

Expressão Diferencial de MicroRNAs no Câncer de Próstata

Differential MicroRNAs Expression in Prostate Cancer

Expresión Diferencial de MicroARNs en Cáncer de Próstata

Flávia Karina Delella¹; Andrei Moroz²; Robson Francisco Carvalho³; Sérgio Luis Felisbino⁴

Resumo

Introdução: MicroRNAs são pequenos RNAs não codificantes, que atuam como reguladores pós-transcricionais de RNAs mensageiros-alvo. Estudos recentes demonstram que a expressão diferencial de alguns microRNAs associa-se com o desenvolvimento, invasão e metástase de vários tipos de câncer, incluindo o câncer de próstata. Os avanços nas técnicas de detecção e descoberta de novos marcadores moleculares são ferramentas importantes para o diagnóstico precoce e tratamento individual dos pacientes. **Objetivo:** Realizar revisão científica sobre os principais microRNAs alterados no câncer de próstata. **Método:** O PubMed foi a base de dados escolhida para a pesquisa e as palavras-chave utilizadas foram *microRNA e câncer de próstata*. A descoberta e o estudo dos microRNAs envolvidos na progressão do câncer são temas científicos recentes e, das 260 publicações encontradas, 25 foram selecionadas para compor esta revisão. **Resultados:** Muitos microRNAs são classificados como promotores da sobrevivência celular e do crescimento tumoral. Os trabalhos selecionados para esta revisão descrevem expressão diferenciada de microRNAs em amostras de tumores prostáticos e em células tumorais prostáticas estudadas *in vitro*. A alteração de microRNAs no plasma, na urina e no tecido tumoral mostrou-se uma ferramenta interessante para distinguir pacientes com câncer de próstata de pacientes saudáveis, classificando essas moléculas como biomarcadores promissores. **Conclusão:** A excelente qualidade das publicações evidencia a importância da regulação pós-transcricional exercida pelos microRNAs na progressão do câncer de próstata. Apesar de o tema ser recente, técnicas moleculares de última geração estão sendo empregadas para a descoberta de novos microRNAs e para a caracterização da função daqueles já existentes.

Palavras-chave: Neoplasias da Próstata; MicroRNAs; Expressão Gênica

Trabalho Vinculado aos Processos FAPESP 2010/05042-5 e 2010/16671-3.

¹ Pós-Doutoranda do Instituto de Biociências da Universidade Estadual Paulista (UNESP). Botucatu (SP), Brasil. E-mail: fkdbio@gmail.com.

² Doutorando do Programa de Pós-Graduação em Biologia Geral e Aplicada do Instituto de Biociências da UNESP. Botucatu (SP), Brasil.

³ Professor-Assistente Doutor do Departamento de Morfologia da UNESP. Botucatu (SP), Brasil.

⁴ Professor Adjunto II do Departamento de Morfologia da UNESP. Botucatu (SP), Brasil.

Endereço para correspondência: Flávia Karina Delella. Departamento de Morfologia. Instituto de Biociências da UNESP. Distrito de Rubião Júnior, s/n. Botucatu (SP), Brasil. CEP: 18618-000. E-mail: fkdbio@gmail.com.

INTRODUÇÃO

O câncer de próstata (CaP) é o câncer mais diagnosticado e o segundo de maior mortalidade entre os homens na América e nos países da Europa Ocidental¹⁻². As taxas de incidência desse tipo de câncer são cerca de seis vezes maiores nos países desenvolvidos comparadas aos países em desenvolvimento. No Brasil, o número de novos casos de CaP estimado para o ano de 2012 é de 60.180. Esses valores correspondem a um risco estimado de 62 novos casos a cada 100 mil homens³. Em 2010, a estimativa era de 54 novos casos a cada 100 mil homens⁴. Os valores crescentes das taxas de incidência do CaP no Brasil ao longo dos anos podem ser decorrentes do aumento na expectativa de vida da população, da evolução dos métodos diagnósticos e da melhoria da qualidade dos sistemas de informação do país³.

