

IMPACTO DOS ONCOGENES E6 E E7 DO HPV NA REGULAÇÃO DE miR-125a: EFEITOS NO CICLO CELULAR E METÁSTASE EM CÂNCER CERVICAL

Yasmin de Souza dos Santos¹, Kelly Barbosa Rodrigues², Thay Lorena Ferreira Pereira³, Jordana Castro dos Reis⁴, André Salim Khayat⁵

¹Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, Brasil. Núcleo de Pesquisa em Oncologia, Belém, Pará, Brasil. E-mail: yasminsouzasantos005@gmail.com;

²Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, Brasil. Núcleo de Pesquisa em Oncologia, Belém, Pará, Brasil. E-mail: kelly.rodrigues@icb.ufpa.br;

³Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, Brasil. Núcleo de Pesquisa em Oncologia, Belém, Pará, Brasil. E-mail: thaylorenafp@gmail.com; ⁴Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, Brasil. Núcleo de Pesquisa em Oncologia, Belém, Pará, Brasil. E-mail: jocastroreis97@gmail.com; ⁵Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, Brasil. Núcleo de Pesquisa em Oncologia, Belém, Pará, Brasil. E-mail: khayatas@gmail.com

Eixo temático: Genética Humana e Médica

Introdução: Os oncogenes E6 e E7 são proteínas codificadas pelo HPV (Papilomavírus Humano), amplamente reconhecidas como responsáveis pela transformação maligna das células, especialmente no câncer cervical. Um campo emergente de estudo investiga a relação entre esses oncogenes e os miRNAs (microRNAs), pequenas moléculas de RNA que regulam a expressão gênica, como o miR-125a, um supressor tumoral que desempenha um papel na modulação da invasão e migração celular.

Objetivo: Analisar como os oncogenes E6 e E7 afetam a expressão do miR-125a, promovendo efeitos adversos no ciclo celular e na metástase tumoral no câncer cervical. **Metodologia:** Este trabalho é uma revisão qualitativa de literatura de artigos publicados entre 2013 e 2023, com busca nas bases de dados PubMed e SciELO, utilizando os descritores "oncogenes E6 e E7", "cervical cancer", "miRNA-125a" e os operadores booleanos "AND" e "OR". Foram incluídos estudos primários publicados em inglês e excluídos trabalhos tangenciais ao tema. **Resultados:** O estado atual do conhecimento evidencia que os oncogenes E6 e E7 provocam a redução da expressão do miR-125a no câncer cervical. Como consequência, induzem o aumento da atividade das metaloproteinases de matriz MMP-9 e MMP-2, que estão envolvidas na degradação da matriz extracelular, facilitando a migração e invasão das células cancerígenas, contribuindo para a formação de metástases. Além disso, essa redução na expressão do miR-125a promove o aumento da expressão da N-caderina, um marcador mesenquimal, associado ao fenótipo mesenquimal e ao aumento da capacidade de migração celular, o que pode promover a dissociação das células tumorais, favorecendo ainda mais a invasão. Adicionalmente, os oncogenes E6 e E7 bloqueiam a parada do ciclo celular na fase G2/M, uma fase crucial para a verificação de danos no DNA, levando à ativação excessiva da ciclina B1 e da cdc2, permitindo uma proliferação celular descontrolada. Assim, é urgente o desenvolvimento de estratégias terapêuticas que corrijam a redução da expressão do miR-125a e ajudem a reduzir a agressividade tumoral. **Conclusão:** A investigação sobre a interação entre os oncogenes E6 e E7 do HPV e miRNAs, como o miR-125a, revela uma complexa rede de eventos moleculares que favorece a progressão tumoral no câncer cervical. A redução da expressão de miR-125a e a consequente ativação de mecanismos, como a degradação da matriz extracelular e a dissociação celular, destacam a importância dessa via para a invasão e metástase das células tumorais. Diante disso, novas estratégias terapêuticas que visem restaurar a expressão do miR-125a ou inibir a atividade de E6 e E7 podem representar avanços significativos no controle do câncer de colo de útero.

Palavras-chave: MicroRNA 125a; Metástase; Oncogenes E6 e E7.