ANÁLISE DOS GENES-ALVO DO HSA-MIR-106b-5p E SUA ASSOCIAÇÃO COM O CARCINOMA ADRENOCORTICAL

Ciriaco YS1, Costa VV1, Prata LP1, Vilela CRA1, Pádua LGS1, Reis ST2

1 Acadêmico do curso de Medicina da Faculdade Atenas Passos.
2 Docente da Faculdade Atenas Passos e da Universidade de São Paulo.

yasouzaciri@gmail.com

Introdução: o carcinoma de córtex da adrenal é agressivo e tem manifestações ligadas à maior secreção hormonal pelo córtex adrenal, por não serem tumores não-funcionantes. A clínica é de virilização, hipertensão mineralocorticoide e síndrome de Cushing, podendo repercutir em outros eixos hormonais, como o ciclo ovariano, pelo hiperandrogenismo[1]. Os microRNAs (miRNAs) são pequenas moléculas de RNA não codificante que regulam a expressão gênica inibindo a tradução de mRNAs ou promovendo sua degradação. No contexto do câncer de córtex adrenal (ACC), eles desempenham papel crucial na regulação de processos celulares, como proliferação, apoptose e resposta ao estresse[2]. Alterações na expressão de miRNAs e seus genes codificantes podem contribuir para a transformação maligna e agressividade do ACC[3]. Objetivos: identificar genes-alvo do HSA-miR-106b-5p associados ao carcinoma adrenocortical. Material e métodos: realizada análise de bioinformática com amostras normais e de ACC no The Cancer Genome Atlas (TCGA) nas plataformas UALCAN, OncomiR, GEPIA2, miRDB e ONCODB. Foi selecionado 1 miRNA significantemente correlacionado com o tumor, que codificasse o maior número de genes também estatisticamente relacionados a ele. Foram elegidos os 10 genes-alvo com melhor relação ao miRNA escolhido (o critério foi um Target Score (TS) > 90/100 na plataforma miRDB). O genes foram analisados quanto à expressão em Transcrições por Milhão (TPM) e sobrevida nos pacientes. Por se tratar de pesquisa com dados públicos, não foi necessário submeter ao comitê de ética. Resultados: o HSA-MIR-106b-5p relacionou-se significativamente ao ACC (p = 0,00907). O gene ARHGAP12, codificado por ele com TS de 99/100 e relacionado ao ACC (p = 0,0108), teve superexpressão no tumor (27,8 TPM no ACC e 26,1 TPM normal; p = 0,00011). O gene RUFY2, relacionado ao miRNA com TS de 100/100 e ao ACC (p = 0.0251), foi subexpresso no tumor (10 TPM no ACC e 14,2 normal; p
= 0,000056). As diferentes expressões dos genes impactaram na sobrevida dos pacientes: aqueles com o ARHGAP12 pouco expresso viveram mais tempo (p = 0,039), o que corresponde à associação entre superexpressão e pior prognóstico. Pacientes com o RUFY2 subexpresso também tiveram maior sobrevida (p = 0,00071), diferente do padrão de expressão do desenvolvimento tumoral. Conclusão: os genes ARHGAP12 e RUFY2

aparentam influenciar no desenvolvimento do ACC, e o ARHGAP12 aparenta se relacionar à sobrevida dos pacientes portadores do tumor.

Palavras-chave: carcinoma adrenocortical, microRNA, gene, câncer, expressão gênica.

Referências bibliográficas:

1. Mastellaro MJ, Ribeiro RC, Oliveira-Filho AG, Seidinger AL, Cardinalli IA, Miranda ECM, et al. Adrenocortical tumors associated with the TP53 p.R337H germline mutation can be identified during child-care consultations. Jornal de Pediatria. 2018 Jul;94(4):432–9.

2. Ribeiro RC, Pinto EM, Zambetti GP. Familial predisposition to adrenocortical tumors: Clinical and biological features and management strategies. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism. 2010 Jun;24(3):477–90.

3. Yang C, Dou R, Yin T, Ding J. MiRNA-106b-5p in human cancers: diverse functions and promising biomarker. Biomedicine & Pharmacotherapy. 2020 Jul; 127:110211.