Rede
Mário Penna
Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação

MPJ, Belo Horizonte, v.3, n.1, Jan./Dez.2025
Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0)

Mário Penna Journal

MOLECULAR AND CLINICAL CANCER RESEARCH



Rede Mário Penna
Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação

EDITORS-IN-CHIEF | MÁRIO PENNA JOURNAL:

- **Dra. Letícia da Conceição Braga**
  Instituto Mário Penna - Núcleo de Ensino Pesquisa e Inovação.

EDITORIAL BOARD:

- **Dr. Paulo Guilherme de Oliveira Salles**
  Instituto Mário Penna - Hospital Luxemburgo.
- **Dr. Ramon de Alencar Pereira**
  Instituto Mário Penna - Núcleo de Ensino Pesquisa e Inovação.
- **Dra. Gisele Viana Oliveira**
  Instituto Mário Penna - Hospital Luxemburgo.
- **Dra. Silvia Regina Rogatto**
  Vejle Hospital, Institute of Regional Health Research, University of Southern Denmark.
- **Dra. Maria Theresa Accioly**
  Instituto Nacional de Câncer - INCA - Coordenação de Pesquisa.
- **Dr. Alexandre Barbosa Andrade**
  Instituto Mário Penna - Hospital Luxemburgo | Escola de Medicina - Universidade Federal de Ouro Preto.
- **Dr. Rafael Renatino Canevarolo**
  Department of Cancer Physiology - H. Lee Moffitt Cancer Center & Research Institute.
- **Dr. Wander de Jesus Jeremias**
  Departamento de Farmácia - Escola de Farmácia - Universidade Federal de Ouro Preto.

INSTITUTO MÁRIO PENNA:

- **Dr. Marco Antônio Viana Leite**
  Chief Executive Officer.
- **Dr. Israel Gonzaga**
  Administrative Director.
- **Dr. Gladstone Andrade Silva Junior**
  Chief Financial Officer.
- **Dr. Virgílio Baião Carneiro**
  Director of Corporate Management.
- **Dr. José Mourão Neto**
  Assistant Technical Director.

INSTITUTO MÁRIO PENNA - NÚCLEO DE ENSINO, PESQUISA E INOVAÇÃO:

- **Dr. Virgílio Baião Carneiro**
  General Director.
- **Dr. Paulo Guilherme de Oliveira Salles**
  Technical Director.
- **Dra. Letícia da Conceição Braga**
  Head of Translational Research.
- **Enf. Cíntia Maria de Lima**
  Head of Clinical Research.
- **Enf. Tatiana Dias Furtado**
  Teaching Coordinator.
- **Larissa Soares Campos**
  Administrative Supervisor.
- **Tadeu Moreira Perona**
  Director of Technology and Innovation.

• ***ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:***
Rua Gentios, 1420, 3º andar, Bairro Luxemburgo, Belo Horizonte - Minas Gerais. CEP 30.380-472
E-mail: **revistampj@mariopenna.org.br.**

Rede Mário Penna
Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação

EDITORIAL REVIEW COMMITTEE:

- **Alessandra Hermógenes Gomes Tobias**
- **Diogo Gomes da Costa**
- **Fábio Magalhães da Gama**
- **Flávia Ivair Santiago de Oliveira**
- **Flávia Santiago de Oliveira**
- **Frederico Scott Varella Malta**
- **Pedro Henrique Villar Delfino**
- **Pedro Villar**
- **Rafaela Lopes Figueiredo de Andrade**
- **Talita Adelino**

COMMUNICATION AND MARKETING:

- **Ana Paula Carvalho Santos**
  Communication and Marketing Consultant | Instituto Mário Penna.
- **Giovana Cangussu Coutinho**
  Communication and Marketing Analist | Instituto Mário Penna.

GRAFFIC DESIGN PROJECT:

- **Rosane Mandacaru**

ADVISOR OF THE JOURNAL PROJECT:

- **Dra. Amanda Damasceno de Souza**
  PhD in Knowledge Management and Organization.

Copyright © 2026 Instituto Mário Penna Ensino Pesquisa e Inovação. The opinions issued and information contained in signed articles are the responsibility of their authors. Total or partial reproduction of the articles is permitted provided the source is cited. Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0)

SUMÁRIO

MPJ, Belo Horizonte, v.3, n.1, p.4-8, Jan./Dez. 2025.

Editorial 9

1. DESENVOLVIMENTO DE PROTOCOLO SISTEMATIZADO PARA AVALIAÇÃO DA MUCOSITE GASTROINTESTINAL EM PACIENTES COM CÂNCER COLORRETAL (CCR) SUBMETIDOS À QUIMIOTERAPIA

Eunice da Silva Barros
Amanda Dias Borges
Marcelo Victor Teixeira Silva
Simone de Vasconcelos Generoso

15

2. A SUPEREXPRESSÃO DE TCL6-206, LRRC1 E UBE2E1-AS1 ESTÁ ASSOCIADA À METÁSTASE E À REDUÇÃO DA SOBREVIDA GLOBAL NO CÂNCER DO COLO DO ÚTERO

Angelo Borges de Melo Neto
Bruna Custódio Dias Duarte
Matheus de Souza Gomes
Letícia da Conceição Braga
Fábio Ribeiro Queiroz

20

3. REPOSICIONAMENTO DE FÁRMACOS NO CÂNCER DE COLO UTERINO: ANÁLISE IN SILICO COM SOFTWARE MOE PARA IDENTIFICAÇÃO DE CANDIDATOS TERAPÊUTICOS

Larissa Paula Carvalho Ferreira
Angelo Borges de Melo Neto
Bruna Custódio Dias Duarte
Laurence Rodrigues do Amaral
Fábio Ribeiro Queiroz

24

4. AVALIAÇÃO CLÍNICA E CITOPATOLÓGICA DA RADIOFREQUÊNCIA FRACIONADA MICROABLATIVA EM MULHERES SUBMETIDAS À QUIMIORRADIOTERAPIA POR CÂNCER DE COLO DE ÚTERO

Arthur Henrique Braga e Silva
Alessandra Hermógenes Gomes Tobias
Débora Cristina de Freitas Batista
Agnaldo Lopes da Silva Filho
Paulo Guilherme de Oliveira Salles

29

SUMÁRIO

5. ASSOCIAÇÃO ENTRE O PERFIL MUTACIONAL DO GENE SPEN E O PROGNÓSTICO DE PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA TRIPLO NEGATIVO

Dayane Freitas Diniz
Carolina Pereira de Souza Melo
Ana Luiza de Freitas Magalhães Gomes
Fábio Ribeiro Queiroz
Paulo Guilherme de Oliveira Salles

33

6. PERFIL DE CCL5 E CCL11 EM PACIENTES COM CÂNCER COLORRETAL ESTRATIFICADOS POR CEA

Sarah Cristina Ferreira Guimarães
Bruna de Paula Dias
Andreia Teixeira de Carvalho
Alice Capobiango
Jorge Gomes Goulart Ferreira

37

7. BIOBANCO DE TUMORES DO INSTITUTO MÁRIO PENNA: Inovação a Serviço do Diagnóstico e do Tratamento Oncológico

Marco Túlio dos Santos Demetrio
Ana Flávia Duarte Furtado
Gabriel Augusto Almeida dos Santos
Sarah Kelly Fernandes
Paulo Guilherme de Oliveira Salles

42

8. RASTREAMENTO GENÉTICO FAMILIAR NO CÂNCER DE MAMA HEREDITÁRIO: Relato de Caso e Implicações Clínicas

Sarah Kelly Fernandes
Thalia Rodrigues de Souza Zózimo
Kaylane Izabelle Batista Wolfgrann
Gabriel Augusto Almeida dos Santos
Letícia da Conceição Braga

45

9. PERFIL MUTACIONAL DE PACIENTES COM LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA DETERMINADO POR SEQUENCIAMENTO DE NOVA GERAÇÃO

Ana Laura Azevedo Mendes
Maria Lucia Ferraz de Carvalho
Fábio Ribeiro Queiroz
Carolina Pereira de Souza Melo

48

10. A PESQUISA COMO PONTE PARA A EQUIDADE: Aplicação Clínica de Dados Genéticos em Pacientes com LLC no Sistema Único de Saúde (SUS)

Maria Lucia Ferraz de Carvalho
Fábio Ribeiro Queiroz
Carolina Pereira de Souza Melo
Letícia da Conceição Braga

52

11. ANÁLISE DE MUTAÇÕES GENÉTICAS MODIFICADORAS DE HISTONAS EM CARCINOMA SEROSO DE OVÁRIO DE ALTO GRAU

Isabelle Cristina Pinto
Arthur Schenider Oliveira Felipe
Wander de Jesus Jeremias
Letícia da Conceição Braga
Fábio Ribeiro Queiroz

56

12. CORRELAÇÃO ENTRE A EXPRESSÃO PLASMÁTICA DE HSA-MIR-21-5P E HSA-MIR-125B-5P COM PARÂMETROS CLÍNICO-PATOLÓGICOS E RESPOSTA À TERAPIA EM PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA

Maria Eduarda Almeida Cabral
Ana Beatriz Ramos do Nascimento
Jacqueline Araujo Fiuza
Jorge Gomes Goulart Ferreira
Soraya Torres Gaze

60

13. ASSINATURA DE MIRNAS RELACIONADOS À METÁSTASE À DISTÂNCIA EM PACIENTES COM CARCINOMA SEROSO DE ALTO GRAU

Diogo Gomes da Costa
Fábio Ribeiro Queiroz
Ângelo Borges de Melo Neto
Adriana Abalen Martins Dias
Letícia da Conceição Braga

65

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

Maria Vitória Costa Felipe
Arthur Schenider Oliveira Felipe
Diogo Diogo Gomes da Costa
Paulo Guilherme de Oliveira Salles
Fábio Ribeiro Queiroz

69

15. DESAFIOS ANALÍTICOS NA PESQUISA DO HPV EM AMOSTRAS HISTOLÓGICAS FIXADAS EM FORMALINA E EMBEBIDO EM PARAFINA (FFPE) DE CÂNCER DE COLO DE ÚTERO

Frederico Augusto Almeida de Castro
João Pedro Costa Lazzarini Silveira
Kayk Fernando Baldeis de Paula
Sophia Laís Araújo Fortes
Maria Gabrielle de Lima Rocha

72

16. PERFIL DE CFDNA REVELA POTENCIAIS VARIANTES MEDICAMENTE ACIONÁVEIS EM CÂNCER DE OVÁRIO SEROSO DE ALTO GRAU

Arthur Schenider Oliveira Felipe
Maria Vitória Costa Felipe
Diogo Gomes da Costa
Fábio Ribeiro Queiroz
Letícia da Conceição Braga

76

17. AVALIAÇÃO DE MIRNAS E MEDIADORES SOLÚVEIS COMO BIOMARCADORES DIAGNÓSTICOS, PROGNÓSTICOS E PREDITIVOS NO CÂNCER DE MAMA

Ana Beatriz Ramos do Nascimento
Maria Eduarda Almeida Cabral
Jacqueline Araujo Fiuza
Jorge Gomes Goulart Ferreira
Soraya Torres Gaze Jangola

80

18. PARTICIPAÇÃO DA A-SMA NA TRANSIÇÃO EPITÉLIO-MESENQUIMAL E PROGRESSÃO TUMORAL NO CÂNCER DE MAMA

Maria Clara Rodrigues Silva
Laura Kaori Menegussi Nakano
Ramon de Alencar Pereira
Izabela Ferreira Gontijo de Amorim
Letícia da Conceição Braga

85

19. β-CATENIN AS AN INDICATOR OF AGGRESSIVENESS AND THERAPEUTIC TARGET IN BREAST CANCER

Laura Kaori Menegussi Nakano
Francisco Augusto Silva Mesquita
Ramon de Alencar Pereira
Izabela Ferreira Gontijo de Amorim
Letícia da Conceição Braga

89

20. MICRORNAS COMO BIOMARCADORES MOLECULARES NO CÂNCER DE COLO DE ÚTERO: Uma Revisão Sistemática

Gabriel Augusto Almeida dos Santos
Diogo Gomes Da Costa
Fabio Ribeiro Queiroz
Letícia da Conceição Braga
Jorge Gomes Goulart Ferreira

93

EDITORIAL

Mário Penna Journal - molecular and clinical cancer research, Belo Horizonte,
v. 3, n.1, p. 9-14, jan./dez. 2025. DOI: 10.61229/mpj.v3i1.96

É com grande satisfação que apresentamos a edição de 2025 da *Mário Penna Journal - Molecular and Clinical Cancer Research*. Nesta edição apresentamos os anais da 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.

A oncologia contemporânea vive um momento de profunda transformação, guiada pela urgência em traduzir o conhecimento gerado nas bancadas dos laboratórios em benefícios reais e diretos para o cuidado dos pacientes. O propósito da pesquisa científica em nossa instituição é, acima de tudo, gerar inovação que transforme a jornada oncológica, tornando-a mais precisa, humanizada e acessível. Os trabalhos reunidos nesta edição refletem o vibrante ecossistema de ciência do Instituto Mário Penna e nosso compromisso com a pesquisa translacional. Percorremos investigações de alto rigor tecnológico e metodológico, que vão desde análises *in silico* para o reposicionamento de fármacos até a caracterização de perfis genéticos por Sequenciamento de Nova Geração (NGS). Mais do que descobertas isoladas, estamos construindo pontes para a equidade demonstrando a viabilidade da aplicação clínica de dados genéticos e farmacogenéticos no Sistema Único de Saúde (SUS), otimizando terapias-alvo e reduzindo desigualdades diagnósticas. Os autores dos artigos desta edição trazem evidências robustas sobre o papel promissor da biópsia líquida e de biomarcadores moleculares, como os microRNAs e o DNA circulante (cfDNA), na estratificação prognóstica e predição de metástases em diferentes tumores, incluindo câncer de mama, ovário e colo uterino.

Celebramos também a consolidação do projeto "Biobanco de Tumores do Instituto Mário Penna", o primeiro de Minas Gerais voltado ao apoio ao desenvolvimento da pesquisa translacional, um verdadeiro marco que integra ciência e dados de vida real para pavimentar o futuro da oncologia personalizada. Além disso, não perdemos de vista o impacto imediato na qualidade de vida dos nossos pacientes, apresentando protocolos e intervenções clínicas, como a radiofrequência fracionada microablativa e o manejo da mucosite, que visam atenuar as sequelas do tratamento. É com esse espírito de indissociabilidade entre o pesquisar e o cuidar que os convidamos a explorar as evidências e inovações detalhadas a seguir.

Destacamos os anais do 3º Seminário do Programa de Iniciação Científica (PIBIC) apoiado pelo CONVÊNIO DE CONCESSÃO DE COTA DE BOLSAS DO PROGRAMA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA E TECNOLÓGICA FAPEMIG e 2º Encontro de Pós-Graduandos do Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação do Instituto Mário Penna:

1.DESENVOLVIMENTO DE PROTOCOLO SISTEMATIZADO PARA AVALIAÇÃO DA MUCOSITE GASTROINTESTINAL EM PACIENTES COM CÂNCER COLORRETAL (CCR) SUBMETIDOS À QUIMIOTERAPIA

Eunice da Silva Barros
Amanda Dias Borges
Marcelo Victor Teixeira Silva
Simone de Vasconcelos Generoso

Este estudo desenvolveu e aplicou um protocolo sistematizado para avaliar a mucosite gastrointestinal (MGI) em 11 pacientes com câncer colorretal em quimioterapia, utilizando critérios clínicos como diarreia, náuseas e dor. A ferramenta mostrou-se promissora ao identificar diferenças na gravidade da MGI entre os grupos

de tratamento, sugerindo que a suplementação com simbiótico pode atenuar os efeitos colaterais. O protocolo precisa de validação adicional, mas já oferece uma abordagem mais objetiva para o diagnóstico e manejo da MGI.

2. A SUPEREXPRESSÃO DE TCL6-206, LRRC1 E UBE2E1-AS1 ESTÁ ASSOCIADA À METÁSTASE E À REDUÇÃO DA SOBREVIDA GLOBAL NO CÂNCER DO COLO DO ÚTERO

Angelo Borges de Melo Neto
Bruna Custódio Dias Duarte
Matheus de Souza Gomes
Letícia da Conceição Braga
Fábio Ribeiro Queiroz

Identificou por RNA-Seq três transcritos superexpressos em pacientes metastáticas com câncer cervical: TCL6-206, LRRC1 e UBE2E1-AS1. Este é o primeiro relato associando a variante de splicing TCL6-206 à metástase, além de demonstrar papel oncogênico para LRRC1 como alvo potencial de miR-222-5p, sugerindo mecanismos de regulação por RNA competitivo endógeno (ceRNA).

