



O PAPEL DO RNA LONGO NÃO CODIFICANTE MALAT-1 NA PROGRESSÃO DO CÂNCER DE OVÁRIO

BENEDITO DOS SANTOS ALVES; MARINA NASCIMENTO VÉRAS; RAFAELA MARIA DA SILVA RIBEIRO; ISADORA MARIA DOS SANTOS NASCIMENTO; ANA JÉRSIA ARAÚJO

INTRODUÇÃO: O RNA longo não codificante (lncRNA) conhecido como MALAT-1 (transcrito 1 do adenocarcinoma pulmonar associado à metástase), apresenta uma superexpressão em diversos tipos de cânceres. O câncer de ovário (CO), um dos principais tipos de câncer ginecológico, impacta a vida de mulheres em todo o mundo. Atualmente, destaca-se o envolvimento de vários lncRNAs no avanço dessa doença. No entanto, a conexão específica entre o câncer de ovário e o lncRNA MALAT-1 ainda precisa ser mais claramente definida. **OBJETIVOS:** Explorar, fundamentado em evidências da literatura científica, a influência do lncRNA MALAT-1 na progressão do câncer de ovário. **METODOLOGIA:** Trata-se de uma revisão sistemática, na qual uma pesquisa com os descritores “*Ovarian Cancer*” e “*MALAT1*” foi realizada nos campos *Title/Abstract* nas bases de dados Embase, Pubmed e Web of Science, sem limitação de tempo. Artigos experimentais completos disponíveis que avaliassem a correlação entre MALAT1 e CO foram incluídos nesta revisão. Artigos de revisão ou experimentais sobre outros lncRNAs ou que não avaliassem a correlação entre MALAT1 e CO foram excluídos. **RESULTADOS:** A busca resultou em 140 artigos, 77 estavam duplicados, 44 foram excluídos na triagem por título e resumo por não se alinharem aos critérios de inclusão e 2 foram removidos da análise por serem artigos retratados. Por fim, 17 artigos foram selecionados para compor esta revisão. Os estudos apontam que a expressão do MALAT-1 se associa a um mau prognóstico e apresenta-se significativamente aumentada em tecidos de CO em comparação com tecidos ovarianos normais. Sua superexpressão se relaciona ao aumento da proliferação, invasão e migração das células tumorais, bem como ao aumento da resistência ao anoikis e à apoptose. MALAT-1 funciona como um intensificador de tumor ao interagir com microRNAs (miRNAs), como miR-143-3p, miR-503-5p e miR-22, suprimindo-os e potencializando as propriedades de proliferação, migração e invasão, características do CO. Ademais, a superexpressão de MALAT-1 pode acelerar a progressão do CO através do controle sobre a expressão dos genes MMP19, ADAMTS1 e MMP13, todos reconhecidos por seu papel na metástase e na evolução de tumores malignos. O MALAT-1 pode atuar na regulação do *splicing* alternativo de RNA por meio da regulação negativa de RBFOX2, influenciando sua atuação nos genes alvo, como KIF1B, causando a supressão da isoforma pró-apoptótica desse gene e tornando as células resistentes ao anoikis. Além disso, aponta-se também sua interação com vias de sinalização celulares, como JAK2/STAT3, Wnt/ β -catenina e o programa de Transição Epitelial-Mesenquimal (EMT, do inglês *epithelial-mesenchymal transition*), as quais estão envolvidas com a proliferação celular, apoptose e metástase. Ademais, a superexpressão de MALAT1 pode afetar respostas inflamatórias no microambiente tumoral, através da diminuição da produção das citocinas inflamatórias IL-6 e TNF- α , contribuindo, assim, para progressão do CO. **CONCLUSÃO:** A superexpressão do lncRNA MALAT-1 contribui significativamente para a progressão do CO. Portanto, mais pesquisas focadas em esclarecer o mecanismo molecular exercido por esse lncRNA no CO devem ser realizadas, objetivando uma compreensão maior a respeito de sua atuação e

possibilitando, futuramente, sua utilização como um biomarcador do CO.

Palavras-chave: **CÂNCER OVARIANO; RNA LONGO NÃO CODIFICANTE; MALAT-1; PROGRESSÃO**