

Anais: 3º Simpósio de Especialidades Oncológicas e Seminário de Iniciação Científica do Instituto Mário Penna

RNAS LONGO NÃO CODIFICANTES ASSOCIADOS À PROGRESSÃO E À RESPOSTA AO TRATAMENTO NO CÂNCER DO COLO UTERINO

LONG NON-CODING RNAs ASSOCIATED WITH PROGRESSION AND RESPONSE TO TREATMENT IN CERVICAL CANCER

Bruna Custódio Dias Duarte

Laboratório de Bioinformática e Análises Moleculares, Universidade Federal de Uberlândia, 38702-178, Patos de Minas, MG, Brasil.
<https://orcid.org/0000-0002-6628-7185>
E-mail: bruna.custodio@ufu.br

Angelo Borges de Melo Neto

Laboratório de Bioinformática e Análises Moleculares, Universidade Federal de Uberlândia, 38702-178, Patos de Minas, MG, Brasil.
<https://orcid.org/0000-0003-0978-2355>
E-mail: angelo.melo@ufu.br

Álvaro Percínio Costa

Programa de Pós-graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, 31270-901, Belo Horizonte, MG, Brasil.
<https://orcid.org/0000-0001-7013-9874>
E-mail: alvaropercinio@gmail.com

Carolina Pereira de Souza Melo

Laboratório de Pesquisa Translacional em Oncologia, Instituto Mário Penna, 30380-490, Belo Horizonte, MG, Brasil.
<https://orcid.org/0000-0001-9698-5817>
E-mail: carolina.melo@mariopenna.org.br

Paulo Guilherme de Oliveira Salles

Laboratório de Pesquisa Translacional em Oncologia, Instituto Mário Penna, 30380-490, Belo Horizonte, MG, Brasil.
<https://orcid.org/0000-0001-8839-3491>
E-mail: pgosalles@gmail.com

Agnaldo Lopes da Silva Filho

Programa de Pós-graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, 31270-901, Belo Horizonte, MG, Brasil.
<https://orcid.org/0000-0002-8486-7861>
E-mail: agnaldo.ufmg@gmail.com

Wander de Jesus Jeremias

Laboratório de Farmacologia Experimental, Escola de Farmácia – Universidade Federal de Ouro Preto, 35402-163 Ouro Preto, MG, Brasil.
<https://orcid.org/0000-0001-8204-6712>
E-mail: wander.jeremias@ufop.edu.br

Pedro Luiz Lima Bertarini

Laboratório de Bioinformática e Análises Moleculares, Universidade Federal de Uberlândia, 38702-178, Patos de Minas, MG, Brasil.
<https://orcid.org/0000-0003-1816-564X>
E-mail: bertarini@ufu.br

Laurence Rodrigues do Amaral

Laboratório de Bioinformática e Análises Moleculares, Universidade Federal de Uberlândia, 38702-178, Patos de Minas, MG, Brasil.
<https://orcid.org/0000-0003-4681-5451>
E-mail: laurence@ufu.br

Matheus de Souza Gomes

Laboratório de Bioinformática e Análises Moleculares, Universidade Federal de Uberlândia, 38702-178, Patos de Minas, MG, Brasil.
<https://orcid.org/0000-0001-7352-3089>
E-mail: matheusgomes@ufu.br

Fábio Ribeiro Queiroz

Laboratório de Pesquisa Translacional em Oncologia, Instituto Mário Penna, 30380-490 Belo Horizonte, MG, Brasil.
<https://orcid.org/0000-0003-0238-5787>
E-mail: fabio.queiroz@mariopenna.org.br

RESUMO

Palavras-chave: Expressão gênica; Biomarcadores; RNA não codificante; Câncer de colo uterino; Prognóstico.

Data de submissão: 06/03/2025.

Data de aprovação: 14/03/2025.

1. INTRODUÇÃO

O câncer de colo uterino (CCU) é um dos tipos de câncer mais comuns nas mulheres e está intimamente associado à infecção persistente por tipos oncogênicos do papilomavírus humano (HPV). A Organização Mundial de Saúde (OMS) tem como objetivo erradicar o CCU como um problema de saúde pública até 2100. No entanto, desafios como as limitações da vacinação e a disseminação de desinformação impedem a adoção da vacina, apesar da sua eficácia comprovada⁽¹⁾. O prognóstico do CCU depende do estágio da doença e torna-se mais desfavorável nos estágios avançados. Portanto, a procura de biomarcadores eficazes para o diagnóstico e monitorização é essencial para melhorar a detecção precoce e o seguimento do tratamento.