3. REPOSICIONAMENTO DE FÁRMACOS NO CÂNCER DE COLO UTERINO: Análise In *Silico* com Software MOE para Identificação de Candidatos Terapêuticos

Larissa Paula Carvalho Ferreira
Angelo Borges de Melo Neto
Bruna Custódio Dias Duarte
Laurence Rodrigues do Amaral
Fábio Ribeiro Queiroz

Investigou por docking molecular a interação entre as proteínas PNMA3 e RASSF2, associadas à resistência quimioradioterápica no câncer cervical. Identificou Nebivolol como composto com alta afinidade seletiva por PNMA3, sugerindo um novo alvo terapêutico para pacientes resistentes. Os achados abrem perspectivas para validação funcional in vitro e in vivo do reposicionamento de fármacos.

4. AVALIAÇÃO CLÍNICA E CITOPATOLÓGICA DA RADIOFREQUÊNCIA FRACIONADA MICROABLATIVA EM MULHERES SUBMETIDAS À QUIMIORRADIOTERAPIA POR CÂNCER DE COLO DE ÚTERO

Arthur Henrique Braga e Silva
Alessandra Hermógenes Gomes Tobias
Débora Cristina de Freitas Batista
Agnaldo Lopes da Silva Filho
Paulo Guilherme de Oliveira Salles

Este ensaio clínico randomizado comparou os efeitos da radiofrequência fracionada microablativa (RFFMA) com o estrogênio tópico no tratamento da atrofia vaginal em 20 mulheres sobreviventes de câncer de colo uterino. A RFFMA mostrou-se segura e bem tolerada, promovendo melhora clínica e citopatológica do trofismo vaginal, com aumento do Índice de Maturação Vaginal e redução do infiltrado inflamatório. Embora ambas as intervenções tenham melhorado a qualidade de vida sexual, a RFFMA surge como uma alternativa promissora não hormonal, necessitando de estudos com maior amostragem.

5. ASSOCIAÇÃO ENTRE O PERFIL MUTACIONAL DO GENE SPEN E O PROGNÓSTICO DE PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA TRIPLO NEGATIVO

Dayane Freitas Diniz
Carolina Pereira de Souza Melo
Ana Luiza de Freitas Magalhães Gomes
Fábio Ribeiro Queiroz
Paulo Guilherme de Oliveira Salles

Estudou mutações no gene supressor tumoral SPEN em 11 pacientes com câncer de mama triplo-negativo. Doze variantes provavelmente patogênicas com perda de função foram identificadas em 45% das pacientes, estando associadas a metástase e óbito. Os achados sugerem que SPEN pode contribuir para a progressão tumoral via ativação da via PI3K/AKT.

6. PERFIL DE CCL5 E CCL11 EM PACIENTES COM CÂNCER COLORRETAL ESTRATIFICADOS POR CEA

Sarah Cristina Ferreira Guimarães
Bruna de Paula Dias
Andreia Teixeira de Carvalho
Alice Capobiango
Jorge Gomes Goulart Ferreira
Avaliou citocinas plasmáticas em pacientes com câncer colorretal divididos pelo nível sérico de CEA. CCL5 e CCL11 apresentaram níveis significativamente maiores no grupo com CEA reduzido, com curvas ROC demonstrando bom desempenho discriminatório. Os achados sugerem que essas quimiocinas podem auxiliar na estratificação de pacientes, refletindo o complexo papel do microambiente tumoral na progressão da doença.

7. BIOBANCO DE TUMORES DO INSTITUTO MÁRIO PENNA: Inovação a Serviço do Diagnóstico e do Tratamento Oncológico

Marco Túlio dos Santos Demetrio
Ana Flávia Duarte Furtado
Gabriel Augusto Almeida dos Santos
Sarah Kelly Fernandes
Paulo Guilherme de Oliveira Salles
Apresenta a estrutura e operacionalização do primeiro biobanco de tumores de Minas Gerais com foco em pesquisa translacional oncológica, que já possui mais de 9 mil amostras catalogadas. A iniciativa integra ciência e cuidado clínico, transformando dados do mundo real e materiais biológicos em inovação para um cuidado oncológico mais preciso e humanizado.

8. RASTREAMENTO GENÉTICO FAMILIAR NO CÂNCER DE MAMA HEREDITÁRIO: Relato de Caso e Implicações Clínicas

Sarah Kelly Fernandes
Thalia Rodrigues de Souza Zózimo
Kaylane Izabelle Batista Wolfgrann
Gabriel Augusto Almeida dos Santos
Letícia da Conceição Braga
Relato de caso de paciente com carcinoma ductal invasivo Luminal B IIIA e histórico familiar oncológico significativo, identificando uma variante de significado incerto (VUS) no gene ATM. O estudo reforça a importância do rastreamento genético e do aconselhamento hereditário para a condução terapêutica em pacientes com predisposição familiar ao câncer de mama.

9. PERFIL MUTACIONAL DE PACIENTES COM LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA DETERMINADO POR SEQUENCIAMENTO DE NOVA GERAÇÃO

Ana Laura Azevedo Mendes
Maria Lucia Ferraz de Carvalho
Fábio Ribeiro Queiroz
Carolina Pereira de Souza Melo
Caracterizou o perfil genético de pacientes com LMA ao diagnóstico utilizando painel de 35 genes. Variantes patogênicas em TP53, NPM1, IDH1, BRAF e DNMT3A foram identificadas, com implicações prognósticas e terapêuticas conforme diretrizes da European Leukemia Net. O estudo destaca a viabilidade da farmacogenética no SUS para otimizar terapias-alvo.

10. A PESQUISA COMO PONTE PARA A EQUIDADE: APLICAÇÃO CLÍNICA DE DADOS GENÉTICOS EM PACIENTES COM LLC NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (SUS)

Maria Lucia Ferraz de Carvalho
Fábio Ribeiro Queiroz
Carolina Pereira de Souza Melo
Letícia da Conceição Braga
Analisou 32 pacientes com leucemia linfocítica crônica usando painel NGS de 23 genes, identificando variantes em ATM, NOTCH1, SF3B1 e BIRC3 com relevância prognóstica e terapêutica. O retorno estruturado de laudos genético-clínicos individualizados demonstrou ser viável no SUS, reduzindo desigualdades diagnósticas e terapêuticas.

11. ANÁLISE DE MUTAÇÕES GENÉTICAS MODIFICADORAS DE HISTONAS EM CARCINOMA SEROSO DE OVÁRIO DE ALTO GRAU

Isabelle Cristina Pinto
Arthur Schenider Oliveira Felipe
Wander de Jesus Jeremias
Letícia da Conceição Braga
Fábio Ribeiro Queiroz

Investigou o perfil mutacional de genes relacionados à modificação de histonas em 4 pacientes com carcinoma seroso de ovário de alto grau, identificando alterações em PRKDC, ATM, CHEK2, BRSK1 e TRIO. Os achados sugerem a desregulação de histona quinases como mecanismo chave na progressão tumoral, com potencial para biomarcadores prognósticos.

12. CORRELAÇÃO ENTRE A EXPRESSÃO PLASMÁTICA DE HSA-MIR-21-5P E HSA-MIR-125B-5P COM PARÂMETROS CLÍNICO-PATOLÓGICOS E RESPOSTA À TERAPIA EM PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA

Maria Eduarda Almeida Cabral
Ana Beatriz Ramos Do Nascimento
Jacqueline Araujo Fiuza
Jorge Gomes Goulart Ferreira
Soraya Torres Gaze

Investiga a relação entre os miRNAs hsa-miR-21-5p e hsa-miR-125b-5p e parâmetros clínico-patológicos em pacientes com câncer de mama. Revisão sistemática inicial confirmou a relevância desses miRNAs como biomarcadores, com recrutamento de 127 pacientes para validação por RT-qPCR, visando abordagens minimamente invasivas e personalizadas.

13. ASSINATURA DE MIRNAS RELACIONADOS À METÁSTASE À DISTÂNCIA EM PACIENTES COM CARCINOMA SEROSO DE ALTO GRAU

Diogo Gomes da Costa
Fábio Ribeiro Queiroz
Ângelo Borges de Melo Neto
Adriana Abalen Martins Dias
Letícia da Conceição Braga

Este estudo prospectivo caracterizou vesículas extracelulares (EVs) e seus microRNAs (miRNAs) em 27 pacientes com carcinoma seroso de alto grau de ovário, visando identificar biomarcadores de metástase à distância. Pacientes com metástase apresentaram EVs maiores e uma assinatura de 77 miRNAs diferencialmente expressos, com destaque para a downregulação de miR-16-5p e miR-29b-3p, conhecidos supressores tumorais. Os resultados sugerem que alterações no perfil de miRNAs circulantes podem estar ligadas à progressão metastática, abrindo caminho para novos biomarcadores prognósticos na doença.

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

Maria Vitória Costa Felipe
Arthur Schenider Oliveira Felipe
Diogo Diogo Gomes da Costa
Paulo Guilherme de Oliveira Salles
Fábio Ribeiro Queiroz

Investigou o perfil de expressão de microRNAs em pacientes com câncer de mama HER2-positivo, identificando a downregulação de miR-3154 e miR-643 em 90% dos casos. Esses miRNAs atuam como supressores tumorais modulando vias como PI3K/AKT, p53 e autofagia, e sua redução conjunta forma uma assinatura molecular pró-oncogênica característica, com potencial aplicação como biomarcadores prognósticos e alvos terapêuticos.

15. DESAFIOS ANALÍTICOS NA PESQUISA DO HPV EM AMOSTRAS HISTOLÓGICAS FIXADAS EM FORMALINA E EMBEBIDO EM PARAFINA (FFPE) DE CÂNCER DE COLO DE ÚTERO

Frederico Augusto Almeida de Castro
João Pedro Costa Lazzarini Silveira
Kayk Fernando Baldeis de Paula
Sophia Laís Araújo Fortes
Maria Gabrielle de Lima Rocha

Avaliou a eficácia de métodos moleculares para detecção de HPV em 45 amostras FFPE com até 19 anos de arquivamento, comparando qPCR (kit

Bioclin) com PCR convencional SPF. O método SPF mostrou-se superior devido à amplificação de fragmentos curtos (65 pb), evidenciando a necessidade de estratégias específicas para DNA fragmentado por parafinização.

16. PERFIL DE CFDNA REVELA POTENCIAIS VARIANTES MEDICAMENTE ACIONÁVEIS EM CÂNCER DE OVÁRIO SEROSO DE ALTO GRAU

Arthur Schenider Oliveira Felipe
Maria Vitória Costa Felipe
Diogo Gomes da Costa
Fábio Ribeiro Queiroz
Letícia da Conceição Braga

Analisou DNA circulante livre (cfDNA) de 9 pacientes com carcinoma seroso de ovário de alto grau, identificando variantes com potencial clinicamente acionável nos genes FANCD2, PMS2, MAPK e PRSS1. Os resultados reforçam a biópsia líquida como ferramenta valiosa para rastreamento e identificação de novas opções terapêuticas nesse subtipo agressivo.

17. AVALIAÇÃO DE MIRNAS E MEDIADORES SOLÚVEIS COMO BIOMARCADORES DIAGNÓSTICOS, PROGNÓSTICOS E PREDITIVOS NO CÂNCER DE MAMA

Ana Beatriz Ramos Do Nascimento
Maria Eduarda Almeida Cabral
Jacqueline Araujo Fiuza
Jorge Gomes Goulart Ferreira
Soraya Torres Gaze Jangola

Propõe a integração da quantificação de 12 miRNAs plasmáticos e 48 mediadores solúveis (citocinas, quimiocinas e fatores de crescimento) como estratégia minimamente invasiva para aprimorar o manejo do câncer de mama. Com 127 participantes recrutados, o estudo busca validar biomarcadores que auxiliem na estratificação prognóstica e personalização terapêutica.

18. PARTICIPAÇÃO DA A-SMA NA TRANSIÇÃO EPITÉLIO-MESENQUIMAL E PROGRESSÃO TUMORAL NO CÂNCER DE MAMA

Maria Clara Rodrigues Silva
Laura Kaori Menegussi Nakano
Ramon de Alencar Pereira
Izabela Ferreira Gontijo de Amorim
Letícia da Conceição Braga

Avaliou a expressão de α-SMA em 66 amostras de câncer de mama, identificando diferença significativa na positividade forte entre os subtipos Luminal B e triplo-negativo. A maior expressão em subtipos agressivos corrobora o papel da α-SMA como marcador de progressão tumoral e potencial alvo prognóstico.

19. β-CATENIN AS AN INDICATOR OF AGGRESSIVENESS AND THERAPEUTIC TARGET IN BREAST CANCER

Laura Kaori Menegussi Nakano
Francisco Augusto Silva Mesquita
Ramon de Alencar Pereira
Izabela Ferreira Gontijo de Amorim
Letícia da Conceição Braga

Analisou a expressão de β-catenina por imuno-histoquímica em 64 amostras de câncer de mama de diferentes subtipos. Observou maior expressão em subtipos agressivos, especialmente triplo-negativo, sugerindo seu papel na transição epitélio-mesenquimal como mediador da capacidade invasiva e metastática.

20. MICRORNAS COMO BIOMARCADORES MOLECULARES NO CÂNCER DE COLO DE ÚTERO: Uma Revisão Sistemática

Gabriel Augusto Almeida dos Santos
Diogo Gomes Da Costa
Fabio Ribeiro Queiroz
Letícia da Conceição Braga
Jorge Gomes Goulart Ferreira

Revisou sistematicamente 45 estudos originais (2018-2025) identificando 67 miRNAs com potencial como biomarcadores no câncer cervical, destacando miR-124, miR-21, miR-155-5p e miR-20a. A biópsia líquida surge como método

promissor, embora desafios metodológicos como padronização e validação ainda persistam.

Belo Horizonte, agosto de 2026

Boa leitura!

Atenciosamente,

Letícia da Conceição Braga – PhD
Editora da Revista MPJ
Coordenadora do Laboratório de Pesquisa Básica e Translacional em Oncologia
Instituto Mário Penna - Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação



EDITORA:
Dra. Letícia da Conceição Braga

revistampj@mariopenna.org.br
www.mariopenna.org.br
http://lattes.cnpq.br/9979493696239511
https://www.linkedin.com/in/leticia-braga-12170627/
https://orcid.org/0000-0002-6181-9410

Mário Penna Journal - molecular and clinical cancer research, Belo Horizonte, v. 3, n.1, p. 15-18 jan./dez. 2025. DOI: 10.61229/mpj.v3i1.91

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

DESENVOLVIMENTO DE PROTOCOLO SISTEMATIZADO PARA AVALIAÇÃO DA MUCOSITE GASTROINTESTINAL EM PACIENTES COM CÂNCER COLORRETAL (CCR) SUBMETIDOS À QUIMIOTERAPIA

DEVELOPMENT OF A STANDARDIZED PROTOCOL FOR THE ASSESSMENT OF GASTROINTESTINAL MUCOSITIS IN PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER (CRC) UNDERGOING CHEMOTHERAPY

Eunice da Silva Barros
Universidade Federal de Minas Gerais
https://orcid.org/0000-0002-9192-1643
E-mail: Nutri.eunicebarros@gmail.com

Amanda Dias Borges
Universidade Federal de Minas Gerais
https://orcid.org/0000-0001-9332-4888
E-mail: borgesamandadias10@gmail.com

Marcelo Victor Teixeira Silva
Universidade Federal de Minas Gerais
https://orcid.org/0000-0002-3106-4360
E-mail: marcelovictor.nutricionista@gmail.com

Simone de Vasconcelos Generoso
Universidade Federal de Minas Gerais
https://orcid.org/0000-0001-7597-9602
E-mail: simonenutufmg@gmail.com

Palavras-chave: Simbiótico, Mucosite, Diarreia, Câncer colorretal, Agentes antineoplásicos.

Data de submissão:10/11/2025.
Data de aprovação:17/07/2026.

RESUMO

1. INTRODUÇÃO

A mucosite gastrointestinal (MGI) é um efeito colateral comum da quimioterapia (Qt), afetando cerca de 40% a 80% dos pacientes oncológicos. Caracteriza-se por inflamação do trato gastrointestinal, com sintomas como náuseas, diarreia, dor abdominal e, em casos mais graves, incontinência fecal[1,2]. A MGI compromete significativamente a qualidade de vida, podendo levar à interrupção do tratamento e ao aumento dos custos assistenciais[3]. No entanto, o diagnóstico é geralmente

baseado em critérios subjetivos, o que pode levar à subestimação da incidência e da gravidade.

2. OBJETIVOS

Desenvolver um protocolo sistematizado para avaliação da MGI em pacientes com câncer colorretal (CCR) submetidos à quimioterapia.

