Mário Penna Journal - molecular and clinical cancer research, Belo Horizonte, v. 3, n.1, p. 69-71, jan./dez. 2025. DOI: 10.61229/mpj.v3i1.79

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

EXPRESSÃO REDUZIDA DE MIR-3154 E MIR-643 COMO POTENCIAIS ASSINATURAS PRÓ-ONCOGÊNICAS EM CÂNCER DE MAMA HER2 SUPEREXPRESSO

REDUCED EXPRESSION OF MIR-3154 AND MIR-643 AS POTENTIAL PRO-ONCOGENIC SIGNATURES IN HER2-OVEREXPRESSING BREAST CANCER

Maria Vitória Costa Felipe
Afiliação Instituto Mário Penna, Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação
ORCID: https://orcid.org/0009-0002-0199-349X
E-mail mavifelipe2000@gmail.com

Arthur Schenider Oliveira Felipe
Afiliação Instituto Mário Penna, Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação
ORCID: https://orcid.org/0009-0003-2889-1546
E-mail arthurschenider5@gmail.com

Diogo Diogo Gomes da Costa
Afiliação Instituto Mário Penna, Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação
ORCID: https://orcid.org/0009-0005-5251-2723
e-mail diogogomesdacosta96@gmail.com

Paulo Guilherme de Oliveira Salles
Afiliação: Hospital Luxemburgo, Instituto Mário Penna, Belo Horizonte, MG, Brasil
ORCID: 0000-0001-8839-3491
E-mail: paulo.salles@mariopenna.org.br

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

Keywords: Breast cancer; HER2; miR-643; miR-3154.

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

RESUMO

Breast cancer (BC) with HER2 overexpression represents a highly aggressive molecular subtype, marked by strong heterogeneity and high proliferation rates. This molecular complexity leads to poor prognosis and significant therapeutic challenges. MicroRNAs (miRNAs) enclosed in extracellular vesicles (EVs) act as key regulators of gene expression, controlling crucial processes in tumorigenesis. Their detection through liquid biopsy provides a valuable tool for prognostic stratification and personalized therapy. This study aimed to analyze the miRNA expression

profile in patients with HER2-overexpressing BC to identify biomarkers for diagnosis, prognosis, and treatment response. Blood samples were collected from 24 patients with HER2-overexpressing BC (CAAE-82703418.8.0000.5121). EVs were isolated from plasma, and RNA was used to prepare small RNA libraries with the QIAseq® miRNA Library Kit (Qiagen). Sequencing was performed on the Illumina NEXTseq 550 platform, and sequences were processed with UNITAS 1.8. Differential expression analysis was performed using DESeq2 and GEMMA. A distinct expression profile was observed between HER2-positive patients and controls, highlighting miR-3154 and miR-643, both of which were downregulated in 90% of HER2-overexpressing cases. miR-643 acts as a tumor suppressor by modulating the PI3K/AKT and p53 pathways, thereby regulating oncogenes related to proliferation and resistance to apoptosis. Its reduction favors tumor progression through cell cycle dysregulation and evasion of apoptosis. miR-3154 suppresses tumor growth by targeting TP53INP1, thereby affecting the TP53 and autophagy pathways, which promotes apoptotic escape and invasiveness when reduced. The combined downregulation of these miRNAs forms a pro-oncogenic molecular signature characteristic of HER2-overexpressing BC. Therefore, miR-3154 and miR-643 are potential biomarkers for HER2-positive BC, with applications in risk stratification and targeted therapy design.

REFERÊNCIAS

1. Prat A, Pascual T, Adamo B. Intrinsic molecular subtypes of HER2+ breast cancer. Oncotarget. 2017;8(43):73117-31.

2. Ozawa PMM, Jucoski TS, Vieira E, Carvalho TM, Malheiros D, Ribeiro EMSF. Liquid biopsy for breast cancer using extracellular vesicles and cell-free microRNAs as biomarkers. Transl Res. 2020;223:40-60.

3. Kim J, Yao F, Xiao Z, Sun Y, Ma L. MicroRNAs and metastasis: small RNAs play big roles. Cancer Metastasis Rev. 2018;37(1):5-15.

4. Tokunaga E, Hisamatsu Y, Tanaka K, Yamamoto H, Saeki H, Oki E, et al. Molecular mechanisms regulating the hormone sensitivity of breast cancer. Cancer Sci. 2014;105(11):1377-83.

5. Seillier M, Peuget S, Gayet O, Gauthier C, N'Guessan P, Monte M, et al. TP53INP1, a tumor suppressor, interacts with LC3 and ATG8-family proteins through the LC3-interacting region (LIR) and promotes autophagy-dependent cell death. Cell Death Differ. 2012;19(9):1525-35.

NOTAS

CONFLITOS DE INTERESSE

Não possui 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.
Maria Vitória Costa Felipe: A-B-C-D.
Arthur Schenider Oliveira Felipe: A-C-D.
Diogo Diogo Gomes da Costa: A-B-C-D.
Paulo Guilherme de Oliveira Salles: D.
Fábio Ribeiro Queiroz: A-C-D.

INFORMAR SE A PUBLICAÇÃO É ORIUNDA DE UMA DISSERTAÇÃO OU TESE

Essa publicação é oriundo de resumo para o 4º Simpósio de Especialidades Oncológicas e Seminário de Iniciação Científica do Instituto Mário Penna.

FINANCIAMENTO

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

APROVAÇÃO ÉTICA

CAAE: 82703418.8.0000.5121.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos às agências de fomento do Ministério da Saúde do Brasil (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-02564-22) e à Rede Mineira de Pesquisa em Oncologia Translacional (RED 00059-23).