A expressão anormal de oncogenes e de genes supressores tumorais tem sido amplamente discutida como um dos principais mecanismos da tumorigênese. Descobertas recentes adicionam a ação de pequenos RNAs não codificantes à regulação da tumorigênese, com destaque para os microRNAs. MicroRNAs (ou miRNAs) são pequenos RNAs reguladores não codificantes com tamanho variando de 17 a 25 nucleotídeos (ver miRBase, <http://microrna.sanger.ac.uk/>). A definição de microRNA é baseada na sua formação pela ação da enzima RNase III (Dicer), uma RNase que processa precursores com estrutura de *hairpin* (conhecidos como pri-miRNA) originando o microRNA maduro. Os microRNAs reprimem pós-transcricionalmente a expressão gênica pelo reconhecimento de locais complementares na região 3' não traduzida (3' UTR) de seus RNAs mensageiros-alvo⁵. Atualmente, mais de 18.000 microRNAs de 168 espécies estão registrados no banco de dados miRBase (miRBase v. 14.0) e 1.921 microRNAs maduros são conhecidos em humanos.

A maioria dos microRNAs humanos localiza-se em íntrons, em éxons não codificantes ou na região 3' UTR de genes codificadores de proteínas e geralmente ocorrem em grupos. Essa última característica faz com que muitos genes de microRNAs sejam transcritos em um único precursor (pri-miRNA) que, posteriormente, é processado em vários microRNAs maduros⁵. Nos mamíferos, os microRNAs controlam mais de 60% dos genes codificadores de proteínas e participam de muitos processos biológicos, como desenvolvimento, diferenciação, ciclo celular, senescência e apoptose⁶.

Estudos atuais demonstram que o perfil de expressão de alguns microRNAs é alterado durante diferentes estágios e tipos de câncer (incluindo o CaP), desempenhando papel fundamental na iniciação e na progressão da doença⁷.

Assim, os microRNAs exercem papel fundamental na patogênese do câncer humano e muitos são classificados como promotores da sobrevivência celular e do crescimento tumoral⁸. Essas características fazem dos microRNAs bons candidatos para serem utilizados como biomarcadores e até mesmo em terapia-alvo contra o tumor⁹.

Esta revisão teve como objetivo realizar revisão científica sobre os principais microRNAs alterados no câncer de próstata.

MÉTODO

Para a elaboração deste trabalho, foi realizada revisão bibliográfica no banco de dados PubMed, utilizando-se as palavras-chave *microRNA AND prostate cancer*. O período temporal do estudo foi de 2005 (ano das primeiras publicações sobre o tema) a 2011.

Todos os artigos escolhidos foram escritos em língua inglesa e, como principais critérios de inclusão, foram utilizados: artigos originais e revisões, com acesso disponível no banco de dados utilizado e cujo título ou resumo abordassem os temas: 1) expressão de microRNAs no CaP humano; e 2) microRNAs como biomarcadores do CaP. Como critérios de exclusão, não foram selecionadas publicações que associavam a expressão de microRNAs apenas em modelos experimentais de CaP ou que pertenciam à categoria carta ao editor.

RESULTADOS

A pesquisa bibliográfica localizou 260 artigos e, entre esses, aproximadamente 52% foram publicados por pesquisadores de universidades do continente americano, 26% no continente europeu, 19% por pesquisadores asiáticos e 3% das publicações tinham como autores pesquisadores australianos. Para os artigos publicados sobre microRNAs e CaP no continente americano, 89% originaram-se nos EUA, 6% no Canadá e apenas 5% das publicações são de origem brasileira.

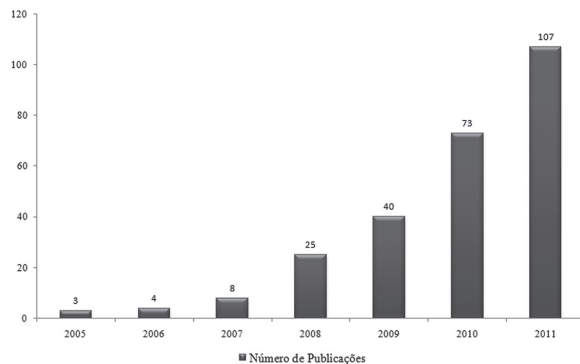
A partir dos artigos localizados, 25 foram selecionados por se enquadrarem nos padrões de inclusão escolhidos. A Tabela 1, criada com informações retiradas dos artigos selecionados, apresenta a síntese dos principais microRNAs alterados durante a progressão do CaP, seus genes-alvo e a referência de tais informações (Tabela 1).