3. MÉTODO

Para a elaboração do protocolo, foram utilizados índices clínicos: CTCAE-versão 5[4,5], EORTC QLQ-C30 e CR-29[6,7,8], Escala Visual Analógica de dor (EVA)[9], Inquérito alimentar de 24h, Triagem de Risco ASG-ppp[10], Escala de Bristol e registro diário da frequência evacuatória. A avaliação dos algoritmos foi realizada por 3 nutricionistas que atuam na área oncológica de forma independente e as discordâncias discutidas em conjunto. Após avaliação dos índices clínicos, o protocolo final consistiu em uma ferramenta com 5 critérios: vômito, náusea, diarreia, incontinência fecal e dor gastrointestinal e retal avaliados de acordo com a gravidade individual (0, 1, 2 e 3). O diagnóstico final da MGI foi a soma de todos os critérios, em uma pontuação de 0 a 15, sendo considerado sem mucosite (0), mucosite leve (>0,1 a 5,0), mucosite moderada (>5,1 a 10,0) e mucosite grave (>10,1 a 15,0). Em seguida, a ferramenta foi aplicada em pacientes com CCR, submetidos a tratamento Qt no SUS, participante de um ensaio clínico de intervenção CAAE: 30177920.2.0000.5149. A avaliação da incidência e da gravidade da MGI dos participantes foi realizada em três momentos: no início da Qt, bem como no 14º e 21º dia pós Qt.

4. RESULTADOS

Onze pacientes participaram do estudo até o momento, sendo 6 mulheres e 5 homens, com idades entre 53 e 75 anos. Como tratamento Qt, os pacientes receberam capecitabina isolada ou em combinação com oxaliplatina. Nas coletas pós Qt, o Grupo B apresentou maior gravidade de mucosite, com 100% dos pacientes desenvolvendo mucosite moderada (pontuação 5,2), enquanto 100% dos pacientes do Grupo A manifestaram mucosite leve (pontuação 1,5). No entanto, o estudo segue mascarado

não sendo possível inferências sobre as suplementações controle (maltodextrina) e intervenção (simbiótico). Após aplicação e ajustes para melhor compreensão, foi construído um fluxograma do protocolo.

5. CONCLUSÃO

A ferramenta proposta se mostrou promissora ao identificar diferenças na gravidade da mucosite entre os grupos de tratamento. Contudo, para sua aplicabilidade clínica, o protocolo deve ser validado por profissionais experientes.

REFERÊNCIAS

1. Lalla RV, Bowen J, Barasch A, Elting L, Epstein J, Keefe DM, et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. Cancer. 2014 May 15;120(10):1453-61. Disponível em: https://doi.org/10.1002/cncr.28592.

2. Van Vliet MJ, Tissing WJE, Petric M, Kamps WA, Kimpen JLL, Rings EHHM. Citrulline as a marker for chemotherapy induced mucosal barrier injury in pediatric patients. Pediatr Blood Cancer. 2009 Dec;53(7):1188-94.

3. Kalasabail S, Engelman J, Zhang LY, El-Omar E, Yim HCH. A Perspective on the Role of Microbiome for Colorectal Cancer Treatment. Cancers (Basel). 2021 Sep 15;13(18):4623. Disponível em: https://doi.org/10.3390/cancers13184623.

4. U.S. Department of Health and Human Services. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). Version 5.0. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2017. Disponível em: https://www.cancer.gov/research/resources/resource/210.

5. Basch E, Reeve BB, Mitchell SA, Clauser SB, Minasian LM, Dueck AC, et al. Development of the National Cancer Institute's patient-reported outcomes version of the common terminology criteria for adverse events (PRO-CTCAE). J Natl Cancer Inst. 2014 Sep;106(9):dju244.

6. Atkinson TM, Li Y, Rogak LJ, Dueck AC, Schrag D, Abernethy AP, et al. Reliability of adverse symptom event reporting by clinicians. Qual Life Res. 2012 Aug;21(7):1159-64.

7. Fayers P, Bottomley A. Quality of life research within the EORTC—the EORTC QLQ-C30. Eur J Cancer. 2002 Mar;38(Suppl 4):125-33.

8. Silva KA, Duarte AX, Cruz AR, Cardoso LO, Santos TC, Pena GG. Ostomy time and nutrition status were associated on quality of life in patients with colorectal cancer. J Coloproctol. 2020 Dec;40(4):352-61.

9. Naime FF. Manual de tratamento da dor. São Paulo: Editora Manole; 2013.

10. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? JPEN J Parenter Enteral Nutr. 1987 Jan-Feb;11(1):8-13.

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.
Eunice da Silva Barros: A-B-C.
Amanda Dias Borges: A-C.
Marcelo Victor Teixeira Silva: A-C.
Simone de Vasconcelos Generoso: D.

INFORMAR SE A PUBLICAÇÃO É ORIUNDA DE UMA DISSERTAÇÃO OU TESE

A publicação não é oriunda de dissertação ou tese.

FINANCIAMENTO

Chamada FAPEMIG 07/2021 - Redes de Pesquisa Cientifica e Desenvolvimento Tecnológico com Foco em Demandas Estratégicas. Processo 00031- 21 - Rede Mineira de Pesquisa Translacional em Imunobiológicos e Biofármacos no Câncer – REMITRIBIC.

APROVAÇÃO ÉTICA

CAAE: 30177920.2.0000.5149.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a todos os pacientes participantes deste estudo. Somos gratos aos oncologistas e à equipe de faturamento do Hospital Luxemburgo da Rede Mário Penna, bem como a equipe do Ambulatório Borges da Costa do Hospital das Clínicas da UFMG, pelo essencial suporte ao longo desta pesquisa.



Hospital Raja

O cuidar evoluiu.

17 mil m²
de área construída e 18 andares

200 leitos
além de 30 leitos de UTI

Tecnologia de ponta
incluindo cirurgia robótica

Cuidar sempre fez parte da essência do Mário Penna. Crescer é também ampliar a capacidade de oferecer saúde de excelência a cada vez mais pessoas. Nesse caminho, o Hospital Raja fortalece a atuação da Rede Mário Penna e contribui para a sustentabilidade financeira da instituição.

Com 17 mil m² de área construída e 18 andares, a unidade contará com 200 leitos, além de 30 leitos de UTI, pronto atendimento resolutivo e uma estrutura moderna e completa para diagnóstico e tratamento.

O projeto prevê ainda um centro cirúrgico equipado com tecnologia de ponta, como a cirurgia robótica, que também contribuirá para ampliar a oferta de serviços de alta complexidade aos pacientes do SUS.

Uma nova estrutura que conecta inovação, sustentabilidade e excelência para ampliar as possibilidades de cuidado em toda a Rede Mário Penna.

institutomariopenna

mariopenna.org.br

Rede Mário Penna
Hospital Raja

Mário Penna Journal - molecular and clinical cancer research, Belo Horizonte, v. 3, n.1, p. 20-23 jan./dez. 2025. DOI: 10.61229/mpj.v3i1.89

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

A SUPEREXPRESSÃO DE TCL6-206, LRRC1 E UBE2E1-AS1 ESTÁ ASSOCIADA À METÁSTASE E À REDUÇÃO DA SOBREVIDA GLOBAL NO CÂNCER DO COLO DO ÚTERO

THE UPREGULATION OF TCL6-206, LRRC1, AND UBE2E1-AS1 IS RELATED TO METASTASIS AND REDUCED OVERALL SURVIVAL IN CERVICAL CANCER

Angelo Borges de Melo Neto
Laboratório de Bioinformática e Análises Moleculares, Universidade Federal de Uberlândia, 38702-178, Patos de Minas, MG, Brasil.
https://orcid.org/0000-0003-0978-2355
E-mail: angelo.melo@ufu.br

Bruna Custódio Dias Duarte
Laboratório de Bioinformática e Análises Moleculares, Universidade Federal de Uberlândia, 38702-178, Patos de Minas, MG, Brasil.
https://orcid.org/0000-0002-6628-7185
E-mail: bruna.custodio@ufu.br

Matheus de Souza Gomes
Laboratório de Bioinformática e Análises Moleculares, Universidade Federal de Uberlândia, 38702-178, Patos de Minas, MG, Brasil.
https://orcid.org/0000-0001-7352-3089
E-mail: matheusgomes@ufu.br

Letícia da Conceição Braga
Laboratório de Pesquisa Translacional em Oncologia, Instituto Mário Penna, 30380-490, Belo Horizonte, MG, Brasil.
https://orcid.org/0000-0002-6181-9410
E-mail: braga.ltc@gmail.com

Fábio Ribeiro Queiroz
Laboratório de Pesquisa Translacional em Oncologia, Instituto Mário Penna, 30380-490, Belo Horizonte, MG, Brasil.
https://orcid.org/0000-0003-0238-5787
E-mail: fabio.queiroz@mariopenna.org.br

Keywords: Cervical Cancer. EMT. Metastasis. Overall survival. Biomarkers.

Data de submissão:17/11/2026.
Data de aprovação:10/07/2026.

ABSTRACT

1. BACKGROUND

The overall 5-year survival rate for cervical cancer (CC) is low if diagnosed at an advanced stage, making it one of the most lethal cancers in the world. To this end, the World Health Organization has developed the 90-70-90 global strategy to eliminate CC in the coming Years[1]. The search for new diagnostic and prognostic genetic signatures is essential in this fight.

2. OBJECTIVE

This study aims to identify potential biomarkers associated with metastasis and epithelial-mesenchymal transition (EMT) in CC.

3. METHODS

RNA sequencing of non-stem cancer cells (NSCCs) was performed, and adapters and low-quality sequences were trimmed. Then, the mapping reads, transcript, gene, and miRNA quantification, as well as the quantification of differentially expressed genes (DEGs), transcripts (DETs), and miRNAs (DEmiRNAs), were performed. Only genes and transcripts with significant expression profiles between 13 metastatic patients (M) and 8 with primary tumors (P) were selected. Finally, DEmiRNAs were chosen to target DEGs or DETs. The influence on overall survival of the patients was calculated by Kaplan-Meier (KM) analysis.

4. RESULTS

9444 DETs, 2648 DEGs, and 178 DEmiRNAs were found, and these 16 DETs and 7 DEGs showed a strong regulation profile in groups. However, TCL6-206, LRRC1, and UBE2E1-AS1 were only overexpressed in the M patients. Similarly, in the literature, the lncRNA UBE2R2-AS1 and the gene UBE2E2 enhanced EMT in prostate and ovarian cancer[2], respectively, and the UBE2E1-AS1 was upregulated as a risky gene (HR>1) in the KM analysis. On the other hand, the LRRC1[3] and TLC6-206[4] were tumor suppressors in many cancers and, when overexpressed, increased the OS in the CC. Of 178 DEmiRNAs, LRRC1 was the target only from miR-222-5p.

5. CONCLUSION

9444 DETs, 2648 DEGs, and 178 DEmiRNAs were found, and these 16 DETs and 7 DEGs showed a strong regulation profile in groups. However, TCL6-206, LRRC1, and UBE2E1-AS1 were only overexpressed in the M patients. Similarly, in the literature, the lncRNA UBE2R2-AS1 and the gene UBE2E2 enhanced EMT in prostate and

ovarian cancer[2], respectively, and the UBE2E1-AS1 was upregulated as a risky gene (HR>1) in the KM analysis. On the other hand, the LRRC1[3] and TLC6-206[4] were tumor suppressors in many cancers and, when overexpressed, increased the OS in the CC. Of 178 DEmiRNAs, LRRC1 was the target only from miR-222-5p.

REFERÊNCIAS

1. Yang E, Huang S, Ran X, Huang Y, Li Z. The 5-year overall survival of cervical cancer in stage IIIC-r was little different to stage I and II: a retrospective analysis from a single center. BMC Cancer. 2021 Feb 27;21(1).

2. Cui P, Li H, Wang C, Liu Y, Zhang M, Yin Y, et al. UBE2T regulates epithelial–mesenchymal transition through the PI3K-AKT pathway and plays a carcinogenic role in ovarian cancer. Journal of Ovarian Research. 2022 Sep 10;15(1).

3. Almeida LL, Sebbagh M, Bertucci F, Finetti P, Wicinski J, Marchetto S, et al. The SCRIB Paralog LANO/LRRC1 Regulates Breast Cancer Stem Cell Fate through WNT/β-Catenin Signaling. Stem Cell Reports. 2018;11(5):1040–50.

4. Kulkarni P, Dasgupta P, Hashimoto Y, Shiina M, Shahryari V, Tabatabai ZL, et al. A lncRNA TCL6-miR-155 Interaction Regulates the Src-Akt-EMT Network to Mediate Kidney Cancer Progression and Metastasis. Cancer Research [Internet]. 2021 Jan 26;81(6):1500–12.

NOTAS

CONFLITOS DE INTERESSE

Não há conflitos de interesse.

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.
Angelo Borges de Melo Neto: A-B-C-D.
Bruna Custódio Dias Duarte: B-C.
Larissa Paula Carvalho Ferreira: B-C.
Laurence Rodrigues do Amaral: D.
Jorge Gomes Goulart Ferreira: B-C.
Wander de Jesus Jeremias: C-D.
Telma Maria Rossi de Figueiredo Franco: C-D.
Paulo Guilherme de Oliveira Salles: C-D.

Matheus de Souza Gomes: D.
Letícia da Conceição Braga: A-C-D.
Fábio Ribeiro Queiroz: A-B-C-D.

INFORMAR SE A PUBLICAÇÃO É ORIUNDA DE UMA DISSERTAÇÃO OU TESE

A publicação não é oriunda de dissertação ou tese.

FINANCIAMENTO

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

APROVAÇÃO ÉTICA

Este estudo seguiu as diretrizes do Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Mário Penna (CAAE 82703418.8.0000.5121 e CEP 4.914.054) e o consentimento livre e esclarecido foi obtido de todos os pacientes.

AGRADECIMENTOS

Somos gratos ao CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico), à FAPEMIG (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais; APQ-02564-22), à CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior), ao Ministério da Saúde do Brasil (*Programa Nacional de Apoio à Atenção Oncológica – Pronon: NUP: 25000.159953/2014-18 e NUP: 25000.079266/2015-09*), e à Rede Mineira de Pesquisa Translacional em Oncologia (RED 00059-23) pelo apoio financeiro e contribuições para este trabalho.

Mário Penna Journal - molecular and clinical cancer research, Belo Horizonte, v. 3, n.1, p. 24-28 jan./dez. 2025. DOI: 10.61229/mpj.v3i1.90

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

REPOSICIONAMENTO DE FÁRMACOS NO CÂNCER DE COLO UTERINO: Análise *In Silico* com Software MOE para Identificação de Candidatos Terapêuticos

DRUG REPURPOSING STRATEGIES IN CERVICAL CANCER: In Silico Analysis with the MOE Software for Identification of Therapeutic Candidates

Larissa Paula Carvalho Ferreira
Laboratório de Bioinformática e Análises Moleculares, Universidade Federal de Uberlândia, 38702-178, Patos de Minas, MG, Brasil.
http://orcid.org/0009-0007-4198-2644
E-mail: larissacarfe@ufu.br

Angelo Borges de Melo Neto
Laboratório de Bioinformática e Análises Moleculares, Universidade Federal de Uberlândia, 38702-178, Patos de Minas, MG, Brasil.
https://orcid.org/0000-0003-0978-2355
E-mail: angelo.melo@ufu.br

Bruna Custódio Dias Duarte
Laboratório de Bioinformática e Análises Moleculares, Universidade Federal de Uberlândia, 38702-178, Patos de Minas, MG, Brasil.
https://orcid.org/0000-0002-6628-7185
E-mail: bruna.custodio@ufu.br

Laurence Rodrigues do Amaral
Laboratório de Bioinformática e Análises Moleculares, Universidade Federal de Uberlândia, 38702-178, Patos de Minas, MG, Brasil.
https://orcid.org/0000-0003-4681-5451
E-mail: laurence@ufu.br

Fábio Ribeiro Queiroz
Laboratório de Pesquisa Translacional em Oncologia, Instituto Mário Penna, 30380-490, Belo Horizonte, MG, Brasil.
https://orcid.org/0000-0003-0238-5787
E-mail: fabio.queiroz@mariopenna.org.br

Keywords: Drug Repurposing, Molecular Docking, PNMA3, RASSF2, Cervical Cancer, Therapeutic Resistance.

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

ABSTRACT

1. INTRODUCTION

Cervical cancer (CC) remains one of the leading causes of cancer-related death among women, particularly in low- and middle-income countries. One of the main therapeutic challenges is resistance to chemoradiotherapy, often associated with specific molecular alterations. Strategies such as drug repurposing, the use of approved medications for new indications, have shown success in other malignancies and emerge as a promising alternative in CC. Previous studies identified the

PNMA3 and *RASSF2* genes as differentially expressed in non-responsive patients, suggesting their involvement in resistance mechanisms[1].

2. OBJECTIVES

To investigate whether a functional interaction exists between PNMA3 and RASSF2 proteins in CC patients. If confirmed, to explore the therapeutic potential of repurposed drugs capable of modulating this interaction as a strategy to overcome therapeutic resistance.

3. MATERIALS AND METHODS

Protein sequences of PNMA3 and RASSF2 were retrieved from the UniProt database. Their 3D structures were refined and prepared using the Molecular Operating Environment (MOE) software. Functional domains were defined based on UniProt annotations and active site analysis using the Site Finder module. A total of 179 approved drugs were selected from the ChEMBL database based on bioactivity, AlogP, molecular weight, and clinical status, prioritizing compounds with previously reported activity against oncological targets and favorable drug-likeness profiles. Molecular docking assays were conducted using the *induced fit* protocol in MOE, applying the MMFF94x force field with London dG scoring for initial placement and GBVI/WSA dG for final rescoring. The docking protocol was previously validated by redocking the HIV-1 protease (PDB: 1HVR), with RMSD calculation. The most relevant interactions were subjected to 100 ps molecular dynamics simulations. Comparative graphs were generated to distinguish drugs exclusive to each protein or shared between both.

