilidade genômica e outras doenças que estão relacionadas a tumorigênese. Corroborando as informações, outros estudos realizados com amostras do fígado e plasma de camundongos Pten (supressor tumoral) deficientes, que posteriormente desenvolveram NASH (esteato-hepatite não alcoólica) e tardiamente CHC, demonstraram que estes animais apresentaram um aumento na expressão hepática da SCD1.

Conjunto de resultados, expostos nos artigos selecionados, evidenciam o papel central das enzimas lipodimerizantes, as quais convertem ácidos graxos saturados (SFA) em ácidos graxos (MUFA) no CHC.

### Resultados

Estudos verificaram também que a exposição crônica ao tabaco de mascar induz a carcinogênese em células epiteliais orais não tumorigênicas, elevando a expressão da enzima SCD1. Sendo assim, os trabalhos pesquisados sugerem que a SCD1 tem um papel central na tumorigênese.

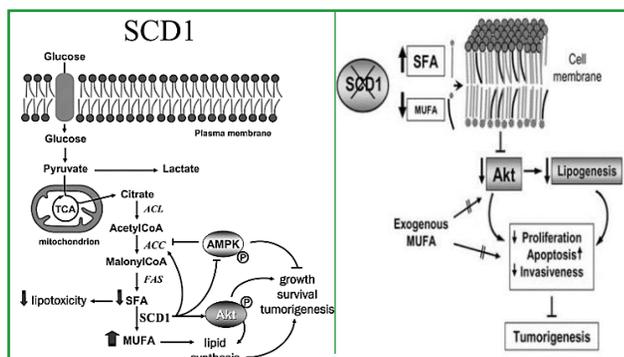


Imagem 1: Mecanismo de ação da SCD1 que promove a tumorigênese em comparativo com a consequência de suprimir a enzima.

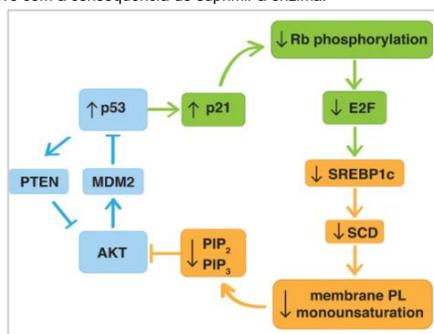


Imagem 2: Interação do supressor tumoral PTEN com a via de sinalização de AKT

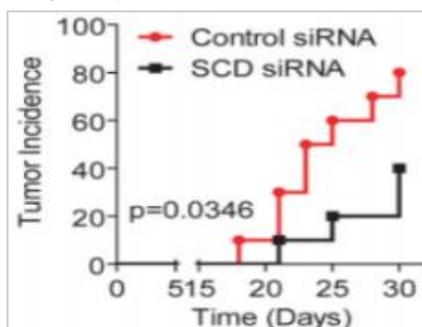


Imagem 3: Gráfico feito a partir de dados comparativos da incidência tumoral em células HepG2. No comparativo foram usadas células controle e células com supressão da ação de SCD1 por método de siRNA, evidenciando redução da incidência tumoral em células com SCD suprimidas.

### Conclusões

Após o compilado das pesquisas, foi possível verificar que há uma correlação efetiva entre a enzima SCD1 e disfunções metabólicas, que podem resultar no surgimento de neoplasia, entre elas o CHC. Ao decorrer dos anos, a SCD1 passou a ser uma enzima de grande importância nos estudos oncogênicos, com superexpressão em tumores hepáticos, adenoma hepatocelular e cânceres de pulmão, cólon, mama, rins, próstata, bexiga, entre outros. Foi avaliado também, o conjunto de dados clínicos e epidemiológicos que descreveram a atividade de SCD1 como a malignidade do tumor estando relacionado com o mau prognóstico, progressão, resistência e mortalidade. Desta forma, o entendimento do papel da SCD1 na indução de instabilidade genômica poderia proporcionar um melhor entendimento da hepatocarcinogênese provocada pela desregulação metabólica, atribuindo novos subsídios para um tratamento preventivo e proporcionando descobertas de novos alvos terapêuticos.

### Contato

Vinicius de Almeida Moura – moura.vinicius@uni9.edu.br

Arthur Cassio de Lima Luna - arthurluna@uni9.pro.br