Mário Penna Journal - molecular and clinical cancer research, Belo Horizonte, v. 3, n.1, p. 76-79, jan./dez. 2025. DOI: 10.61229/mpj.v3i1.73

4ª edição do Simpósio de Iniciação Científica e ao 2º Encontro de Pós-Graduandos do Instituto Mário Penna. 2º Encontro da Rede Mineira de Pesquisa Translacional em Oncologia. 4ª edição do Simpósio Mário Penna de Atualizações em Oncologia

PERFIL DE CFDNA REVELA POTENCIAIS VARIANTES MEDICAMENTE ACIONÁVEIS EM CANCER DE OVÁRIO SEROSO DE ALTO GRAU

CFDNA PROFILLING REVEALS POTENTIAL MEDICALLY ACTIONABLE VARIANTS IN HIGH-GRADE SEROUS OVARIAN CANCER

Arthur Schenider Oliveira Felipe
Afiliação: Programa de Pós-graduação em Genética, Universidade Federal de Minas Gerais, Instituto de Ciências Biológicas, Belo Horizonte, MG, Brasil; Laboratório de Pesquisa Translacional em Oncologia, Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação, Instituto Mário Penna, Belo Horizonte, MG, Brasil
ORCID: https://orcid.org/0009-0003-2889-1546
E-mail: arthurschenider5@gmail.com

Maria Vitória Costa Felipe
Afiliação: Faculdade de Minas, FAMINAS; Laboratório de Pesquisa Translacional em Oncologia, Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação, Instituto Mário Penna, Belo Horizonte, MG, Brasil.
ORCID: https://orcid.org/0009-0002-0199-349X
E-mail: mavifelipe2000@gmail.com

Diogo Gomes da Costa
Afiliação: Programa de Pós-graduação em Genética, Universidade Federal de Minas Gerais, Instituto de Ciências Biológicas, Belo Horizonte, MG, Brasil; Laboratório de Pesquisa Translacional em Oncologia, Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação, Instituto Mário Penna, Belo Horizonte, MG, Brasil.
ORCID: 0009-0005-5251-2723
E-mail: diogocostag54@hotmail.com

Fábio Ribeiro Queiroz
Afiliação: Laboratório de Pesquisa Translacional em Oncologia, Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação, Instituto Mário Penna, Belo Horizonte, MG, Brasil.
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0238-5787
E-mail: fabio.queiroz@mariopenna.org.br

Letícia da Conceição Braga
Afiliação: Programa de Pós-graduação em Genética, Universidade Federal de Minas Gerais, Instituto de Ciências Biológicas, Belo Horizonte, MG, Brasil; Laboratório de Pesquisa Translacional em Oncologia, Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação, Instituto Mário Penna, Belo Horizonte, MG, Brasil.
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6181-9410
E-mail: braga.ltc@gmail.com

Palavras-chave: Ovarian cancer, Tumor Biomarkers, Liquid Biopsy, Circulating DNA.

Data de submissão:10/11/2025.
Data de aprovação:10/07/2026.

RESUMO

1. INTRODUCTION

The high-grade serous ovarian carcinoma (HGSOC) is the most frequent and clinically relevant subtype among ovarian tumors, accounting for about 70% of ovarian cancer cases[2] and a 5-year survival rate of approximately 50%[3,4]. One challenge of this subtype

is its aggressive mutational landscape, which worsens diagnosis, prognosis, and treatment response. Although about 80% of patients are initially platinum-sensitive[2], this response is often transient. Nevertheless, cancer cells also release part of their genetic material into circulation through cell-free DNA[1,5], enabling detection of such mutations by liquid biopsy. Therefore, this detection is a promising strategy for enhancing patient care.

2. OBJECTIVES

This study aims to identify potential predictive or prognostic tumor biomarkers actionable in clinical practice for patients with HGSOC.

3. METHODS

Blood samples of nine HGSOC patients were collected from the Tumor Biobank Mário Penna Institute (CAAE - 82703418.8.0000.5121). Clinical data were obtained from medical records. The cell-free DNA (cfDNA) was extracted using Quick-cfDNA Serum & Plasma (Zymo) to prepare a DNA library with the xGen DNA Library Prep MC Kit (IDT), and sequencing was performed on the NextSeq 550 (Illumina). Reads were mapped to the human reference genome (GRCh38), and variant calling was performed in CLC Genomics (QIAGEN). QCI Interpret was used to filter for likely somatic variants (allele frequency <40%), and classify them according to AMP/ASCO/CAP actionability criteria. Genomic landscape profiling was accessed using the *maftools* package in R Studio (version 4.4.2).