Vale a pena ressaltar que os microRNAs foram descobertos no início da década de 1990 e as primeiras publicações relacionando alterações dessas moléculas em tecido tumoral são bastante recentes e datam entre 2002 e 2003. A Figura 1 ilustra a evolução no número de publicações científicas relacionando microRNAs e CaP. Apesar de o tema ser bastante recente, o número

Tabela 1. Síntese dos artigos que relacionam os principais microRNAs relacionados à progressão do CaP

MicroRNAs	EXPRESSÃO NO CAP	FUNÇÃO	ALVOS	REFERÊNCIA
miR-125b	Aumentada	Oncogene	Bak-1	Shi et al. 2008 ¹
miR-145	Diminuída	Supressor tumoral	FSCN1	Fuse et al. 2011 ¹⁰
miR-16	Diminuída	Supressor tumoral	CDK1/CDK2	Bonci et al. 2008 ¹¹
miR-1	Diminuída	Supressor tumoral	PNP	Hudson et al. 2011 ¹²
miR-221/222	Aumentada	Oncogene	P27	Galardi et al. 2007 ¹³
miR-126*	Diminuída	Supressor tumoral	SLC45A3	Musiyenko et al. 2008 ¹⁴
miR-141	Aumentada	Oncogene	Shp	Xiao et al. 2012 ¹⁵
miR-20a	Aumentada	Oncogene	E2F1-3	Sylvestre et al. 2007 ¹⁶
miR-375	Aumentada	Oncogene	Sec23A	Szczyrba et al. 2011 ¹⁷
miR-205	Diminuída	Supressor tumoral	ZEB2/ErbB3	Gandellini et al. 2009 ⁷
miR-146a	Diminuída	Supressor tumoral	ROCK1/PI3K	Lin et al. 2008 ¹⁸
miR-21	Aumentada	Oncogene	MARCK/PDCD4/ TPM1	Waltering et al. 2011 ¹⁹
miR-32	Aumentada	Oncogene	BIM	Waltering et al. 2011 ¹⁹

de publicações vem crescendo exponencialmente a cada ano e, em 2011, foram publicados 107 trabalhos, 104 a mais do que em 2005, ano da primeira publicação. Esses resultados evidenciam o grande interesse dos pesquisadores em estudar possíveis alterações dos microRNAs já conhecidos e em descobrir novos microRNAs relacionados com o CaP.

**Figura 1.** Distribuição das publicações referentes ao tema microRNAs e CaP, no período de 2005 a 2011

DISCUSSÃO

O estudo da regulação pós-transcricional mediada por microRNAs constitui uma área de pesquisa bastante promissora e o número de estudos publicados sobre a alteração na expressão dessas moléculas em diversos tipos de tumores humanos e em diferentes estágios da progressão tumoral é crescente^{7,9,20}. Além disso, muitos microRNAs têm sido classificados como promotores da sobrevivência

celular e do crescimento tumoral¹, exercendo papel fundamental na patogênese do câncer humano.

Os microRNAs podem ser super ou pouco expressos por células tumorais¹⁻². A superexpressão pode ser devido aos processos moleculares de amplificação, desmetilação nas regiões promotoras dos microRNAs ou desregulação de um fator de transcrição, enquanto a baixa expressão pode ocorrer devido a deleções, silenciamento epigenético ou perda da expressão de fatores de transcrição².

Os microRNAs superexpressos podem atuar como oncogenes (onco-miRNAs) quando possuem a habilidade de reprimir genes supressores tumorais ou relacionados à apoptose. Em contraste, microRNAs pouco expressos podem funcionar como supressores tumorais (ts-miRNAs), desde que suprimam a expressão de oncogenes ou de genes relacionados à proliferação celular¹. Dessa forma, como a maioria dos artigos tem mostrado, a expressão de microRNAs no câncer é característica para cada tipo de tecido, estágio do tumor e outras variações clínicas e, assim, os microRNAs representam uma nova ferramenta para o diagnóstico e prognóstico dos mais variados tipos de câncer²¹.