4. RESULTS

Structural analysis suggested that PNMA3 may associate with the SARAH domain of RASSF2, potentially blocking its interaction with MST1/MST2 kinases, key elements of the Hippo pathway, and apoptotic regulation. Among the evaluated drugs, compounds such as Avanafil, Netarsudil, and Sacubitril exhibited strong binding affinity for both PNMA3 and RASSF2, indicating a non-selective interaction profile. In contrast, Nebivolol hydrochloride demonstrated high and exclusive affinity for PNMA3

(S = −9.42 kcal/mol), with no significant interaction detected with RASSF2 across any tested structural region (including the SARAH and RAS domains), indicating relevant functional selectivity. Redocking with HIV-1 protease confirmed protocol reliability (S = −9.14 kcal/mol, RMSD = 1.19 Å)[2].

5. DISCUSSION

The data support the hypothesis that PNMA3 may functionally inhibit RASSF2 by preventing its binding to MST1/MST2, thereby impairing Hippo pathway activation and apoptosis. The docking results reinforce this model: compounds with high affinity for PNMA3 but not for RASSF2, such as Nebivolol, are consistent with a PNMA3-binding mechanism that selectively disrupts the PNMA3–RASSF2 interaction without directly occupying the RASSF2 active site. Drug distribution across the targets reinforces this model, especially with the identification of selective compounds such as Nebivolol, which showed no interaction with RASSF2. These findings are consistent with previous reports describing RASSF2 as a K-Ras-specific effector involved in apoptotic regulation through Hippo signaling[3]. These observations provide a rationale for functional validation of the PNMA3–RASSF2 interaction as a therapeutic target and for the rational repurposing of drugs as a strategy to overcome resistance in CC.

6. CONCLUSION

A possible functional interaction between PNMA3 and RASSF2 was observed, suggesting that PNMA3 may negatively regulate the pro-apoptotic activity of RASSF2. Rational drug repurposing identified candidate compounds with selective affinity for PNMA3, particularly Nebivolol hydrochloride. These findings support the potential of a novel therapeutic target for treatment-resistant cervical cancer and justify further experimental validation, including in vitro and in vivo assays to confirm the functional PNMA3–RASSF2 interaction and assess the therapeutic efficacy of the candidate compounds.

REFERÊNCIAS

1. Melo Neto AB. Sequenciamento de nova geração revela que a regulação positiva de PNMA3 e RASSF2 está associada à resistência quimioradioterápica em pacientes com câncer de colo uterino [dissertação]. Patos de Minas: Universidade Federal de Uberlândia; 2022. 84 f. Disponível em: http://doi.org/10.14393/ufu.di.2022.527.

2. Ferreira LPC. Reposicionamento de fármacos por docking molecular direcionado às proteínas PNMA3 e RASSF2 associadas à resistência à quimioradioterapia no câncer de colo uterino [dissertação]. Patos de Minas: Universidade Federal de Uberlândia; 2025. 100 f. Disponível em: http://doi.org/10.14393/ufu.di.2025.401.

3. Vos MD, Ellis CA, Elam C, Ülkü AS, Taylor BJ, Clark GJ. RASSF2 Is a Novel K-Ras-specific Effector and Potential Tumor Suppressor. J Biol Chem. 2003 Jul 25;278(30):28045-51. doi: 10.1074/jbc.M303038200.

NOTAS

CONFLITOS DE INTERESSE

Não há conflitos de interesse.

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.

Larissa Paula Carvalho Ferreira: A-B-C-D.
Angelo Borges de Melo Neto: A-B-C.
Bruna Custódio Dias Duarte: B-D.
Matheus de Souza Gomes: D.
Paulo Guilherme de Oliveira Salles: B-D.
Laurence Rodrigues do Amaral: C-D.
Letícia da Conceição Braga: C-D.
Fábio Ribeiro Queiroz: A-B-C-D.

FINANCIAMENTO

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

APROVAÇÃO ÉTICA

Este estudo seguiu as diretrizes do Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Mário Penna (CAAE 82703418.8.0000.5121 e CEP 4.914.054) e o consentimento livre e esclarecido foi obtido de todos os pacientes.

AGRADECIMENTOS

Somos gratos ao CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico), à FAPEMIG (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais; APQ-02564-22), à CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior), ao Ministério da Saúde do Brasil (*Programa Nacional de Apoio à Atenção Oncológica – Pronon: NUP: 25000.159953/2014-18 e NUP: 25000.079266/2015-09*), e à Rede Mineira de Pesquisa Translacional em Oncologia (RED 00059-23) pelo apoio financeiro e contribuições para este trabalho.

Mário Penna Journal - molecular and clinical cancer research, Belo Horizonte, v. 3, n.1, p. 29-32 jan./dez. 2025. DOI: 10.61229/mpj.v3i1.80

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

AVALIAÇÃO CLÍNICA E CITOPATOLÓGICA DA RADIOFREQUÊNCIA FRACIONADA MICROABLATIVA EM MULHERES SUBMETIDAS À QUIMIORRADIOTERAPIA POR CÂNCER DE COLO DE ÚTERO

CLINICAL AND CYTOPATHOLOGICAL EVALUATION OF MICROABLATIVE FRACTIONAL RADIOFREQUENCY IN WOMEN UNDERGOING CHEMORADIOTHERAPY FOR CERVICAL CANCER

Arthur Henrique Braga e Silva
Afiliação: Faculdade de Minas, FAMINAS - BH
ORCID: 0009-0008-5992-6736
E-mail: arthur.hbs005@gmail.com

Alessandra Hermógenes Gomes Tobias
Afiliação: Laboratório de Pesquisa Translacional em Oncologia, Instituto Mário Penna
ORCID: 0000-0002-5440-5885
E-mail: hgalessandra@gmail.com

Débora Cristina de Freitas Batista
Afiliação: Hospital Luxemburgo, Instituto Mário Penna/ Programa de Pós-graduação em Ginecologia, Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP
ORCID: 0009-0004-9532-1305
E-mail: deboracfbatista@gmail.com

Agnaldo Lopes da Silva Filho
Afiliação: Programa de Pós-graduação em Ginecologia, Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP/ Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais
ORCID: 0000-0002-8486-7861
E-mail: agnaldo.ufmg@gmail.com

Paulo Guilherme de Oliveira Salles
Afiliação: Laboratório de Anatomia Patológica, Hospital Luxemburgo, Instituto Mário Penna/ Laboratório de Pesquisa Translacional em Oncologia, Instituto Mário Penna
ORCID: 0000-0001-8839-3491
E-mail: paulo.salles@mariopenna.org.br

Palavras-chave: Câncer de Colo do Útero; Qualidade de vida sexual; Tratamento; Dispareunia.

Data de submissão: 10/11/2025.
Data de aprovação:17/07/2026.

RESUMO

1. INTRODUÇÃO

O câncer do colo uterino (CCU) é o terceiro mais incidente entre as mulheres no Brasil e as altas doses de radiação, uma das formas de tratamento da doença, pode causar inúmeros efeitos colaterais como a atrofia, ressecamento vulvovaginal e dispareunia, sintomas que requerem

uma abordagem multidisciplinar para manejo. A radiofrequência fracionada microablativa (RFFMA) surge como tecnologia para reabilitação tecidual e funcional.

2. OBJETIVO

Avaliar o efeito terapêutico da RFFMA na melhora da atrofia vaginal e saúde sexual.

3. DELINEAMENTO E MÉTODOS

Estudo clínico prospectivo recrutando pacientes com CCU atendidas no Instituto Mario Penna. As participantes foram randomizadas em dois grupos de tratamento: (i) estrogênio tópico vaginal e (ii) RFFMA. Foram realizados três ciclos de intervenção, com avaliações nos tempos D0, D1, D2 e D3, através de análise citopatológica e o questionário Quociente Sexual Feminino (QS-F). A análise estatística foi realizada no software GraphPad Prism ($p < 0,05$).

4. RESULTADOS

Foram recrutadas 105 mulheres tratadas por CCU. As principais causas de exclusão incluíram ausência de atrofia/ressecamento vaginal sintomática, impossibilidade de comparecimento aos retornos e recusa em participar. Um total de 20 mulheres preencheram todos os critérios de elegibilidade e aceitaram participar. Destas, 10 foram randomizadas para o (i) e 10 para (ii). Durante os acompanhamentos três participantes interromperam a participação por questões pessoais, duas do grupo da RFFMA e uma do estrogênio tópico vaginal. A análise do QS-F mostrou que a maioria das pacientes relatam impacto positivo sobre os parâmetros de qualidade de vida sexual após as intervenções, em ambos os grupos, embora nenhuma diferença estatisticamente significativa tenha sido identificada. Cinco pacientes finalizaram as intervenções com RFFMA e mostraram boa tolerância ao procedimento. O trofismo vaginal foi avaliado pelo Índice de Maturação Vaginal (IMV), obtido a partir da proporção de células parabasais, intermediárias e superficiais. O infiltrado inflamatório foi classificado de forma semiquantitativa em ausente, discreto, moderado ou intenso. A maioria das participantes, em ambos os grupos, apresentou aumento do IMV e redução do infiltrado inflamatório após a intervenção.

5. CONCLUSÃO

A RFFMA mostrou-se segura e bem tolerada, apresentando melhora clínica e citopatológica do trofismo vaginal durante o acompanhamento. Embora os resultados sejam promissores, estudos com maior tamanho amostral são necessários para confirmar sua eficácia em comparação ao tratamento padrão.

REFERÊNCIAS

1. Benini V, Ruffolo AF, Casiraghi A, Degliuomini RS, Frigerio M, Braga A, Serati M, Torella M, Candiani M, Salvatore S. New innovations for the treatment of vulvovaginal atrophy: an up-to-date review. Medicina (Kaunas). 2022;58(6):770. doi:10.3390/medicina58060770.

2. De Oliveira NS, Lima ABF, Brito JCR, Sarmento ACA, Gonçalves AKS, Eleutério Jr J. Postmenopausal vaginal microbiome and microbiota. Front Reprod Health. 2022;3:780931. doi:10.3389/frph.2021.780931.

3. Ribeiro FC, Silva MLA, Silva MAPS, Gouveia GPM, Eufrásio LS, Micussi MTABC. Use of radiofrequency for the treatment of urinary incontinence in women: a systematic review. Rev Assoc Med Bras (1992). 2021;67(12):1857-62. doi:10.1590/1806-9282.20210266.

4. Romero-Otero J, et al. Radiofrequency-based devices for female genito-urinary indications: position statements from the European Society of Sexual Medicine. Sex Med Rev. 2020;17(3):393-9.

5. Sarmento ACA, Fernandes FS, Maia RR, Camargo JDA, Crispim JCO, Eleutério Jr J, Gonçalves AK. Microablative fractional radiofrequency for sexual dysfunction and vaginal trophism: a randomized clinical trial. Clinics (Sao Paulo). 2023;78:100293. doi:10.1016/j.clinsp.2023.100293.

6. Sarmento ACA, Costa APF, Lírio J, Eleutério Jr J, Baptista PV, Gonçalves AK. Efficacy of hormonal and nonhormonal approaches to vaginal atrophy and sexual dysfunctions in postmenopausal women: a systematic review. Rev Bras Ginecol Obstet. 2022;44(10):986-94. doi:10.1055/s-0042-1756148.

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.
Débora Cristina De Freitas Batista: A-B-C.
Alessandra Hermógenes Gomes Tobias: A-B-C.
Arthur Henrique Braga: B-C.
Agnaldo Lopes da Silva Filho: D.
Paulo Guilherme de Oliveira Salles: D.

ORIGEM DA PUBLICAÇÃO

Essa publicação faz parte do estudo de pós-graduação em ginecologia e obstetrícia de Debora Cristina De Freitas Batista na Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP.

FINANCIAMENTO

Não se aplica.

APROVAÇÃO ÉTICA

CAAE: 43192321.5.0000.5121.

AGRADECIMENTOS

Este estudo conta com apoio da Associação Voluntárias do Mario Penna (VOLMAPE).

Mário Penna Journal - molecular and clinical cancer research, Belo Horizonte, v. 3, n.1, p. 33-36 jan./dez. 2025. DOI: 10.61229/mpj.v3i1.88

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

ASSOCIAÇÃO ENTRE O PERFIL MUTACIONAL DO *GENE SPEN* E O PROGNÓSTICO DE PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA TRIPLO NEGATIVO

ASSOCIATION BETWEEN SPEN MUTATIONS AND THE PROGNOSIS OF TRIPLE-NEGATIVE BREAST CANCER PATIENTS

Dayane Freitas Diniz
Laboratório de Pesquisa translacional em Oncologia, Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação, Instituto Mário Penna
Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais
ORCID: 0009-0001-0635-5879
E-mail: dayane.diniz@mariopenna.org.br

Carolina Pereira de Souza Melo
Laboratório de Pesquisa translacional em Oncologia, Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação, Instituto Mário Penna
ORCID: 0000-0001-9698-5817
E-mail: carolina.melo@mariopenna.org.br

Ana Luiza de Freitas Magalhães Gomes
Laboratório de Pesquisa translacional em Oncologia, Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação, Instituto Mário Penna
ORCID: 0009-0004-0711-020X
E-mail: analuizafmg@gmail.com

Fábio Ribeiro Queiroz
Laboratório de Pesquisa translacional em Oncologia, Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação, Instituto Mário Penna
ORCID: 0000-0003-0238-5787
E-mail: fabio.queiroz@mariopenna.org.br

Paulo Guilherme de Oliveira Salles
Afiliação: Laboratório de Anatomia Patológica, Hospital Luxemburgo, Instituto Mário Penna/ Laboratório de Pesquisa Translacional em Oncologia, Instituto Mário Penna
ORCID: 0000-0001-8839-3491
E-mail: paulo.salles@mariopenna.org.br

Palavras-chave: SPEN; neoplasias de mama triplo negativo; perda de função; câncer de mama; metástase; prognóstico.

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

RESUMO

1. INTRODUÇÃO

O câncer de mama triplo-negativo (CMTN) é um subtipo agressivo de câncer, caracterizado pela ausência de expressão de receptores de estrógeno, progesterona e HER2, limitando suas opções terapêuticas. O gene repressor transcricional da família spen (*SPEN*) é considerado um supressor tumoral, participando de vias fundamentais de controle do ciclo celular, como a via Notch e a via de sinalização do

estrogênio, na qual atua como modulador negativo deste hormônio por meio da repressão do receptor de estrogênio α (ERα). Ambas as vias estão envolvidas na proliferação e diferenciação celular, fatores importantes para estudos de processos de oncogênese. Estudos mostram que mutações de perda de função do gene SPEN podem estar associadas a uma disfunção no controle do ciclo celular, levando ao início de processos patológicos. Por esta razão, este estudo investigou a hipótese de uma possível associação entre mutações no gene SPEN e a progressão e a ocorrência de metástase no CMTN.

2. OBJETIVO

Este estudo tem como finalidade estudar o perfil mutacional do gene SPEN em pacientes com CMTN para maior compreensão de seu impacto na progressão da tumorigênese.

3. METODOLOGIA

O DNA de 11 pacientes com CMTN foi extraído de amostras tumorais fixadas em formalina e incluídas em parafina (FFPE), amplificado com o painel multimodal pan-cancer Qiaseq (QIAGEN) e sequenciado com o sistema Illumina NextSeq 550. Para o processamento das leituras brutas e a identificação de variantes, foi utilizado o programa CLC Genomics (QIAGEN). A classificação das variantes com relação ao seu potencial de patogenicidade foi realizada com o programa QIAGEN Clinical Insight (QCI, QIAGEN).

4. RESULTADOS

As pacientes recrutadas apresentaram idades entre 35 e 76 anos (mediana = 51 anos), com sobrevida global média de 27,6 ± 19,0 meses. Cinco pacientes foram classificadas nos estadios I ou II da classificação FIGO e seis nos estadios III ou IV. No total, foram identificadas 207 variantes no gene *SPEN* sendo 19 benignas/provavelmente benignas, 176 de significado incerto (VUS) e 12 provavelmente patogênicas (PP). As 12 mutações PP estavam presentes em 5 (45%) das 11 pacientes, todas preditas como causadoras de perda de função gênica. Dessas, duas pacientes (40%) apresentaram

metástases e vieram à óbito. Evidências pré-clínicas mostraram que SPEN atua como supressor tumoral, regulando negativamente a transcrição de alvos do ERα e contribuindo para a progressão do câncer de mama por meio da ativação da via de sinalização PI3K/AKT e do aumento da proliferação celular. Portanto, as variantes PP em *SPEN* observadas neste estudo sugerem uma possível contribuição para o desenvolvimento de metástase e o pior prognóstico de pacientes com CMTN.

