

MIR-143-3P E SUA FUNÇÃO REGULATÓRIA NO OSTEOSSARCOMA

Congresso Nacional de Genética, 1ª edição, de 04/10/2021 a 06/10/2021

ISBN dos Anais: 978-65-89908-95-1

FERREIRA; Rodrigo Silas Lara ¹, **MATTOS; Arthur Fiorotto de** ², **SILAS; Marcia Aparecida Grandini** ³

RESUMO

Introdução: O osteossarcoma (OS) é o tumor ósseo maligno primário mais comum, atingindo, principalmente, indivíduos com idade inferior a 20 anos. Sua principal característica é a ocorrência de metástase precoce, principalmente no pulmão, sendo o principal fator que afeta o prognóstico desses pacientes. Os microRNAs (miRNA) são RNAs não codificantes, sendo importantes para regular a expressão gênica. A manifestação anormal de miRNAs está relacionada com o surgimento de diversos tipos de tumores. Um tipo específico de miRNA, o miR-143-3p, tem sido alvo de diversos estudos devido sua função na fisiopatologia do OS. Assim, considerando a importância desse miRNA para o desenvolvimento do OS, foi realizado uma revisão sobre sua importância na regulação desse tumor, possibilitando um melhor entendimento sobre todo esse mecanismo. **Objetivos:** Determinar a função do miR-143-3p na fisiopatologia do osteossarcoma, além da sua possível utilização no diagnóstico e tratamento desse tumor. **Método:** Foi realizada uma revisão sistemática, através da plataforma PubMed, utilizando as palavras-chave “miR-143-3p” e “osteossarcoma”. **Resultado:** A função do miR-143-3p é, até o presente momento, pouco conhecida. Entretanto, sugere-se que ele tenha importância na supressão tumoral. Este microRNA possui o gene Bcl-2 como seu alvo, inibindo o RNA mensageiro produzido a partir desse gene e diminuindo a proteína antiapoptótica Bcl-2. Ao quantificar o nível de expressão do miR-143-3p em amostras de osteossarcoma e comparar com tecido não tumoral adjacente, encontra-se expressão de miR-143-3p reduzida em tecidos com osteossarcoma. Então, devido a concentração diminuída de miR-143-3p nas células do osteossarcoma, haverá um aumento da proteína Bcl-2 e, por consequência, de suas funções antiapoptóticas, favorecendo o osteossarcoma. Culturas de células de OS, ao serem transfectadas com mimetizadores do miR-143-3p, demonstram um aumento na porcentagem de células apoptóticas, sugerindo que sua diminuição em células de osteossarcoma pode determinar maior resistência à apoptose. Ademais, ao comparar o nível de miR-143-3p em indivíduos com OS, constata-se um maior tempo de sobrevivência nos pacientes com esse miRNA elevado. Além disso, acrescentando um mimetizador do miR-143-3p em culturas de OS, nota-se inibição da proliferação celular, indicando que esse miRNA poderia impedir o crescimento tumoral. Portanto, a expressão diminuída de miR-143-3p no osteossarcoma poderia ser importante para sua proliferação. Também, estudos em camundongos com OS demonstraram que a metástase pulmonar é menor no grupo que recebe

¹ Graduando de medicina pela Universidade Anhembi Morumbi (UAM-SP), rsif2019@gmail.com

² Graduando de medicina pela Universidade Anhembi Morumbi (UAM-SP), arthurfiorotto@gmail.com

³ Médica oftalmologista pela clínica Centro Médico Cumbica- Residência em oftalmologia pelo hospital Stella Maris e médica graduada pela Universidade de Taubaté (UNITAU), marciasilas@gmail.com

terapia com miR-143-3p intravenoso em comparação com o grupo controle, indicando que o miR-143-3p pode inibir metástases de OS. **Conclusões:** O miR-143-3p, devido sua concentração reduzida em células de OS, demonstrou-se importante para a proliferação dessa neoplasia. Ademais, já foi demonstrado que a diminuição desse microRNA é importante para o desenvolvimento de metástase. Portanto, nota-se que o miR-143-3p poderia ser alvo terapêutico no tratamento do OS, além de poder ser utilizado como um biomarcador no diagnóstico e na avaliação prognóstica.

PALAVRAS-CHAVE: Bcl-2, expressão, miR-143-3p, osteossarcoma

¹ Graduando de medicina pela Universidade Anhembi Morumbi (UAM-SP), rsif2019@gmail.com

² Graduando de medicina pela Universidade Anhembi Morumbi (UAM-SP), arthurfiorotto@gmail.com

³ Médica oftalmologista pela clínica Centro Médico Cumbica- Residência em oftalmologia pelo hospital Stella Maris e médica graduada pela Universidade de Taubaté (UNITAU), marciasilas@gmail.com