A iniciação e a progressão do CaP constituem um processo biológico complexo, que, assim como outros tipos de câncer humano, envolve múltiplos fatores genéticos e bioquímicos, a inativação de genes supressores de tumor e a ativação de oncogenes¹. Assim, como os microRNAs funcionam como onco-miRNAs ou como ts-miRNAs^{2,6,20}, a sua expressão alterada pode contribuir para as transformações malignas e consequente progressão da doença para a independência de andrógenos¹.

O primeiro estudo do perfil global dos microRNAs envolvidos no CaP foi desenvolvido por Porkka et al.²². Os autores estudaram a expressão de 319 microRNAs em 6 amostras de linhagens celulares (PC-3, DU-145, LNCaP, 22Rv1, LAPC4 e VcaP), 9 amostras de modelo xenográfico de carcinoma prostático e 13 amostras de biópsias de pacientes com hiperplasia prostática benigna ou CaP. Dos microRNAs analisados, 51 apresentaram expressão diferencial (37 pouco expressos e 14 superexpressos) entre as amostras de câncer e as amostras de tecidos não tumorais (HPB). O estudo sugere que tais microRNAs possam ser usados como ferramentas no diagnóstico e prognóstico de pacientes.

Posteriormente, Ambts et al.²³ publicaram o primeiro estudo examinando o perfil da expressão genômica de microRNAs e de seus RNAs mensageiros-alvo em 60 amostras de CaP humana e em 16 amostras de tecido prostático humano normal. A análise dos RNAs mensageiros revelou superexpressão de componentes essenciais para o processamento dos microRNAs (como as proteínas *Dicer* e *DGCR8*), dos seus genes hospedeiros (como os genes *MCM7* e *C9orf5*) e também de microRNAs relacionados a esses genes (como o agrupamento miR-106b-25 encontrado no íntron 13 do gene *MCM7*; e o miR-32 encontrado no íntron 14 do gene *C9orf5*). Para esses resultados, os autores sugerem a existência de um mecanismo comum entre a hiperexpressão dos genes hospedeiros e a cotranscrição dos microRNAs associados a esses genes.

O papel de microRNAs supressores tumorais no CaP tem sido atribuído à habilidade dessas moléculas em interferir com os processos de migração e invasão celular ou com as funções apoptóticas⁷. Musiyenko et al.¹⁴ promoveram a transfecção do microRNA miR-126* sintético em células LNCaP e descreveram a redução significativa da tradução da proteína P501S ou *prostein* (antígeno específico prostático recentemente identificado, cuja provável função é contribuir com a motilidade e invasividade das células do CaP). Na mesma linha de pesquisa, Takeshita et al.²⁴ fizeram a transfecção de aproximadamente 200 microRNAs sintéticos nas células tumorais prostáticas humanas 22Rv1 derivadas de modelo xenográfico. Três dias após a transfecção, as células foram analisadas e aquelas expostas ao miR-16 sintético tiveram a taxa de proliferação reduzida em 25% e a taxa de apoptose aumentada em 40%. O miR-16 é conhecido por regular negativamente o crescimento do tumor prostático através da regulação da expressão de genes associados ao controle do ciclo celular e da proliferação celular, como *CDK1* e *CDK2*^{11,24}. Como conclusão, o grupo sugere que a distribuição sistêmica do miR-16 possa ser testada no tratamento de pacientes com CaP.

O miR-1 também tem a sua expressão diminuída em tumores primários de próstata humana e atua como supressor tumoral nesse tipo de câncer¹². Hudson et al.¹² descobriram, em estudos *in vitro*, que esse microRNA é silenciado no CaP humano e que a sua superexpressão em células tumorais levou à inibição do crescimento e diminuiu a expressão de genes que regulam a progressão do ciclo celular, mitose e a replicação de DNA. O grupo ainda obteve evidências de que o miR-1 altera a organização celular da molécula actina-F e inibe a formação de filopódios e a consequente invasão da célula tumoral.