5. CONCLUSÃO

Apesar de limitado pelo pequeno tamanho amostral, nossos achados sugerem uma associação entre variantes que resultem na perda de função do gene *SPEN* e a progressão e pior prognóstico de pacientes com CMTN. Estudos complementares com uma coorte mais ampla e ensaios funcionais in vitro são necessários para a validação desses resultados.

REFERÊNCIAS

1. Dai C, Barnes H, Medford A, Putur A, Keenan J, Moy B, et al. Abstract PO2-13-02: Detection of SPEN mutations in advanced breast cancer by circulating tumor cell-free DNA. Cancer Res. 2024 May 2; 84 (9_Supplement): PO2-13-02. doi: https://doi.org/10.1158/1538-7445.SABCS23-PO2-13-02.

2. Légaré S, Cavallone L, Mamo A, Chabot C, Sirois I, Magliocco D, et al. The Estrogen Receptor Cofactor SPEN Functions as a Tumor Suppressor and Candidate Biomarker of Drug Responsiveness in Hormone-Dependent Breast Cancers. Cancer Res. 2015 Oct 15;75(20):4351-63. doi: https://doi.org/10.1158/0008-5472.can-14-3475.

3. Emeish S.M, El-Amayreh L.Z.A, Emeish C, Fallouh J. 323P SPEN: Unraveling breast cancer's genetic symphony — Prognostic significance and therapeutic insights. Annals of Oncology, Volume 35, S35. doi: https://doi.org/10.1016/j.annonc.2024.08.262.

NOTAS

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

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.
Dayane Freitas Diniz: A-B-C-D.
Carolina Pereira de Souza Melo: A-B-C-D.
Ana Luiza de Freitas Magalhães Gomes: A-B-C.
Fábio Ribeiro Queiroz: A-B.
Paulo Guilherme de Oliveira Salles: A-D.

FINANCIAMENTO

Ministério da Saúde (Pronon – Programa Nacional de Apoio à Atenção Oncológica; NUP 25000.020618/2019-35), Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG; APQ-02564-22) e Rede Mineira de Pesquisa Translacional em Oncologia (RED 00059-23).

APROVAÇÃO ÉTICA

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Mário Penna (CAEE: 82703418.8.0000.5121).

AGRADECIMENTOS

Agradecemos aos autores e instituições parceiras — NEPI/Instituto Mário Penna, PUC-MG e UFMG — pelo apoio técnico e científico, e às instituições de fomento Ministério da Saúde, FAPEMIG e Rede Mineira de Pesquisa Translacional em Oncologia (ReMPTO). Agradecemos também o apoio técnico da equipe do Biobanco de Tumores do Instituto Mário Penna e o apoio científico da pesquisadora Dra. Letícia da Conceição Braga.

Mário Penna Journal - molecular and clinical cancer research, Belo Horizonte, v. 3, n.1, p. 37-40 jan./dez. 2025. DOI: 10.61229/mpj.v3i1.87

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 CCL5 E CCL11 EM PACIENTES COM CÂNCER COLORRETAL ESTRATIFICADOS POR CEA

PROFILE OF CCL5 AND CCL11 IN COLORECTAL CANCER PATIENTS STRATIFIED BY CEA

Sarah Cristina Ferreira Guimarães
Instituto Mário Penna-Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação
Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear (CDTN/CNEN).
ORCID: 0009-0007-0257-4373
E-mail: sarahcristinaferreirag@gamil.com

Bruna de Paula Dias
Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear (CDTN/CNEN).
ORCID:0000-0001-6297-4677
E-mail: bruna.dias@cdtn.br

Andreia Teixeira de Carvalho
Instituto René Rachou Fiocruz Minas
ORCID: 0000-0003-2814-5183
E-mail: andrea.teixeira@fiocruz.br

Alice Capobiango
Instituto Mário Penna- Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação.
ORCID: 0009-0004-2102-4906
E-mail: acapobiango@gmail.com

Jorge Gomes Goulart Ferreira
Instituto Mário Penna- Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação.
ORCID: 0000-0002-0333-9419
E-mail: jorge.ferreira@mariopenna.org.br

Palavras-chave: Câncer colorretal, Citocinas plasmáticas, CEA.

Data de submissão:10/11/2025.
Data de aprovação:13/07/2026.

RESUMO

1. INTRODUÇÃO

O câncer colorretal (CCR) é um relevante problema de saúde pública, com aumento de incidência e mortalidade no Brasil, o que reforça a necessidade de estratégias de prevenção e diagnóstico precoce[1,2]. O rastreamento inclui colonoscopia e marcadores séricos como o antígeno carcinoembrionário (CEA), amplamente utilizado no seguimento, embora limitado por baixa sensibilidade e especificidade[3,4]. Assim, torna-se essencial identificar novos biomarcadores capazes de aprimorar a estratificação dos pacientes.

2. OBJETIVO

Este estudo avaliou se citocinas e fatores solúveis plasmáticos diferem entre pacientes com CCR classificados por níveis séricos de CEA.

3. METODOLOGIA

Amostras de plasma de 21 pacientes foram analisadas por Luminex e divididas conforme ponto de corte de 7,5 ng/mL[5]: CEA < 7,5 ng/mL (n = 15) e CEA > 7,5 ng/mL (n = 6). As comparações foram realizadas pelo teste de Mann–Whitney.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A idade foi semelhante entre os grupos. Como esperado, os valores de CEA diferiram amplamente, confirmando a separação proposta. Entre os fatores solúveis, CCL11 e CCL5 apresentaram níveis significativamente maiores em pacientes com CEA reduzido. Para CCL11, as médias foram 12,62 vs. 6,08 pg/mL (p = 0,025), enquanto para CCL5 foram 442,5 vs. 218,8 pg/mL (p = 0,013). As curvas ROC mostraram bom desempenho discriminatório: CCL5 exibiu AUC de 0,8286 (p = 0,015), com sensibilidade de 85,71% e especificidade de 73,33%; CCL11 apresentou AUC de 0,8061 (p = 0,0252), sensibilidade de 85,71% e especificidade de 78,57%. Esses resultados sugerem que ambos os biomarcadores têm potencial para diferenciar pacientes conforme os níveis de CEA. No contexto do CCR, CCL5 e CCL11 desempenham papéis complexos no microambiente tumoral. A CCL5 relaciona-se à maior agressividade e ao eixo CCL5/CCR5, que favorece progressão e evasão imune ao ativar vias como p65/STAT3-CSN5, estabilizar PD-L1 e reduzir a citotoxicidade de linfócitos T[6,7,8]. A CCL11 costuma estar aumentada em tecido tumoral e plasma, indicando remodelamento estromal e possível recrutamento de eosinófilos, embora tumores possam bloquear essa infiltração. Em fases avançadas, sua elevação pode refletir um ambiente mais permissivo ao crescimento tumoral[9,10].

5. CONCLUSÃO

CCL5 e CCL11 mostraram diferenças claras entre os grupos definidos pelo CEA,

indicando possível valor biológico nessa estratificação. Com mais participantes, esses achados poderão ser melhor confirmados e esclarecidos.

REFERÊNCIAS

1. Morgan E, Arnold M, Gini A, Lorenzoni V, Cabasag CJ, Laversanne M, et al. Global burden of colorectal cancer in 2020 and 2040: incidence and mortality estimates from GLOBOCAN. Gut. 2023 Feb;72(2):338-44. doi: 10.1136/gutjnl-2022-327736.

2. Dominguez RGS, Bierrenbach AL. Hospital morbidity and colorectal cancer mortality: implications for public health in Brazil. Arq Gastroenterol. 2020 Apr-Jun;57(2):182-7. doi: 10.1590/S0004-2803.202000000-34.

3. Ogunwobi OO, Mahmood F, Akingboye A. Biomarkers in colorectal cancer: current research and future prospects. Int J Mol Sci. 2020 Jul 27;21(15):5311. doi: 10.3390/ijms21155311.

4. Mihailović J, Roganović J, Starčević I, Nikolić I, Prvulović Bunović N, et al. Diagnostic performance of F-18 FDG PET/CT in the detection of recurrent colorectal cancer: correlation with biochemical markers and conventional imaging modalities. J Clin Med. 2024 Jun 20;13(12):3602. doi: 10.3390/jcm13123602.

5. Jeon BG, Shin R, Chung JK, Jung IM, Heo SC. Individualized cutoff value of the preoperative carcinoembryonic antigen level is necessary for optimal use as a prognostic marker. Ann Coloproctol. 2013 Jun;29(3):106-14. doi: 10.3393/ac.2013.29.3.106.

6. Battaglin F, Baca Y, Millstein J, Yang Y, Xiu J, et al. CCR5 and CCL5 gene expression in colorectal cancer: comprehensive profiling and clinical value. J Immunother Cancer. 2024 Jan 11;12(1):e007939. doi: 10.1136/jitc-2023-007939.

7. Liu C, Yao Z, Wang J, Zhang W, Yang Y, et al. Macrophage-derived CCL5 facilitates immune escape of colorectal cancer cells via the p65/STAT3-CSN5-PD-L1 pathway. Cell Death Differ. 2020 Jun;27(6):1765-81. doi: 10.1038/s41418-019-0460-0. Epub 2019 Dec 4. Erratum in: Cell Death Differ. 2020 Jul;27(7):2293. doi: 10.1038/s41418-020-0506-3.

8. Cambien B, Richard-Fiardo P, Karimdjee BF, Martini V, Ferrua B, et al. CCL5 neutralization restricts cancer growth and potentiates the targeting of PDGFRβ in colorectal carcinoma. PLoS One. 2011;6(12):e28842. doi: 10.1371/journal.pone.0028842.

9. Cho H, Lim SJ, Won KY, Bae GE, Kim GY, et al. Eosinophils in colorectal neoplasms associated with expression of CCL11 and CCL24. J Pathol Transl Med. 2016 Jan;50(1):45-51. doi: 10.4132/jptm.2015.10.16.

10. Li W, Chen F, Gao H, Xu Z, Zhou Y, et al. Cytokine concentration in peripheral blood of patients with colorectal cancer. Front Immunol. 2023 Mar 30;14:1175513. doi: 10.3389/fimmu.2023.1175513.

NOTAS

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram que não houve conflitos de interesse financeiros ou de outra natureza.

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.
Sarah Cristina Ferreira Guimarães: A-B-C-D.
Jorge Gomes Goulart Ferreira: A-B-C-D.
Andreia Teixeira de Carvalho: B.
Alice Capobiango: C-D.
Bruna de Paula Dias: C-D.

FINANCIAMENTO

Este trabalho foi financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG APQ-02564-22), Rede Mineira de Pesquisa Translational em Oncologia (RED00059-23; FAPEMIG); Programa Nacional de Oncologia, Brazilian Ministry of Health (Pronon grant NUP: 25000.079266/2015-09).

APROVAÇÃO ÉTICA

Aprovação pelo comitê de ética CAEE:71476123.00000.5121.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à Rede Mineira de Pesquisa Translacional em Oncologia (RED 00059-23) pelo financiamento.

Hospital Luxemburgo

Quatro décadas e os votos de sempre: **100% saúde!**



Leitos SUS
de 216 para até 350

Leitos UTI SUS
de 14 para 40

+ de 7 mil
novas internações SUS por ano

Em 2026, o Hospital Luxemburgo completa 41 anos de dedicação à saúde especializada, humanizada e de alta complexidade. Uma trajetória construída com experiência, excelência e compromisso permanente com quem mais precisa.

Hoje, essa história segue fortalecida por uma realidade que traduz a essência filantrópica da Rede Mário Penna: o Hospital Luxemburgo é 100% SUS, com atendimento totalmente gratuito e uma estrutura voltada para ampliar o acesso da população a cuidados de excelência.

Com mais leitos, expansão da capacidade assistencial, diferentes especialidades e referência no tratamento oncológico de alta complexidade, a unidade reafirma diariamente seu papel na saúde pública de Minas Gerais.

São 41 anos de história e cuidado, agora inteiramente dedicados aos pacientes do SUS, fortalecendo uma atuação que une qualidade, tecnologia, humanização e compromisso com a vida.

Faça sua doação e ajude o Mário Penna a salvar vidas.

institutomariopenna

DOE: 0800 039 1441
3299-8585
mariopenna.org.br

Rede Mário Penna
Hospital Luxemburgo

Mário Penna Journal - molecular and clinical cancer research, Belo Horizonte, v. 3, n.1, p. 42-44, jan./dez. 2025. DOI: 10.61229/mpj.v3i1.86

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

BIOBANCO DE TUMORES DO INSTITUTO MÁRIO PENNA: Inovação a Serviço do Diagnóstico e do Tratamento Oncológico

MARIO PENNA INSTITUTE'S TUMOR BIOBANK: Science Integrated with Healthcare

Marco Túlio dos Santos Demetrio
Faculdade Anhanguera
Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação- Instituto Mário Penna
https://orcid.org/0009-0002-5276-7206
E-mail: marcotuliodemetrio@gmail.com

Ana Flávia Duarte Furtado
Centro Universitário Una
Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação- Instituto Mário Penna
https://orcid.org/0009-0008-6032-3238
E-mail: anaflaviadff@gmail.com

Gabriel Augusto Almeida dos Santos
Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação- Instituto Mário Penna
https://orcid.org/0009-0004-8580-3538
E-mail: Gabrielsantos.biomedico@gmail.com

Sarah Kelly Fernandes
Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação- Instituto Mário Penna
https://orcid.org/0009-0006-3935-3753
E-mail: fsarahkelly@gmail.com

Dr. Paulo Guilherme de Oliveira Salles
Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação- Instituto Mário Penna
https://orcid.org/0000-0001-8839-3491
E-mail: paulo.salles@mariopenna.org.br

Palavras-chave: Saúde pública, Biobancos, Câncer, Pesquisa, Biorrepositórios.

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

RESUMO

1. INTRODUÇÃO

O câncer representa um dos maiores desafios da saúde pública mundial, sendo responsável por cerca de 10 milhões de mortes anuais[1,2]. Apesar dos avanços nas abordagens terapêuticas disponíveis, o desenvolvimento de terapias personalizadas e menos invasivas depende de uma base sólida de pesquisa translacional, sustentada por amostras biológicas de alta qualidade[3]. Nesse contexto, os biobancos configuram-se como organizações dedicadas à coleta,

ao processamento, ao armazenamento e à gestão de amostras biológicas humanas, assegurando qualidade e rastreabilidade para análises científicas[3]. Diferenciam-se dos biorrepositórios por possuírem caráter permanente, atenderem a múltiplos estudos e operarem sob responsabilidade institucional, garantindo a preservação das amostras a longo prazo[4]. No Brasil, existem 105 biobancos credenciados, sendo o Biobanco de Tumores do Instituto Mário Penna o primeiro do estado com foco em pesquisa translacional em oncologia[5].

2. OBJETIVO

Apresentar a construção e organização do Biobanco de Tumores do Instituto Mário Penna, incluindo recrutamento, coleta, armazenamento, gerenciamento das amostras e composição do acervo biológico.

3. METODOLOGIA

As coletas realizadas pelo Biobanco de Tumores seguem os Procedimentos Operacionais Padrão (POPs). Os participantes assinam o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O gerenciamento das amostras é realizado no software NorayBanks® documentando informações como tipo de material, localização no freezer, número de alíquotas e dados do projeto. Os dados clínicos e laboratoriais são coletados no sistema MV Soul® e integrados à plataforma REDCap.

4. RESULTADOS

Atualmente, o acervo do Biobanco de Tumores do Instituto Mário Penna conta com mais de 9 mil amostras catalogadas por tipo tumoral (câncer de mama, ovário, colo retal, dentre outros). Tais materiais são divididos por tipos de insumos biológicos, sendo 7.528 sangue (plasma em K3 EDTA, citrato 3,2%,etc), 976 exemplares de tecido preservados em OCT, parafina, dentre outros, 243 frações de fluidos corporais como líquido ascítico e urina, 309 modelos para citologia (cytobrush, swab varginal/perianal) além de DNA e RNA.

5. CONCLUSÃO

A integração entre a ciência e o cuidado clínico possibilita que dados do mundo real e materiais biológicos coletados se transformem em pesquisa e desenvolvimento, impulsione a inovação, através de inteligência aplicada à saúde, contribuindo para um cuidado oncológico mais preciso e humanizado.

REFERÊNCIAS

1. Cancer n.d. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer (accessed November 6, 2025).

2. Cancer (IARC) TIA for R on. Global Cancer Observatory n.d. https://gco.iarc.fr/ (accessed November 6, 2025).

3. Biobank – the key to personalized medicine. Sao Paulo Med J n.d.;140:625–6. https://doi.org/10.1590/1516-3180.2022.1405.12072022.

4. Malsagova K, Kopylov A, Stepanov A, Butkova T, Sinitsyna A, Izotov A, Kaysheva A. Biobanks—A Platform for Scientific and Biomedical Research. Diagnostics 2020;10:485. https://doi.org/10.3390/diagnostics10070485.