2. OBJETIVO

Este estudo teve como objetivo explorar o papel dos long non-coding RNAs (lncRNAs) no CCU, focando-se na identificação e caracterização de lncRNAs relevantes, na compreensão dos seus mecanismos reguladores e interações moleculares, e na análise dos seus padrões de expressão em doentes com diferentes respostas à quimiorradioterapia

3. METODOLOGIA

Foi realizado um estudo observacional retrospectivo, analisando amostras de RNA de 31 pacientes tratados no Instituto Mário Penna (2017-2019)⁽²⁾. A expressão dos lncRNAs foi analisada por RNA-seq, e as interações moleculares foram investigadas utilizando ferramentas de bioinformática como AnnoLnc2 e ClusterProfiler. Foram realizadas análises de árvore de decisão e curvas de sobrevivência de Kaplan-Meier para avaliar a associação entre lncRNAs e desfechos clínicos.

4. RESULTADO

Entre os 417 lncRNAs diferencialmente expressos identificados, o ENSG00000267838 se destacou. Sua elevada expressão correlacionou-se com

a resistência ao tratamento e um pior prognóstico, enquanto sua baixa expressão indicou uma melhor resposta terapêutica. A análise de Kaplan-Meier mostrou que a expressão elevada desse lncRNA estava associada a uma sobrevivência livre de progressão mais curta. O modelo de árvore de decisão demonstrou uma exatidão de mais de 87% na distinção entre pacientes respondedores e não respondedores⁽³⁾.

5. CONCLUSÃO

O lncRNA ENSG00000267838 foi identificado como um biomarcador associado à não resposta à quimiorradioterapia e a uma menor sobrevivência livre de progressão em doentes com CCU. Especificamente, sua regulação positiva foi associada à resistência ao tratamento, enquanto sua regulação negativa esteve relacionada a uma resposta favorável à quimiorradioterapia⁽³⁾.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Cervical Cancer [Internet]. World Health Organization. World Health Organization; 2024 [citado 2024 Nov 4]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>.
2. Zuccherato LW, Machado CMT, Magalhães WCS, Martins PR, Campos LS, Braga LC, et al. Cervical Cancer Stem-Like Cell Transcriptome Profiles Predict Response to Chemoradiotherapy. *Frontiers in Oncology*. 2021;11. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.639339>.
3. Custódio Dias Duarte B, Ribeiro Queiroz F, Percínio Costa Á, Borges de Melo Neto A, Pereira de Souza Melo C, de Oliveira Salles PG, et al. Upregulation of long non-coding RNA ENSG00000267838 is related to the high risk of progression and non-response to chemoradiotherapy treatment for cervical cancer. *Non-coding RNA Research*. 2025;11:104–14. <https://doi.org/10.1016/j.ncrna.2024.10.004>.

NOTAS

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não ter interesses financeiros concorrentes ou relacionamentos pessoais conhecidos que possam ter influenciado o trabalho.

CONTRIBUIÇÃO

Concepção e elaboração do manuscrito: Bruna Custódio Dias Duarte.

Coleta e Análise de dados: Bruna Custódio Dias Duarte, Angelo Borges de Melo Neto, Carolina Pereira de Souza Melo, Paulo Guilherme de Oliveira Salles, Fábio Ribeiro Queiroz.

Discussão dos resultados: Bruna Custódio Dias Duarte, Angelo Borges de Melo Neto, Álvaro Percínio Costa, Carolina Pereira de Souza Melo, Paulo Guilherme de Oliveira Salles, Agnaldo Lopes da Silva Filho, Wander de Jesus Jeremias, Pedro Luiz Lima Bertarini, Laurence Rodrigues do Amaral, Matheus de Souza Gomes, Fábio Ribeiro Queiroz.

Revisão e aprovação final do artigo: Bruna Custódio Dias Duarte, Angelo Borges de Melo Neto, Álvaro Percínio Costa, Agnaldo Lopes da Silva Filho, Wander de Jesus Jeremias, Pedro Luiz Lima Bertarini, Laurence Rodrigues do Amaral, Matheus de Souza Gomes, Fábio Ribeiro Queiroz.

FINANCIAMENTO

Este trabalho foi apoiado pelo Ministério da Saúde do Brasil para subsídios (Programa Nacional de Apoio à Atenção Oncológica - Pronon: NUP:25000.159953/2014-18 e NUP:25000.079266/2015-09); e Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais – FAPEMIG: APQ-02255-22, Belo Horizonte, MG, Brasil. Rede Mineira de Pesquisa Transacional em Oncologia – RMPTO: FAPEMIG - RED00059-23.

APROVAÇÃO ÉTICA

CAAE: 82703418.8.0000.5121 ASSOCIAÇÃO MÁRIO PENNA.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Ministério da Saúde pelo subsídio (Programa Nacional de Apoio à Atenção Oncológica - Pronon); o Programa de Pós-graduação em Biotecnologia (PPGBIOTEC – Universidade Federal de Uberlândia). Os autores gostariam de agradecer o apoio financeiro e técnico fornecido pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais – FAPEMIG. Rede Mineira de Pesquisa Transacional em Oncologia (RMPTO). Instituto Mário Penna, Minas Gerais, Brasil. Programa de Pós-graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Minas Gerais, Brasil. E o mais importante, os pacientes que, generosamente e com esperança na ciência, concordaram em participar deste estudo.