Um dos principais obstáculos para o tratamento do CaP é a progressão do tumor para um estágio independente de andrógeno, onde não há mais respostas aos tratamentos de ablação hormonal¹. O miR-125b, molécula homóloga ao primeiro microRNA descoberto (lin-4), é considerado um oncogene para o CaP e é superexpresso em vários estágios dessa neoplasia, principalmente na transição do tumor para o crescimento independente de andrógeno^{1,19}. Shi et al.¹ publicaram estudo evidenciando a participação do miR-125b na independência androgênica do CaP, em que análises da expressão desse microRNA foram feitas em três grupos celulares: células dependentes de andrógeno (PC-346C e LNCaP), células independentes de andrógeno (DU145, PC3, CWR22R, *cds1*, e *cds2*) e células normais imortalizadas (pRNS-1-1 e RWPE-1). O estímulo hormonal aumentou a quantidade do miR-125b e a transfecção de miR-125b sintético estimulou o crescimento das linhagens independentes de andrógeno e diminuiu a expressão do gene *Bak-1*, alvo direto desse microRNA. Outros microRNAs, tais como: miR-21, miR-32, miR-141, miR-221 e miR-375, também apresentaram expressão dependente de estímulo hormonal e são diferencialmente expressos em linhagens de CaP tratadas com diidrotestosterona²², principal andrógeno responsável pela homeostase prostática.

A análise de microRNAs como ferramenta para o diagnóstico, estadiamento e prognóstico do CaP tem sido tema de muitos estudos e discussões. Bryant et al.²⁵ analisaram, através de PCR em tempo real, 742 microRNAs de 78 amostras de plasma de pacientes portadores do CaP e 28 amostras de plasma de pacientes saudáveis. Dos 742 microRNAs analisados, 12 mostraram-se diferencialmente expressos em pacientes com CaP, quando comparados com pacientes saudáveis. Entre essas moléculas alteradas, destacam-se o miR-141 e o miR-375. O grupo ainda analisou amostras de urina dos pacientes com CaP e encontrou concentrações aumentadas dos microRNAs miR-107 e miR-573-3p. Assim, o grupo concluiu que a detecção e a quantificação de microRNAs relacionados ao tumor no plasma, no soro ou na urina de pacientes, constituem nova ferramenta para a detecção

precoce do CaP. Essas observações sugerem que alterações na concentração de alguns microRNAs específicos em pacientes com CaP possam ser identificadas pela análise de fluidos corporais.

CONCLUSÃO

As publicações avaliadas nesta revisão permitem concluir que os estudos em epigenética e expressão de microRNAs constituem uma área em grande expansão e destaque no cenário científico atual. Sabe-se que a expressão de microRNAs é alterada durante a progressão de vários tipos de câncer humano, incluindo o CaP. Outra observação importante é que alguns microRNAs são especificamente expressos no tecido prostático normal e têm a sua expressão aumentada de forma aberrante ou específica no tecido tumoral. Assim, deve-se destacar o potencial clínico dessas moléculas como biomarcadores para a classificação e diagnóstico inicial desse tipo de câncer e também a possibilidade de seu uso no desenvolvimento de futuras terapias contra o CaP. Sabe-se que apenas 20% a 25% dos genes-alvo dos microRNAs desregulados no CaP são conhecidos. A identificação de novos microRNAs e de seus alvos específicos em estudos *in vivo* e *in vitro*, bem como a interferência de fármacos usados no tratamento e na prevenção desse câncer sobre essas moléculas, somarão dados significativos às informações já existentes sobre essa afecção, principal tipo de câncer incidente e causa de maior mortalidade entre os homens.

CONTRIBUIÇÕES

Flávia Karina Delella participou da concepção, delineamento, obtenção e interpretação dos dados e na redação e revisão crítica do manuscrito. Andrei Moroz, Robson Francisco Carvalho e Sergio Luis Felisbino participaram da interpretação dos dados, redação e revisão crítica do manuscrito.

Declaração de Conflito de Interesses: Nada a Declarar.