5. Primeiro biobanco de tumores de Minas Gerais prioriza pesquisa sobre mama e ovário. Ministério da Saúde n.d. https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2024/janeiro/primeiro-biobanco-de-tumores-em-minas-gerais-prioriza-pesquisa-sobre-mama-e-ovario (accessed November 6, 2025).

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.
Marco Túlio dos Santos Demetrio: A.
Ana Flávia Duarte Furtado: A.
Gabriel Augusto Almeida dos Santos: B-C.
Sarah Kelly Fernandes: B-C.
Dr. Paulo Guilherme de Oliveira Salles: D.

FINANCIAMENTO

Programa Nacional de Apoio à Atenção Oncológica (PRONON), FAPEMIG.

Mário Penna Journal - molecular and clinical cancer research, Belo Horizonte, v. 3, n.1, p. 45-47, jan./dez. 2025. DOI: 10.61229/mpj.v3i1.85

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

RASTREAMENTO GENÉTICO FAMILIAR NO CÂNCER DE MAMA HEREDITÁRIO: Relato de Caso e Implicações Clínicas

FAMILY GENETIC SCREENING IN HEREDITARY BREAST CANCER: Case Report and Clinical Implications

Sarah Kelly Fernandes
Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação- Instituto Mário Penna
https://orcid.org/0009-0006-3935-3753
E-mail: fsarahkelly@gmail.com

Thalia Rodrigues de Souza Zózimo
Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação- Instituto Mário Penna
https://orcid.org/0000-0001-8473-2548
E-mail: thalia.souza@mariopenna.org.br

Kaylane Izabelle Batista Wolfgrann
Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação- Instituto Mário Penna
https://orcid.org/0009-0009-1938-1273
E-mail: kwolfay@gmail.com

Gabriel Augusto Almeida dos Santos
Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação- Instituto Mário Penna
https://orcid.org/0009-0004-8580-3538
E-mail: Gabrielsantos.biomedico@gmail.com

Dra. Letícia da Conceição Braga
Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação- Instituto Mário Penna
https://orcid.org/0000-0002-6181-9410
E-mail: leticia.braga@mariopenna.org.br

Palavras-chave: Câncer de Mama; Aconselhamento Genético; Estudos Retrospectivos; Mutação.

Data de submissão:17/11/2026.
Data de aprovação:10/07/2026.

RESUMO

1. INTRODUÇÃO

O câncer de mama (CM) é a neoplasia de maior incidência entre as mulheres, com cerca de 2,3 milhões de novos casos em 2022[1]. Embora a maioria dos casos seja esporádica, 5 a 10% estão relacionados a variantes hereditárias e histórico familiar. Variantes patogênicas em genes supressores tumorais de alta penetrância, como *BRCA1* e *BRCA2*, podem aumentar o risco de desenvolvimento de CM para até 87%, assim como variantes em genes de penetrância moderada, como *ATM*, *CHEK2*, *BARD1* e *RAD51D*[2]. O

histórico familiar e o aconselhamento genético configuram abordagens essenciais no manejo clínico de indivíduos com predisposição hereditária, especialmente quando há casos em parentes de 1º grau, com diagnóstico antes dos 50 anos[3,4].

2. OBJETIVO

Descrever o histórico clínico de uma paciente com CM, destacando a importância do rastreamento genético no manejo clínico da predisposição hereditária.

3. RELATO DE CASO

Paciente de 48 anos foi encaminhada ao serviço de Mastologia do Hospital Luxemburgo por linfadenopatia na mama direita, sem queixas mamárias associadas. Negava comorbidades e relatava consanguinidade entre os avós paternos, além de um histórico familiar oncológico significativo (câncer gástrico e esofágico no pai; câncer de mama em primas e tias de primeiro grau; câncer de próstata em tios; e histórico familiar de melanoma). O histórico ginecológico inclui menarca aos 13 anos, ausência de gestações ou abortos e perimenopausa no momento do diagnóstico. O exame anatomopatológico revelou carcinoma ductal invasivo, subtipo Luminal B IIIA, grau histopatológico G2, com leve infiltrado linfocitário peritumoral. A metástase foi confirmada por punção aspirativa por agulha fina do linfonodo axilar direito. A imuno-histoquímica revelou 95% de expressão dos receptores de estrogênio e progesterona, Ki-67 40%, receptor HER2 negativo. O teste genético identificou uma variante de significado incerto (VUS) no gene *ATM* ((c.7375>G;p.Arg2459Gly) em heterozigose. O tratamento foi iniciado 22 dias após o diagnóstico, com quimioterapia neoadjuvante no regime AC (doxorrubicina 60 mg/m² + ciclofosfamida) em dose densa, seguida de paclitaxel, iniciado 69 dias após o início do AC.

4. CONCLUSÃO

Este caso reforça a importância da identificação precoce de pacientes com potencial predisposição hereditária, destacando o papel do rastreamento e do aconselhamento genético como aliados fundamentais no delineamento da conduta terapêutica e estratégias na promoção de um cuidado mais assertivo.

REFERÊNCIAS

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2024;74(3):229-263. doi:10.3322/caac.21834.

2. Graffeo R, Rana HQ, Conforti F, Bonanni B, Cardoso MJ, Paluch-Shimon S, et al. Moderate penetrance genes complicate genetic testing for breast cancer diagnosis: ATM, CHEK2, BARD1 and RAD51D. The Breast. 2022;65:32-40. doi:10.1016/j.breast.2022.02.013.

3. Buranello MC, Walsh IAP de, Pereira GA, Castro SS de. Histórico familiar para câncer de mama em mulheres: estudo populacional em Uberaba (MG) utilizando o Family History Screen-7. Saúde em Debate. 2021;45(130):681-690. doi:10.1590/0103-1104202113009.

4. Chami A, de Souza Zózimo TR, Alves TM, Matosinho CGR, Santos C, Simões MM, et al. In deep bioinformatic characterization of a novel fumarate hydratase variant FH c.199T>G (p.Tyr67Asp) in hereditary leiomyomatosis and renal cell carcinoma. Familial Cancer. 2023;22(4):481-486. doi:10.1007/s10689-023-00335-2.

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.

Sarah Kelly Fernandes: A-C.

Kaylane Izabelle Batista Wolfgrann: B.

Thalia Rodrigues de Souza Zózimo: B.

Gabriel Augusto Almeida dos Santos: C.

Dra. Letícia da Conceição Braga: D.

FINANCIAMENTO

Programa Nacional de Apoio à Atenção Oncológica (PRONON), FAPEMIG.

APROVAÇÃO ÉTICA

CAAE:43192321.5.0000.5121.

AGRADECIMENTOS

Instituto Mário Penna; Rede Mineira de Pesquisa translacional em oncologia; PRONON; FAPEMIG.

Mário Penna Journal - molecular and clinical cancer research, Belo Horizonte, v. 3, n.1, p. 48-51, jan./dez. 2025. DOI: 10.61229/mpj.v3i1.81

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 MUTACIONAL DE PACIENTES COM LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA DETERMINADO POR SEQUENCIAMENTO DE NOVA GERAÇÃO

MUTATIONAL PROFILE OF PATIENTS WITH ACUTE MYELOID LEUKEMIA DETERMINED BY NEXT-GENERATION SEQUENCING

Ana Laura Azevedo Mendes (a)* (b)* (c)* (d)* (e)* (f)*
Instituto Mário Penna de Ensino, Pesquisa e Inovação - Laboratório de Pesquisa Translacional em Oncologia, Belo Horizonte, Brazil / Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais, Instituto de Ciências Biológicas, Belo Horizonte/Minas Gerais
E-mail: analauraazevedo13@gmail.com

Maria Lucia Ferraz de Carvalho (a)* (b)* (c)* (d)* (e)* (f)* (h)*
Instituto Mário Penna de Ensino, Pesquisa e Inovação - Laboratório de Pesquisa Translacional em Oncologia, Belo Horizonte, Brazil / Pós-Graduação em Genética, Universidade Federal de Minas Gerais, Instituto de Ciências Biológicas, Belo Horizonte/Minas Gerais
E-mail: ferrazdecarvalhom@gmail.com

Fábio Ribeiro Queiroz (d)*
Instituto Mário Penna de Ensino, Pesquisa e Inovação - Laboratório de Pesquisa Translacional em Oncologia, Belo Horizonte, Brazil
E-mail: fabio.queiroz@mariopenna.org.br

Carolina Pereira de Souza Melo (c)* (f)* (g)*
Instituto Mário Penna de Ensino, Pesquisa e Inovação - Laboratório de Pesquisa Translacional em Oncologia, Belo Horizonte, Brazil
E-mail: carolinapsmelo@gmail.com

Palavras-chave: Leucemia mielóide aguda (LMA); Sequenciamento de Nova Geração; Biomarcadores Genéticos.

Data de submissão:18/11/2025.
Data de aprovação:10/07/2026.

RESUMO

1. INTRODUÇÃO

A Leucemia Mieloide Aguda (LMA) é uma neoplasia hematológica com alta mortalidade precoce. Devido à sua heterogeneidade genética, a caracterização molecular é essencial para o prognóstico e o direcionamento terapêutico. O Sequenciamento de Nova Geração (NGS) tem se mostrado fundamental identificando mutações clinicamente relevantes não detectadas por métodos convencionais.

2. OBJETIVO

O presente estudo avalia o perfil genético de pacientes com LMA antes do tratamento quimioterápico, buscando variantes com potencial impacto prognóstico e terapêutico.

3. METODOLOGIA

DNA foi obtido de amostras ao diagnóstico de medula óssea de pacientes com LMA utilizando-se o kit EZ1&2 DNA Blood 350 µL Kit (48) (Qiagen). As bibliotecas foram preparadas com o painel CMYS_B_v1 (35 genes) da SOPHiA Genetics e sequenciadas na plataforma MiniSeq (Illumina™). As sequências foram processadas na plataforma SOPHiA DDM™. O efeito funcional e a acionabilidade clínica das variantes foram determinados por meio do VEP (Ensembl) e do OncoPortal™, respectivamente. Consideraram-se variantes com cobertura >30x e fração alélica >4%. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CAAE: 79433324.0.0000.5121).

4. RESULTADOS

A análise molecular dos cinco pacientes sequenciados até o momento revelou um perfil genético heterogêneo. A maior parte (85,20%) das variantes detectadas foi classificada como benigna ou provavelmente benigna. 6,73% (n=15) das variantes foram consideradas clinicamente significativas (patogênicas ou provavelmente patogênicas). Dessas, seis possuem implicações clínicas conhecidas: TP53:p.P72R (Todos os pacientes), TP53:p.G317* (LMA03) e ASXL1:p.G669Wfs*2 (LMA05) associadas à resistência quimioterápica; NPM1:p.W290Rfs*10 (LMA02), que confere um prognóstico favorável na ausência de FLT3-ITD; IDH1:p.R132C (LMA05) e BRAF:p.V600E (LMA01), que representam alvos diretos para inibidores específicos (ivosidenibe e dabrafenibe, respectivamente); e DNMT3A:p.V882H (LMA02), que pode ser um potencial alvo de inibidores de metiltransferases. Estes marcadores são essenciais para a estratificação de risco segundo as diretrizes da European Leukemia Net (ELN), subsidiando decisões clínicas futuras.

4. CONCLUSÃO

A devolutiva estruturada dos perfis genéticos viabiliza a farmacogenética no SUS, otimizando a seleção de terapias-alvo e a assertividade clínica, reduzindo a toxicidade inerente a tratamentos não indicados.

REFERÊNCIAS

1. Döhner H, Estey E, Grimwade D, Amadori S, Appelbaum FR, Büchner T, et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel. Blood. 2017 Jan 26;129(4):424-447. doi: 10.1182/blood-2016-08-733196.

2. Richards S, Aziz N, Bale S, Bick D, Das S, Gastier-Foster J, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. Genet Med. 2015 May;17(5):405-24. doi: 10.1038/gim.2015.30.

3. Cancer Genome Atlas Research Network, Ley TJ, Miller C, Ding L, Raphael BJ, Mungall AJ, Robertson A, et al. Genomic and epigenomic landscapes of adult de novo acute myeloid leukemia. N Engl J Med. 2013 May 30;368(22):2059-74. doi: 10.1056/NEJMoa1301689.

4. Patel JP, Gönen M, Figueroa ME, Fernandez H, Sun Z, Racevskis J, et al. Prognostic relevance of integrated genetic profiling in acute myeloid leukemia. N Engl J Med. 2012 Mar 22;366(12):1079-89. doi: 10.1056/NEJMoa1112304.

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) Processamento das amostras e extração de DNA, (c) Preparo da biblioteca de sequenciamento, (d) Elaboração prática do sequenciamento, (e) Análise de dados e construção dos resultados, (f) Discussão dos resultados e elaboração da metodologia, (g) Revisão crítica e aprovação final, (h) recrutamento e acompanhamento dos pacientes, coleta de amostras, submissão dos Termos de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), (i) aprovação ética do estudo (CAAE: 80150324.9.0000.5121).
Ana Laura Azevedo Mendes: A-B-C-D-E-F.

Maria Lucia Ferraz de Carvalho: A-B-C-D-E-F-H.
Fábio Ribeiro Queiroz: D.
Carolina Pereira de Souza Melo: C-F-G.

FINANCIAMENTO

Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais- FAPEMIG (APQ-02564-22; APQ-01819-23) e Rede Mineira de Pesquisa Translacional em Oncologia (RED 00059-23).

APROVAÇÃO ÉTICA

Aprovado pelo Comitê de Ética do Instituto Mário Penna (CAAE: 79433324.0.0000.5121).

AGRADECIMENTOS

Agradecemos aos autores e instituições parceiras — NEPI/Instituto Mário Penna, PUC-MG e UFMG — pelo apoio técnico e científico, e às instituições de fomento Rede Mineira de Pesquisa Translacional em Oncologia (ReMPTO) e FAPEMIG pelo apoio financeiro. Agradecemos também o apoio científico da pesquisadora Dra. Flávia Ivair Santiago de Oliveira.

Mário Penna Journal - molecular and clinical cancer research, Belo Horizonte, v. 3, n.1, p. 52-55, jan./dez. 2025. DOI: 10.61229/mpj.v3i1.83

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

A PESQUISA COMO PONTE PARA A EQUIDADE: Aplicação Clínica de Dados Genéticos em Pacientes com LLC no Sistema Único de Saúde (SUS)

RESEARCH AS A BRIDGE FOR EQUITY: Clinical Application of Genetic Data in CLL Patients within the Brazilian Public Health System (SUS)

Maria Lucia Ferraz de Carvalho 1 (a)* (b)* (c)* (d)* (e)* (f)* (h)* (I)*
Instituto Mário Penna de Ensino, Pesquisa e Inovação - Laboratório de Pesquisa Translacional em Oncologia, Belo Horizonte, Brazil / Pós-Graduação em Genética, Universidade Federal de Minas Gerais, Instituto de Ciências Biológicas, Belo Horizonte/Minas Gerais
E-mail: ferrazdecarvalhom@gmail.com

Fábio Ribeiro Queiroz 2 (d)*
Instituto Mário Penna de Ensino, Pesquisa e Inovação - Laboratório de Pesquisa Translacional em Oncologia, Belo Horizonte, Brazil
https://orcid.org/0000-0003-0238-5787
E-mail: fabio.queiroz@mariopenna.org.br

Carolina Pereira de Souza Melo 3 (c)* (f)* (g)* (I)*
Instituto Mário Penna de Ensino, Pesquisa e Inovação - Laboratório de Pesquisa Translacional em Oncologia, Belo Horizonte, Brazil
https://orcid.org/0000-0001-9698-5817
E-mail: carolinapsmelo@gmail.com

Letícia da Conceição Braga 4 (g)*
Instituto Mário Penna de Ensino, Pesquisa e Inovação - Laboratório de Pesquisa Translacional em Oncologia, Belo Horizonte, Brazil
https://orcid.org/0000-0002-6181-9410
E-mail : bragaltc@gmail.com

Palavras-chave: Leucemia Linfocítica Crônica; Sequenciamento de Nova Geração; Biomarcadores Genéticos; Medicina de Precisão; Sistema Único de Saúde.

Data de submissão:18/11/2025.
Data de aprovação:10/07/2026.

RESUMO

1. INTRODUCTION

Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) shows clinical and molecular heterogeneity, with biomarkers such as IGHV and TP53 serving as major prognostic and therapeutic determinants[1]. Beyond these iwCLL markers, molecular profiling has become essential for risk stratification and treatment decisions across hematologic and solid tumors[2,3]. However, in Brazil's Unified Health

System (SUS), limited access to genomic testing restricts personalized medicine, reinforcing disparities in care compared to the private sector[4,5,8].

2. OBJECTIVE

To characterize CLL patients' genetic profiles and integrate genomic data into clinical care to foster precision and equity within the SUS.