4. RESULTS

We identified three tier 2C variants (FANCD2:c.1278+3_1278+6del; PMS2:c.2186_2187del; MAPK:c.897T>A), with potential clinical significance, and three tier 3 variants (PRSS1:c.47C>T; MUC16:c.43222C>T; TUBA1B:c.915T>A), associated with clinical trials exploring targeted anticancer therapies. *PRSS1* and *FANCD2* variants were found in all patients (100%, 9/9); FANCD2:c.1278+3_1278+6del was also classified as oncogenic, although not a driver mutation. We identified 10 druggable categories from the Drug Gene Interaction database for the five genes: tyrosine kinase,

tumor suppressor, serine/threonine kinase, RNA-directed DNA polymerase, protease, kinase, drug resistance, DNA repair, clinically actionable, and druggable genome.

5. CONCLUSION

These results suggest that cfDNA may be a valuable tool for screening and identifying novel treatment options for HGSOC.

REFERÊNCIAS

1. Bruhm DC, Vulpescu NA, Foda ZH, Phallen J, Scharpf RB, Velculescu VE. Genomic and fragmentomic landscapes of cell-free DNA for early cancer detection. Nat Rev Cancer. 2025 May;25(5):341-358. doi: 10.1038/s41568-025-00795-x.

2. Dinkins K, Barton W, Wheeler L, Smith HJ, Mythreye K, Arend RC. Targeted therapy in high grade serous ovarian Cancer: A literature review. Gynecol Oncol Rep. 2024 Jul 6;54:101450. doi: 10.1016/j.gore.2024.101450.

3. Lisio MA, Fu L, Goyeneche A, Gao ZH, Telleria C. High-Grade Serous Ovarian Cancer: Basic Sciences, Clinical and Therapeutic Standpoints. Int J Mol Sci. 2019 Feb 22;20(4):952. doi: 10.3390/ijms20040952.

4. National Cancer Institute. Cancer Stat Facts: Ovarian Cancer [Internet]. Bethesda (MD): National Cancer Institute; [citado 2025 Nov 10]. Disponível em: https://seer.cancer.gov/statfacts/html/ovary.html.

5. Tsui WHA, Jiang P, Lo YMD. Cell-free DNA fragmentomics in cancer. Cancer Cell. 2025 Oct 13;43(10):1792-1814. doi: 10.1016/j.ccell.2025.09.006.

6. Yang SYC, Lheureux S, Karakasis K, Burnier JV, Bruce JP, Clouthier DL, et al. Landscape of genomic alterations in high-grade serous ovarian cancer from exceptional long- and short-term survivors. Genome Med. 2018 Oct 31;10(1):81. doi: 10.1186/s13073-018-0590-x.

7. Zhang R, Siu MKY, Ngan HYS, Chan KKL. Molecular biomarkers for the early detection of ovarian cancer. Int J Mol Sci. 2022;23(19):12041. doi:10.3390/ijms231912041.

NOTAS

CONFLITOS DE INTERESSE

Não há conflitos de interesse financeiros ou de outra natureza por parte dos autores.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Indicar a autoria com baseado em contribuições substanciais: (a) Concepção e elaboração do manuscrito, (b) Coleta e Análise de dados, (c) Discussão dos resultados, (d) Revisão e aprovação final do artigo.
Arthur Schenider Oliveira Felipe: A-B-C-D.
Maria Vitória Costa Felipe: A-B-C-D.
Diogo Gomes da Costa: C-D.
Fábio Ribeiro Queiroz: A-B-C-D.
Letícia da Conceição Braga: A-B-C-D.

INFORMAR SE A PUBLICAÇÃO É ORIUNDA DE UMA DISSERTAÇÃO OU TESE

Não.

FINANCIAMENTO

Pronon – Programa Nacional de Apoio à Atenção Oncológica; NUP 25000.020618/2019-35.

APROVAÇÃO ÉTICA

CAAE: 82703418.8.0000.5121.

AGRADECIMENTOS

Somos gratos às agências de fomento brasileiras do Ministério da Saúde (Pronon – Programa Nacional de Apoio à Atenção Oncológica; NUP 25000.020618/2019-35), à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG; APQ-01292-21; APQ-02564-22), à Rede Mineira de Pesquisa Translacional em Oncologia (RED 00059-23) e à Fundação Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).