REFERÊNCIAS

- Shi XB, Tepper CG, White RW. MicroRNAs and prostate cancer. *J Cell Mol Med* 2008; 12: 1456-65.
- Coppola V, De Maria R, Bonci D. MicroRNAs and prostate cancer. *Endocr Relat Câncer* 2010; 17(1): F1-17.
- Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2011. 118 p.
- Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Estimativa 2010: Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2009. 98p.
- Bartel DP. MicroRNAs: genomics, biogenesis, mechanism, and function. *Cell* 2004; 116(2): 281-97.
- Zhang B, Pan X, Cobb GP, Anderson TA. microRNAs as oncogenes and tumor suppressors. *Dev Biol.* 2007; 302: 1-12.
- Gandellini P, Folini M, Zaffaroni N. Towards the definition of prostate cancer-related microRNAs: where are we now? *Trends Mol Med* 2009; 15: 381-390.
- Chang TC, Yu D, Lee YS, Wentzel EA, Arking DE, West KM, et al. Widespread microRNA repression by Myc contributes to tumorigenesis. *Nat Genet* 2008; 40: 43-50.
- deVere White RW, Vinall RL, Tepper CG, Shi XB. MicroRNAs and their potential for translation in prostate cancer. *Urol Oncol* 2009; 27: 307-11.
- Fuse M, Nohata N, Kojima S, Sakamoto S, Chiyomaru T, Kawakami K, et al. Restoration of miR-145 expression suppresses cell proliferation, migration and invasion in prostate cancer by targeting FSCN1. *Int J Oncol* 2011; 38(4): 1093-101.
- Bonci D, Coppola V, Musumeci M, Addario A, Giuffrida R, Memeo L, et al. The miR-15a-miR-16-1 cluster controls prostate cancer by targeting multiple oncogenic activities. *Nat Med* 2008; 14(11): 1271-7.
- Hudson RS, Yi M, Esposito D, Watkins SK, Hurwitz AA, Yfantis HG, et al. MicroRNA-1 is a candidate tumor suppressor and prognostic marker in human prostate cancer. *Nucleic Acids Res* 2012; 40(8): 3689-703.
- Galardi S, Mercatelli N, Giorda E, Massalini S, Frajese GV, Ciafrè SA, et al. miR-221 and miR-222 expression affects the proliferation potential of human prostate carcinoma cell lines by targeting p27Kip1. *J Biol Chem* 2007; 282(32): 23716-24.
- Musiyenko A, Bitko V, Barik S. Ectopic expression of miR-126*, an intronic product of the vascular endothelial EGF-like 7 gene, regulates prostein translation and invasiveness of prostate cancer LNCaP cells. *J Mol Med* 2008; 86: 313-22.
- Xiao J, Gong AY, Eischeid AN, Chen D, Deng C, Young CY, et al. miR-141 modulates androgen receptor transcriptional activity in human prostate cancer cells through targeting the small heterodimer partner protein. *Prostate* 2012. (In press)
- Sylvestre Y, De Guire V, Querido E, Mukhopadhyay UK, Bourdeau V, Major F, et al. An E2F/miR-20a autoregulatory feedback loop. *J Biol Chem* 2007; 282: 2135-43.
- Szczyrba J, Nolte E, Wach S, Kremmer E, Stöhr R, Hartmann A et al. Downregulation of Sec23A protein by miRNA-375 in prostate carcinoma. *Mol Cancer Res* 2011; 9(6): 791-800.
- Lin SL, Chiang A, Chang D, Ying SY. Loss of mir-146a function in hormone-refractory prostate cancer. *RNA* 2008; 14: 417-24.

