

PAPEL DO SIGLEC-15 NA MODULAÇÃO DO MICROAMBIENTE TUMORAL EM OSTEOSSARCOMADoralice Conceição da Paz Neta¹, Bárbara de Oliveira Silva², Michelly Cristiny Pereira³

¹Mestranda em Inovação Terapêutica na Universidade Federal de Pernambuco. E-mail: doralice.paz@ufpe.br; ²Pós-doutoranda em Inovação Terapêutica na Universidade Federal de Pernambuco. E-mail: barbara.osilva@ufpe.br; ³Bióloga. Docente na Universidade Federal de Pernambuco. E-mail: michelly.pereira@ufpe.br

Introdução: O osteossarcoma é um tumor ósseo maligno frequente em crianças e adolescentes, caracterizado por sua alta agressividade e propensão à metástase. O microambiente tumoral (TME) desempenha um papel central na progressão da doença, ao regular processos como proliferação celular, invasão tecidual e evasão do sistema imune. Nesse contexto, a proteína transmembrana Siglec-15 tem se destacado como um relevante modulador do TME em diversos tipos de câncer, incluindo o osteossarcoma. Seu envolvimento em vias de sinalização pró-tumorais e na regulação da resposta imune reforça seu potencial como alvo terapêutico promissor. Siglec-15, pertencente à família das lectinas ligantes de ácido siálico, tem sido amplamente estudada por sua capacidade de mediar a supressão da resposta imune antitumoral, atuando de forma semelhante a outros pontos de controle imunológico. Evidências recentes demonstram que a superexpressão de Siglec-15 em células tumorais e em células do microambiente, como macrófagos associados ao tumor, pode contribuir para a inibição da ativação de linfócitos T, promovendo um ambiente imunossupressor que favorece a progressão tumoral. **Objetivo:** Explorar o papel do Siglec-15 na modulação do TME no osteossarcoma. **Material e Método:** Trata-se de uma revisão integrativa, a partir das bases de dados: Pubmed, Science Direct e Scopus, utilizando os descritores: “Siglec-15”, “Osteosarcoma”, “Tumor Microenvironment” e “Immune modulation”. Foram incluídos artigos publicados entre 2021 e 2025, nos idiomas português, inglês e espanhol que abordavam especificamente a interação entre Siglec-15 e o TME no osteossarcoma, foram excluídos artigos de revisão, que não relacionassem Siglec-15 com o osteossarcoma e artigos fora. **Resultados e Discussão:** Foram incluídos quatro artigos principais, com destaque para estudos experimentais *in vitro* e *in vivo*. Os dados mostraram que o Siglec-15 está altamente expresso em células tumorais e em macrófagos associados ao tumor (TAMs) no osteossarcoma. Os mecanismos moleculares mais descritos envolvem as vias DUSP1/MAPK, STAT3/Bcl-2 e Beclin-1/ATG14, além de processos como autofagia, EMT (transição epitélio-mesênquima) e regulação da resposta imune. Esses achados reforçam o papel multifuncional do Siglec-15 na criação de um TME imunossupressor, facilitando o escape das células tumorais. Diante disso, sugere-se estudos adicionais que explorem o Siglec-15 como potencial alvo terapêutico e de acompanhamento clínico do osteossarcoma. **Conclusão:** O Siglec-15 desempenha um papel relevante na modulação do microambiente tumoral do osteossarcoma, promovendo a progressão tumoral e a evasão imune. Intervenções terapêuticas direcionadas a essa molécula podem abrir novas perspectivas para o tratamento deste tipo de câncer, sendo necessários mais estudos para validar o Siglec-15 como alvo terapêutico. **Contribuições para Saúde:** A identificação do Siglec-15 como um possível marcador diagnóstico e terapêutico pode favorecer o diagnóstico precoce, o prognóstico mais preciso e a personalização das estratégias terapêuticas.

Descritores: Siglec15, Osteossarcoma, Modulação.