3. METHODOLOGY

The study was approved by the Ethics Committee (CAAE: 80150324.9.0000.5121) and included 32 treatment-naïve CLL patients followed at Hospital Mário Penna. DNA extracted from peripheral blood was sequenced on the MiniSeq platform (Illumina®) using the CCLL_A_V3 panel (SOPHiA Genetics), covering 23 CLL-related genes. Raw data were processed in SOPHiA DDM™ for alignment, quality control, and variant calling, generating individual VCF files. Variants were annotated through VEP (Ensembl) and their clinical actionability assessed by OncoPortal™, considering only those with coverage ≥ 30× and allelic fraction ≥ 4%. Findings were summarized in individualized clinical–genetic reports reviewed by hematologists.

4. RESULTS

Variant distribution was heterogeneous, with higher frequencies in ATM (15.3%), NOTCH1 (11.2%), DLEU1 (10.7%), and SF3B1 (9.1%); BTK, KLF5, and CXCR4 showed no alterations. Among 196 variants, 16.9% (n = 33) were clinically significant (13.8% pathogenic; 3.1% likely pathogenic). Key alterations included ATM p.Gly2765Val (rs587782637) and ATM p.Leu585Argfs*4 (rs587783186) (chlorambucil resistance; PARP-inhibitor sensitivity)[6]; NOTCH1 p.Ser2513Valfs*3 (rs775282773) (NOTCH activation); SF3B1 p.Lys741Asn/p.Lys700Glu (rs559063155) (splicing deregulation); and BIRC3 p.Glu429Argfs*8 (rs756660480) (better Venetoclax + Rituximab response)[7]. All treated patients had unmutated IGHV (100%), whereas 75% of WW patients showed mutated IGHV with benign or uncertain variants.

5. CONCLUSION

The structured return of individualized clinical–genetic reports enables the practical adoption of precision medicine in the SUS, reducing diagnostic and therapeutic inequalities and reinforcing research as a driver of therapeutic justice and equity in CLL care.

REFERÊNCIAS

1. Döhner H, et al. Genomic aberrations and survival in CLL. N Engl J Med. 2000;343(26):1910-1916.

2. Hallek M, et al. iwCLL guidelines for diagnosis, indications for treatment, response assessment, and supportive management of CLL. Blood. 2018;131(25):2745-2760. doi:10.1182/blood-2017-09-806398.

3. Eichhorst B, et al. Chronic lymphocytic leukaemia: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2021;32(1):23-33. doi:10.1016/j.annonc.2020.09.019.

4. Grabois MF, et al. Epidemiological trends of leukemia in Brazil. Rev Bras Hematol Hemoter. 2013;35(5):348-353.

5. Puente XS, et al. Whole-genome sequencing identifies recurrent mutations in chronic lymphocytic leukaemia. Nature. 2011;475:101-105.

6. Weston VJ, et al. The PARP inhibitor olaparib induces significant killing of ATM-deficient lymphoid tumor cells in vitro and in vivo. Blood. 2010;116(22):4578-4587. doi:10.1182/blood-2010-01-265769.

7. López-Oreja A, et al. SF3B1 mutations sensitize acute lymphoblastic leukemia cells to the splicing modulator H3B-8800 and cooperate with venetoclax. Oncotarget. 2023;6(26):22734-22749. doi:10.18632/oncotarget.4212.

8. Pillonel V, Juskevicius D, Ng CKY, Bodmer A, Zettl A, Jucker D, Dirnhofer S, Tzankov A. Routine next-generation sequencing of lymphoid malignancies: clinical utility and challenges from a 3-year practical experience. Leuk Lymphoma.2020;61(6):141-150.doi:10.1080/10428194.2020.1786560.

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) Processamento das amostras e extração de DNA, (c) Preparo da biblioteca de sequenciamento, (d) Elaboração prática do sequenciamento, (e) Análise de dados e construção dos resultados, (f) Discussão dos resultados e elaboração da metodologia, (g) Revisão crítica e aprovação final, (h) recrutamento e acompanhamento dos pacientes, coleta de amostras, submissão dos Termos de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), (i) aprovação ética do estudo (CAAE: 80150324.9.0000.5121).
Maria Lucia Ferraz de Carvalho: A-B-C-D-E-F-H-I.
Fábio Ribeiro Queiroz: D.
Carolina Pereira de Souza Melo: C-F-G-I.
Letícia da Conceição Braga: G.

FINANCIAMENTO

Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais- FAPEMIG (APQ-02564-22; APQ-01819-23) e Rede Mineira de Pesquisa Translacional em Oncologia (RED 00059-23).

APROVAÇÃO ÉTICA

Aprovado pelo Comitê de Ética do Instituto Mário Penna (CAAE: 80150324.9.0000.5121).

AGRADECIMENTOS

Agradecemos aos autores e instituições parceiras — NEPI/Instituto Mário Penna, PUC-MG e UFMG — pelo apoio técnico e científico, e às instituições de fomento Rede Mineira de Pesquisa Translacional em Oncologia (ReMPTO) e FAPEMIG pelo apoio financeiro.

Mário Penna Journal - molecular and clinical cancer research, Belo Horizonte, v. 3, n.1, p. 56-59, jan./dez. 2025. DOI: 10.61229/mpj.v3i1.82

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

ANÁLISE DE MUTAÇÕES GENÉTICAS MODIFICADORAS DE HISTONAS EM CARCINOMA SEROSO DE OVÁRIO DE ALTO GRAU

ANALYSIS OF HISTONE-MODIFYING GENETIC MUTATIONS IN HIGH-GRADE SEROUS OVARIAN CARCINOMA

Isabelle Cristina Pinto
CiPharma, Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP)
https://orcid.org/0009-0002-9564-4097
E-mail: isabellecrip@gmail.com

Arthur Schenider Oliveira Felipe
Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)
https://orcid.org/0009-0003-2889-1546
E-mail: arthurschenider5@gmail.com

Wander de Jesus Jeremias
CiPharma, Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP)
https://orcid.org/0000-0001-8204-6712
E-mail: wander.jeremias@ufop.edu.br

Letícia da Conceição Braga
Laboratório de Pesquisa Básica e Translacional em Oncologia, Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação, Instituto Mário Penna
https://orcid.org/0000-0002-6181-9410
E-mail: leticia.braga@mariopenna.org.br

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

Palavras-chave: Neoplasias Ovarianas; Epigenética; Sequenciamento do Exoma; Biologia Computacional.

Data de submissão: 10/10/2025.
Data de aprovação:13/07/2026.

RESUMO

1. INTRODUCTION

Ovarian cancer (OC) represents the poorest prognosis among gynecological malignancies, and its most frequent subtype is high-grade serous ovarian carcinoma (HGSOC)[1,2]. It is known that abnormal post-translational histone modifications affect gene expression and genomic stability, contributing to tumorigenesis, metastasis, and chemotherapy resistance. Therefore, histone modification has emerged as an epigenetic target in the development of cancer therapies[3]. Considering the

high genomic instability of HGSOC, investigating mutations in genes with molecular functions that impact histone modification contributes to a better understanding of the disease's prognosis and treatment.

2. OBJECTIVE

Thus, this study aims to investigate the mutational profile of genes that impact histone modification in patients with HGSOC.

3. METHODS

For this purpose, blood samples were obtained from four patients with HGSOC from the Tumor Biobank of the Mário Penna Institute (CAAE - 82703418.8.0000.5121). Clinical data were collected from medical records. Cell-free DNA (cfDNA) was extracted, and libraries were prepared for next-generation sequencing. The sequencing was performed on the NextSeq 550 sequencer (Illumina). Variant calling was performed with BCFtools, and clinical annotation and interpretation were conducted using the Variant Effect Predictor algorithm, considering variants classified as pathogenic, likely pathogenic, variants of uncertain significance, and with conflicting classifications.

4. RESULTS

Data analysis revealed that all four patients were affected by alterations in the *PRKDC* gene, while two patients showed one variant in the ATM gene and one patient presented two variants in CHEK2. These genes are associated with the regulation of H2AXS139 phosphorylation, a key marker of DNA repair[4,5]. Additionally, five distinct variants in the BRSK1 gene affected three patients, and one variant in TRIO was found in two patients. Both are associated with the phosphorylation of H3S10 and H4S1, respectively, indicating a broader impact on the epigenetic signalling that regulates malignant transformation and the epithelial-mesenchymal transition[6,7].

5. CONCLUSION

These data support the patients' clinical features, including ovarian capsule involvement, vascular, and peritoneal invasion, which demonstrates the tumor's invasive potential. These findings suggest the dysregulation of histone kinases as a key mechanism in HGSOC tumor progression, highlighting potential prognostic markers.

REFERÊNCIAS

1. Webb PM, Jordan SJ. Global epidemiology of epithelial ovarian cancer. Nat Rev Clin Oncol [Internet]. 1o de maio de 2024 [citado 9 de novembro de 2025];21(5):389–400. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38548868/.

2. Cabasag CJ, Fagan PJ, Ferlay J, Vignat J, Laversanne M, Liu L, et al. Ovarian cancer today and tomorrow: A global assessment by world region and Human Development Index using GLOBOCAN 2020. Int J Cancer [Internet]. 1o de novembro de 2022 [citado 9 de novembro de 2025];151(9):1535–41. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35322413/.

3. Yang Y, Zhang M, Wang Y. The roles of histone modifications in tumorigenesis and associated inhibitors in cancer therapy. Journal of the National Cancer Center [Internet]. 1o de dezembro de 2022 [citado 8 de novembro de 2025];2(4):277–90. Disponível em: https://www-sciencedirect-com.translate.goog/science/article/pii/S2667005422000643?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=pt&_x_tr_hl=pt&_x_tr_pto=tc.

4. Podhorecka M, Skladanowski A, Bozko P. H2AX Phosphorylation: Its Role in DNA Damage Response and Cancer Therapy. J Nucleic Acids [Internet]. 2010 [citado 8 de novembro de 2025];2010:920161. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2929501/.

5. Tanaka T, Kurose A, Huang X, Traganos F, Dai W, Darzynkiewicz Z. Extent of constitutive histone H2AX phosphorylation on Ser-139 varies in cells with different TP53 status. Cell Prolif [Internet]. agosto de 2006 [citado 9 de novembro de 2025];39(4):313–23. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16872365/.

6. Komar D, Juszczynski P. Rebelled epigenome: histone H3S10 phosphorylation and H3S10 kinases in cancer biology and therapy. Clin Epigenetics [Internet]. 1o de dezembro de 2020 [citado 8 de novembro de 2025];12(1). Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33054831/.

7. Ju J, Chen A, Deng Y, Liu M, Wang Y, Wang Y, et al. NatD promotes lung cancer progression by preventing histone H4 serine phosphorylation to activate Slug expression. Nature Communications 2017 8:1 [Internet]. 13 de outubro de 2017 [citado 8 de novembro de 2025];8(1):1–14. Disponível em: https://www.nature.com/articles/s41467-017-00988-5.

NOTAS

CONFLITOS DE INTERESSE

Não há conflitos de interesse.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Indicar a autoria 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.
Isabelle Cristina Pinto: A-B-C-D.
Arthur Schenider Oliveira Felipe: A-B-C.
Wander de Jesus Jeremias: A-C-D.
Letícia da Conceição Braga: A-C-D.
Fábio Ribeiro Queiroz: A-B-C-D.

INFORMAR SE A PUBLICAÇÃO É ORIUNDA DE UMA DISSERTAÇÃO OU TESE

Dissertação

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).

Mário Penna Journal - molecular and clinical cancer research, Belo Horizonte, v. 3, n.1, p. 60-63, jan./dez. 2025. DOI: 10.61229/mpj.v3i1.78

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

CORRELAÇÃO ENTRE A EXPRESSÃO PLASMÁTICA DE HSA-MIR-21-5P E HSA-MIR-125B- 5P COM PARÂMETROS CLÍNICO-PATOLÓGICOS E RESPOSTA À TERAPIA EM PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA

CORRELATION BETWEEN PLASMA EXPRESSION OF HSA-MIR-21-5P AND HSA-MIR-125B-5P WITH CLINICOPATHOLOGICAL PARAMETERS AND THERAPEUTIC RESPONSE IN BREAST CANCER PATIENTS

Maria Eduarda Almeida Cabral
Instituto René Rachou - Fiocruz Minas, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil / Instituto Mário Penna de Ensino, Pesquisa e Inovação - Laboratório de Pesquisa Translacional em Oncologia, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil
https://orcid.org/0009-0009-0631-2930
E-mail: macabral@aluno.fiocruz.br

Ana Beatriz Ramos Do Nascimento
Instituto René Rachou - Fiocruz Minas, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil / Instituto Mário Penna de Ensino, Pesquisa e Inovação - Laboratório de Pesquisa Translacional em Oncologia, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil
https://orcid.org/0009-0006-6941-6428
E-mail: ardonascimento@aluno.fiocruz.br

Jacqueline Araujo Fiuza
Instituto René Rachou - Fiocruz Minas, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil
https://orcid.org/0000-0003-2334-4028
E-mail: jacqueline.fiuza@fiocruz.br

Jorge Gomes Goulart Ferreira
Instituto Mário Penna de Ensino, Pesquisa e Inovação - Laboratório de Pesquisa Translacional em Oncologia, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil
https://orcid.org/0000-0002-0333-9419
E-mail: jorge.ferreira@mariopenna.org.br

Soraya Torres Gaze
Instituto René Rachou - Fiocruz Minas, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil
https://orcid.org/0000-0001-8600-2389
E-mail: soraya.gaze@fiocruz.br

Palavras-chave: câncer de mama; miRNA; biomarcadores

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

RESUMO

1. INTRODUÇÃO

O câncer de mama (CM) é o tumor mais incidente entre mulheres, com estimativa de 73.610 novos casos anuais no Brasil[1]. Trata-se de uma neoplasia heterogênea definida pela expressão de receptores hormonais, o que determina diferentes respostas terapêuticas[2,3]. Diante das lacunas sobre os eventos que regulam a gênese e progressão tumoral torna-se fundamental integrar

dados clínicos e moleculares. Entre os biomarcadores da doença promissores estão os microRNAs (miRNAs), que regulam a expressão gênica e participam de processos-chave da tumorigênese[4,6]. Estudos demonstraram que o hsa-miR-21-5p pode estar associado ao crescimento tumoral e pior sobrevida, enquanto o hsa-miR-125b-5p relaciona-se à inibição da proliferação celular[5]. Nossa hipótese é que a correlação entre os miRNAs e parâmetros clínicos podem servir como biomarcadores no câncer de mama.

2. OBJETIVO

Investigar a relação entre os níveis de expressão dos miRNAs hsa-miR-21-5p e hsa-miR-125b-5p e os parâmetros clínico-patológicos e de resposta terapêutica em pacientes com CM.

3. METODOLOGIA

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética (CAAE: 77040124.0.0000.5091). Pacientes com CM serão recrutadas mediante consentimento, e amostras de sangue periférico serão coletadas para obtenção de plasma e PBMCs, armazenadas a –80°C. Dados clínicos serão registrados no REDCap. O RNA total do plasma será extraído com TRIzol®, e o miRNA das PBMCs com o kit EZ2 (Qiagen). A expressão dos miRNAs será quantificada por RT-qPCR. As análises estatísticas serão realizadas no GraphPad Prism.

4. RESULTADOS PRELIMINARES

Uma revisão sistemática inicial confirmou a relevância dos dois miRNAs como possíveis biomarcadores. Foram identificados 2301 artigos, dos quais 69 foram incluídos. A maioria utilizou RT-qPCR e destacou o hsa-miR-21 como o miRNA mais explorado, com aplicações diagnósticas, prognósticas e terapêuticas. Entre os tipos de amostra, predominaram linhagens celulares, tecido tumoral e plasma. Também foram recrutadas 79 pacientes controle e 48 com CM, idade média de 54 anos, com predomínio de Carcinoma Ductal Invasivo e subtipo Luminal A.

5. CONCLUSÃO

A revisão reforça a relevância dos miRNAs selecionados. Espera-se que a integração entre dados clínico-patológicos e níveis de expressão contribua para a identificação de biomarcadores diagnósticos, prognósticos e terapêuticos, favorecendo abordagens minimamente invasivas e o tratamento personalizado no CM.

REFERÊNCIAS

1. Instituto Nacional de Câncer - INCA. Incidência [Internet]. 2022 [cited 2025 Nov 10]. Available from: https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controle-do-cancer-de-mama/dados-e-numeros/incidencia.

2. Turashvili G, Brogi E. Tumor heterogeneity in breast cancer. Front Med (Lausanne) [Internet]. 2017 Dec 8;4:227. Available from: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2017.00227/full.

3. Yersal O, Barutca S. Biological subtypes of breast cancer: prognostic and therapeutic implications. World J Clin Oncol. 2014;5(3):412–24.

4. Muñoz JP, Pérez-Moreno P, Pérez Y, Calaf GM. The role of microRNAs in breast cancer and the challenges of their clinical application. Diagnostics (Basel) [Internet]. 2023 Jan 1;13(19):3072. Available from: https://www.mdpi.com/2075-4418/13/19/3072.

