



SINALIZAÇÃO DA VIA MAPK NO DESENVOLVIMENTO DO CÂNCER DE TIREOIDE FOLICULAR

ANDRADE, Hariel¹

FRANCIOSI, Maria Luiza Mukai²

CARDOSO, Andréia Machado³

Tema: Genética e Oncologia.

Introdução: O câncer de tireoide (CT) possui incidência de 567.233 casos no mundo, sendo o número relativo à mortalidade 41.071. Apesar do número de mortes decorrentes desse tipo de câncer ser pequeno quando comparado aos outros tipos, essa doença possui um elevado grau de recorrência e persistência. Diante dos estudos genéticos, o CT do tipo folicular, que representa de 10-15% do total, está relacionado a mutações no proto-oncogene RAS, o qual possui três formas: H-RAS, K-RAS e N-RAS, que sintetizam proteínas importantes no processo de progressão tumoral. Dessa forma, a proteína RAS alterada ativa a via de sinalização MAPK, a qual seria responsável pela regulação do crescimento, proliferação, apoptose e metabolismo por meio da regulação de vários genes. **Objetivos:** Realizar uma revisão literária sobre os mecanismos genéticos que, por meio da via de sinalização MAPK, desencadeiam o CT folicular, a partir da integração de fatores fisiopatológicos e biomoleculares. **Metodologia:** Foram realizadas buscas na base de dados PubMed, entre os anos de 2014 e 2019. Os descritores contemplados foram: Thyroid Neoplasms, Follicular Thyroid Cancer MAPK and Pathway. Um total de 28 artigos foram utilizados nesta revisão. **Resultados e Discussão:** A proteína RAS encontra-se ativada quando ligada ao GTP e, a partir da ação da GTPase, o GTP é hidrolisado em GDP inativando-a. Durante o processo oncogênico, a proteína RAS fica ativada continuamente devido à ocorrência de uma mutação, induzindo a cascata de sinalização de MAPK. A ativação de MAPK envolve alterações moleculares secundárias e a amplificação da atividade oncogênica, bem como a promoção da hipermetilação ou hipometilação de alguns genes. A sinalização inicia na ligação entre o IGF (fator de crescimento semelhante à insulina), proveniente do meio extracelular, ao RTK. A partir disso, o RTK sofre auto-fosforilação e associa-se às proteínas GRB2 e SOS, sendo que esta se liga à proteína RAS, ativando-a por meio do GTP. A ligação de RAS com B-Raf promove a fosforilação e ligação com a quinase MEK 1 e 2, as quais produzem o mesmo efeito com ERK 1 e 2, que, por sua vez, entra no núcleo celular e aumenta a expressão dos genes promotores de tumor. **Conclusão:** O efeito fisiopatológico da ativação da via MAPK no processo oncogênico do CT folicular aumenta a expressão de genes anti-apoptóticos (como a produção do VEGFA), diminui a expressão de genes supressores de tumor e promovem a proliferação, carcinogênese e progressão do CT. Infere-se, portanto, que há a importância de realizar pesquisas que busquem novos proto-oncogenes e vias de sinalização afetadas no CT folicular, visto que a ampliação e o acesso aos exames biomoleculares possuem a capacidade de identificar os aspectos genéticos alterados. A compreensão perante tais perspectivas permitem a diminuição da incidência, realização de diagnóstico precoce e tratamentos mais específicos para esse tipo de CT.

Palavras-chave: Câncer de Tireoide Folicular. Proto-oncogene RAS. Via da MAPK.

¹ Graduanda em Medicina na Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), hariel.a@outlook.com

² Graduanda em Medicina na Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), maria.mukaif@gmail.com

³ Doutora em Ciências Biológicas: Bioquímica Toxicológica pela Universidade Federal de Santa Maria (UFSM).
Docente do curso de Medicina na Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS). andrea.cardoso@uffs.edu.br.