19. Waltering KK, Porkka KP, Jalava SE, Urbanucci A, Kohonen PJ, Latonen LM et al. Androgen regulation of micro-RNAs in prostate cancer. *Prostate* 2011; 71: 604–14.
20. Pang Y, Young CY, Yuan H. MicroRNAs and prostate cancer. *Acta Biochim Biophys Sin* 2010; 42(6): 363-9
21. Mirnezami AH, Pickard K, Zhang L, Primrose JN, Packham G. MicroRNAs: key players in carcinogenesis and novel therapeutic targets. *Eur J Surg Oncol* 2009; 35(4): 339-47.
22. Porkka KP, Pfeiffer MJ, Waltering KK, Vessella RL, Tammela TL, Visakorpi T. MicroRNA expression profiling in prostate cancer. *Cancer Res* 2007; 67: 6130-5.
23. Ambs S, Prueitt RL, Yi M, Hudson RS, Howe TM, Petrocca F, et al. Genomic profiling of microRNA and messenger RNA reveals deregulated microRNA expression in prostate cancer. *Cancer Res* 2008; 68: 6162-70.
24. Takeshita F, Patrawala L, Osaki M, Takahashi RU, Yamamoto Y, Kosaka N, et al. Systemic delivery of synthetic microRNA-16 inhibits the growth of metastatic prostate tumors via downregulation of multiple cell-cycle genes. *Mol Ther* 2010; 18(1): 181-7.
25. Bryant RJ, Pawlowski T, Catto JW, Marsden G, Vessella RL, Rhee B, et al. Changes in circulating microRNA levels associated with prostate cancer. *Br J Cancer* 2012; 106(4): 768-74.

Abstract

Introduction: MicroRNAs are small non-coding RNAs that act as post-transcriptional regulators of mRNA targets. Recent studies suggest that differential expression of some microRNAs are associated with cancer development, invasion and metastasis, including prostate cancer. Improvements in detection techniques and findings of new molecular markers are important tools for early diagnosis and treatment of individual patients. **Objective:** To carry out a scientific review about the main microRNAs altered in prostate cancer. **Methods:** The PubMed database was chosen for the research using the key words *microRNA and prostate cancer*. The discovery and study of microRNAs involved in cancer progression are recent scientific topics and, within the 260 publications found, 25 were selected for this review. **Results:** Many microRNAs are classified as promoters of cell survival and tumor growth. The papers selected for this review describe differential expression of microRNAs in samples of prostate tumors and prostatic tumor cells studied *in vitro*. Alterations of microRNAs in plasma, urine and tumor tissue were found to be interesting tools to distinguish patients with prostate cancer from healthy individuals, classifying these molecules as promising biomarkers. **Conclusion:** The excellent quality of publications highlights the importance of post-transcriptional regulation exerted by microRNAs in prostate cancer progression. Despite being a recent topic, modern molecular techniques are being employed to unveil novel microRNAs and to characterize their mechanisms of action. **Key words:** Prostatic Neoplasms; MicroRNAs; Gene Expression

Resumen

Introducción: Los MicroARNs son pequeños ARNs no codificantes que actúan como reguladores post-transcripcionales de ARNs mensajeros blancos. Estudios recientes demostraron que la expresión diferencial de algunos MicroARNs está asociada con el desarrollo, invasión y metástasis de varios tipos de cánceres, entre ellos el cáncer de próstata. Los avances en las técnicas de detección y hallazgo de nuevos marcadores moleculares son herramientas importantes para el diagnóstico precoz y tratamiento individualizado de los pacientes. **Objetivo:** Realizar revisión científica sobre los principales MicroARNs alterados en el cáncer de próstata. **Método:** La base de datos PubMed fue elegida para el estudio y las palabras claves utilizadas han sido *MicroARNs y cáncer de próstata*. El descubrimiento y el estudio de los MicroARNs involucrados en la progresión del cáncer son temas científicos recientes, y de las 260 publicaciones encontradas, se seleccionaron 25 para esta la revisión. **Resultados:** Muchos MicroARNs son clasificados como promotores de la supervivencia celular y del crecimiento tumoral. Los trabajos seleccionados describen una expresión distinta de MicroARNs en muestras de tumores de próstata y en células tumorales de la próstata estudiadas *in vitro*. La alteración de los niveles de expresión de los microRNAs en plasma, orina y en los tejidos tumorales, resultó ser una interesante herramienta para distinguir a los pacientes con cáncer de próstata de pacientes sanos, lo cual clasifica estas moléculas como biomarcadores prometedores. **Conclusión:** La excelente calidad de las publicaciones destaca la importancia de la regulación post transcripcional ejercida por los MicroARNs en la progresión del cáncer de próstata. A pesar de ser un tema reciente, las técnicas moleculares de última generación se están empleando en el hallazgo de nuevos MicroARNs y para la caracterización de la función de aquellos que ya existen. **Palabras clave:** Neoplasias de la Próstata; MicroRNAs; Expresión Génica