5. Preparation, characterization, and in vitro tumor-suppressive effect of anti-miR-21-equipped RNA nanoparticles. Biochem Biophys Res Commun [Internet]. 2021 Jun 18;558:107–13. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0006291X21006458.

6. Zhou Y, Tao L, Qiu J, Xu J, Yang X, Zhang Y, et al. Tumor biomarkers for diagnosis, prognosis and targeted therapy. Signal Transduct Target Ther. 2024 May 20;9(1):1–86.

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.
Maria Eduarda Almeida Cabral: A-B-C-D.
Ana Beatriz Ramos Do Nascimento: A-B-C-D.
Jacqueline Araujo Fiuza: A-C-D.
Jorge Gomes Goulart Ferreira: A-B-C-D.
Soraya Torres Gaze: A-B-C-D.

INFORMAR SE A PUBLICAÇÃO É ORIUNDA DE UMA DISSERTAÇÃO OU TESE

Não.

FINANCIAMENTO

Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG); Pronon – Programa Nacional de Apoio à Atenção Oncológica.

APROVAÇÃO ÉTICA

CAAE: 77040124.0.0000.5091.

AGRADECIMENTOS

Somos gratos à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG), à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), à Rede Mineira de Pesquisa Translacional em Oncologia (RMPTO), ao Instituto René Rachou – Fiocruz Minas e à Faculdade de Minas (FAMINAS BH).

Sua doação transforma vidas. **Ajude o Mário Penna no combate ao câncer.**

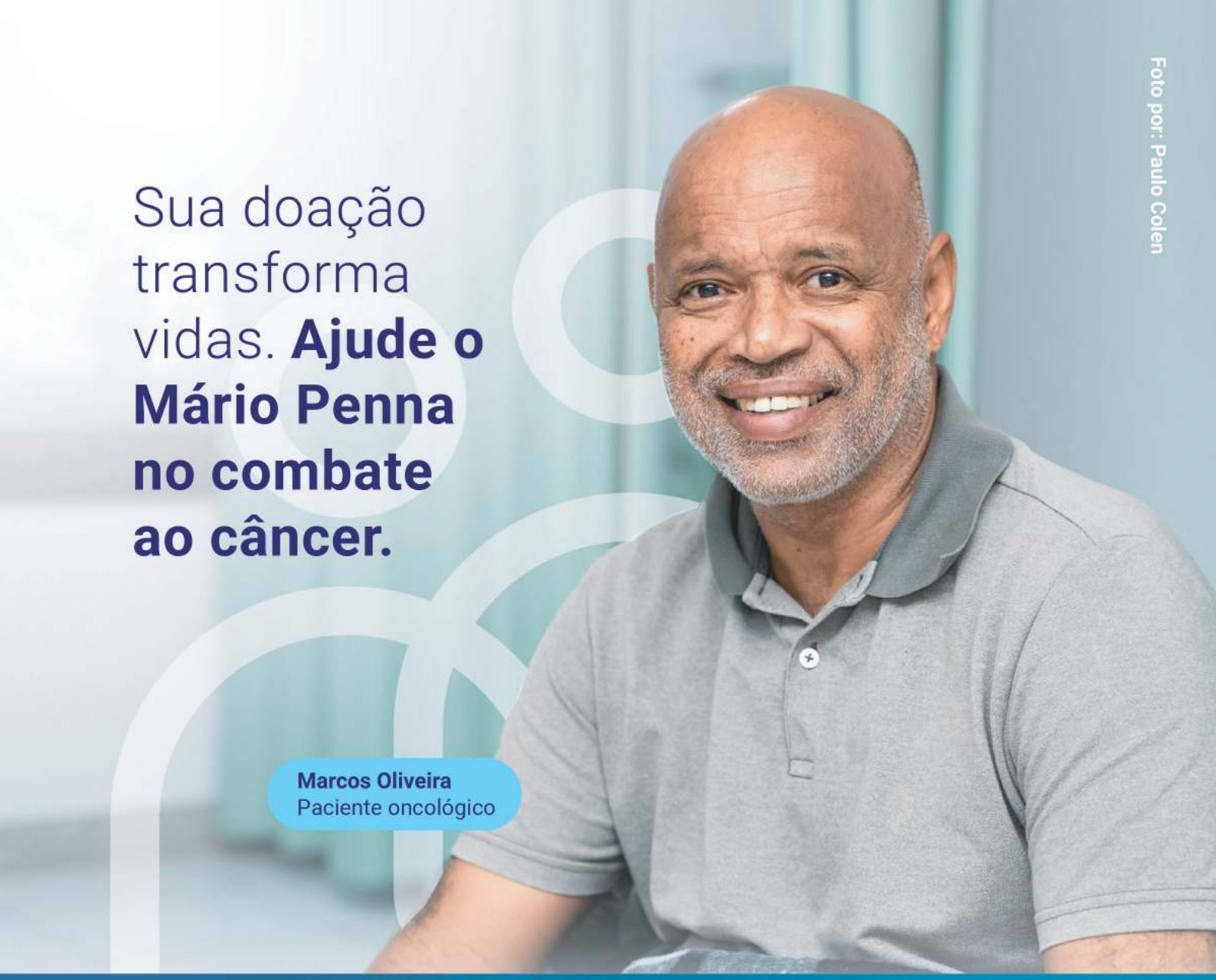

Foto por: Paulo Colen

Marcos Oliveira
Paciente oncológico

As doações são essenciais para manter e ampliar nossa estrutura, fortalecer o atendimento, investir em equipamentos, apoiar a pesquisa e ampliar as possibilidades de cuidado para quem precisa. Cada contribuição se soma a muitas outras e ajuda a transformar a solidariedade em resultados concretos.

Quando você doa ao Mário Penna, ajuda a manter o cuidado de excelência que oferecemos a milhares de pacientes oncológicos.

ESCOLHA A SUA FORMA DE FAZER A DIFERENÇA:

- **Doação digital (Pix ou site)**
- **Cofrinho do Bem**
- **Via WhatsApp**
- **Contas de consumo (Cemig, Copasa ou Gasmig)**
- **Troco Solidário**

Leia o QR Code e doe ao Mário Penna!

0800 039 1441 | 3299-8585 | **mariopenna.org.br**

Instituto Mário Penna

Mário Penna Journal - molecular and clinical cancer research, Belo Horizonte, v. 3, n.1, p. 65-68, jan./dez. 2025. DOI: 10.61229/mpj.v3i1.77

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

ASSINATURA DE MIRNAS RELACIONADOS À METÁSTASE À DISTÂNCIA EM PACIENTES COM CARCINOMA SEROSO DE ALTO GRAU DE OVÁRIO

MIRNA SIGNATURE ASSOCIATED WITH DISTANT METASTASIS IN PATIENTS WITH HIGH-GRADE SEROUS OVARIAN CARCINOMA

Diogo Gomes da Costa
Afiliação: 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: 0000-0003-0238-5787
E-mail: fabio.queiroz@mariopenna.org.br

Ângelo Borges de Melo Neto
Afiliação: Laboratório de Bioinformática e Análises Moleculares, Universidade Federal de Uberlândia, Patos de Minas, MG, Brasil
ORCID: 0000-0003-0978-2355
E-mail: angelo.melo@ufu.br

Adriana Abalen Martins Dias
Afiliação: Pós-graduação em Genética, Universidade Federal de Minas Gerais, Instituto de Ciências Biológicas, Belo Horizonte, MG, Brasil.
ORCID: 0000-0001-9415-3240
E-mail: adriana.abalen@gmail.com

Letícia da Conceição Braga
Afiliação: 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: 0000-0002-6181-9410
E-mail: leticia.braga@mariopenna.org.br

Keywords: Ovarian Cancer; Neoplastic Metastasis; Extracellular Vesicles; microRNAs; Prospective Studies.

Data de submissão:17/11/2025.
Data de aprovação:17/07/2026.

RESUMO

1. INTRODUCTION

Ovarian cancer (OC) is the most lethal gynecological malignancy, mainly due to late diagnosis and the lack of specific and reliable biomarkers. High-grade serous ovarian carcinoma (HGSC) is the most frequent and aggressive histological subtype of OC, characterized by high metastatic

potential and poor clinical outcomes. Most patients are diagnosed at advanced stages, when tumors have already spread to the peritoneal cavity or distant organs[1]. During tumor progression, extracellular vesicles (EVs) released by cells contribute to intercellular communication by transporting molecular cargo, including microRNAs (miRNAs), which may regulate processes involved in tumor progression and metastasis. Therefore, the identification of EV-associated miRNA signatures may provide relevant biomarkers for monitoring disease dissemination and understanding the molecular mechanisms associated with distant metastasis[2].

2. OBJECTIVE

To characterize EVs and their miRNA content in patients with HGSC, aiming to identify potential biomarkers associated with tumor progression and distant metastasis.

3. METHODS

A prospective study was conducted with 27 patients diagnosed with HGSC (CAAE: 82703418.8.0000.5121). EVs were isolated from plasma and characterized by nanoparticle tracking analysis (NTA) to determine size and concentration. Total RNA was extracted from EVs for small RNA library preparation (Qiagen) and sequencing on the NEXTseq 550 platform (Illumina™). Sequences were processed using UNITAS 1.8, and differential expression analysis was performed with DESeq2 and GEMMA. Differentially expressed miRNAs (DEMs) were functionally analyzed using Ingenuity Pathway Analysis (IPA).

4. RESULTS

NTA revealed that patients with distant metastasis exhibited larger EVs compared to those without metastasis. A total of 180 DEMs were identified, of which 77 showed the greatest discriminatory capacity between groups. Functional enrichment indicated associations with reproductive system neoplasms and biological processes related to migration, invasion, and metastasis. Among the most relevant DEMs, miR-16-5p and miR-29b-3p were downregulated in patients with distant metastasis and have been described as tumor suppressors in several cancers, including OC.

5. CONCLUSION

The findings suggest that alterations in EV size and circulating miRNA profiles may be linked to metastatic progression in HGSC. Nevertheless, further validation through RT-qPCR and functional assays is required to confirm their potential as biomarkers of distant metastasis.

REFERÊNCIAS

1. Arora T, Mullangi S, Vadakekut ES, Lekkala MR. Epithelial Ovarian Cancer. 2024 May 6 [cited 2024 Jun 6]; Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567760/.

2. Lucidi A, Buca D, Ronsini C, Tinari S, Bologna G, Buca D, et al. Role of extracellular vesicles in epithelial ovarian cancer: A systematic review. Int J Mol Sci [Internet]. 2020 Nov 2 [cited 2025 Apr 29];21(22):1–16. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33228245/.

NOTAS

CONFLITOS DE INTERESSE

Não há conflitos de interesse.

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.
Diogo Gomes da Costa: A-B-C-D.
Fábio Ribeiro Queiroz: A-B-C-D.
Ângelo Borges de Melo Neto: A-B-C
Paulo Guilherme de Oliveira Salles: D
Adriana Abalen Martins Dias: A-C-D.
Letícia da Conceição Braga: A-C-D.

INFORMAR SE A PUBLICAÇÃO É ORIUNDA DE UMA DISSERTAÇÃO OU TESE

Tese.

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).

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).

Mário Penna Journal - molecular and clinical cancer research, Belo Horizonte, v. 3, n.1, p. 72-75, jan./dez. 2025. DOI: 10.61229/mpj.v3i1.76

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

DESAFIOS ANALÍTICOS NA PESQUISA DO HPV EM AMOSTRAS HISTOLÓGICAS FIXADAS EM FORMALINA E EMBEBIDO EM PARAFINA (FFPE) DE CÂNCER DE COLO DE ÚTERO

ANALYTICAL CHALLENGES IN HPV DETECTION IN FORMALIN-FIXED, PARAFFIN-EMBEDDED (FFPE) HISTOLOGICAL SAMPLES OF CERVICAL CANCER

Frederico Augusto Almeida de Castro (a)* (b)* (c)*
NEPI – Núcleo de Ensino Pesquisa e Inovação (Instituto Mário Penna) / PUC-MG - Pontifícia Universidade Católica do Estado de Minas Gerais. ORCID: 0009-0000-4102-3151
E-mail: decxtro@gmail.com

João Pedro Costa Lazzarini Silveira (b)* (c)*
NEPI – Núcleo de Ensino Pesquisa e Inovação (Instituto Mário Penna) / UFMG – Universidade Federal do Estado de Minas Gerais. ORCID: 0009-0007-3189-232X
e-mail: joaopedro.lazzarini9@gmail.com

Kayk Fernando Baldeis de Paula (b)* (c)*
NEPI – Núcleo de Ensino Pesquisa e Inovação (Instituto Mário Penna) / UFMG – Universidade Federal do Estado de Minas Gerais. ORCID: 0009-0004-6611-8957
E-mail: baldeiskayk@gmail.com

Sophia Laís Araújo Fortes (b)* (c)*
NEPI – Núcleo de Ensino Pesquisa e Inovação (Instituto Mário Penna) / UFMG – Universidade Federal do Estado de Minas Gerais. ORCID: 0000-0003-1964-7210
E-mail: sophialais1@gmail.com

Maria Gabrielle de Lima Rocha (a)* (b)* (c)* (d)*
NEPI – Núcleo de Ensino Pesquisa e Inovação (Instituto Mário Penna) / UFMG – Universidade Federal do Estado de Minas Gerais
ORCID: 0000-0002-8033-593X
E-mail: mariagabilr@gmail.com

Palavras-chave: Neoplasias do Colo do Útero, Pesquisa Translacional Biomédica, Biópsia, HPV, DNA Viral

Data de submissão:17/11/2025.
Data de aprovação:13/07/2026.

RESUMO

1. INTRODUÇÃO

O câncer de colo do útero é o terceiro tipo de câncer mais comum em mulheres em todo o mundo, inclusive no Brasil. Foram registrados em 2024, 7.388 óbitos, dele decorrente[1]. Dentre diversos fatores de risco, a infecção persistente pelo Papilomavírus Humano (HPV) de alto risco é o principal fator no desenvolvimento do câncer do colo do útero (CCU)[2]. Até o momento, restam identificados cerca 200 genótipos do HPV, classificados em 50 tipos pelo Comitê Internacional

de Taxonomia de Vírus (ICTV)[3]. Segundo a Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer (IARC), 40 desses genótipos estão associados a infecções que podem levar ao desenvolvimento de câncer, notadamente o HPV-16 bem como 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 e 59, sendo os 16 e 18 responsáveis por 70% dos casos[1]. O diagnóstico das lesões neoplásicas do colo do útero é realizado por métodos cito e histopatológicos, sendo os tecidos deste último fixados em formol e embebidos em parafina (FFPE). A utilização destes tecidos armazenados nos laboratórios de anatomia patológica é uma estratégia interessante para a pesquisa, devido ao fácil acesso, entretanto, na literatura científica, existem vários relatos de dificuldades na realização de métodos moleculares utilizando tais amostras. Dentre as dificuldades, pode-se citar a degradação do DNA devido à fragmentação e modificações químicas da molécula, o surgimento de complexos de proteínas e DNA com ligações cruzadas, além de resíduos que inibem a reação de amplificação ou a ação da proteinase K[4]. Tais fatores implicam enormes desafios analíticos na pesquisa molecular do HPV.

2. OBJETIVOS

O objetivo do presente trabalho é avaliar a utilização do kit HPV alto risco Multiplex PCR (Bioclin – Quibasa) na detecção e genotipagem de DNA-HPV alto risco extraído de amostras FFPE.

3. MÉTODOS

Foram analisadas 45 amostras FFPE de diferentes graus de lesões, obtidas entre 2006 e 2011. O período de arquivamento das amostras até o momento da realização das análises moleculares em 2025 variou de 14 a 19 anos. Todas tiveram seu DNA extraído pelo método automatizado (equipamento EZ2®) utilizando-se o kit de extração de purificação em sílica magnética (beads magnéticas) da Qiagen®. A detecção do HPV e sua genotipagem parcial se deu pela amplificação em cadeia de polimerase em tempo real (qPCR – equipamento 7500 da Applied Biosystems™) utilizando o kit de amplificação HPV alto risco Multiplex PCR Bio gene (Bioclin-Quibasa). Os resultados foram comparados com os resultados obtidos por PCR convencional utilizando o kit SPF. Foram analisadas 10 mostras de Neoplasia Intraepitelial Cervical Grau II (NIC II), 07 amostras de Neoplasia Intraepitelial Cervical Grau III (NIC III) e 28 amostras de Carcinoma de Células Escamosas (CCE).

4. RESULTADOS

O HPV foi encontrado em apenas 60% (27/45) das amostras, sendo 78% (18/23) HPV16 positivas, 4% (1/23) HPV18 positivas e 39% (9/23) outros HPVs de alto risco. A concordância dos resultados obtidos na qPCR e na PCR convencional foi de apenas 60% (27/45). O método de qPCR conseguiu identificar o HPV em duas amostras que foram negativas no método de PCR convencional, por sua vez o método de PCR convencional conseguiu encontrar o HPV em 16 amostras, todas negativas na qPCR, 9% (4/45) mostraram-se negativas para a infecção por HPV em ambos os métodos.

5. CONCLUSÃO

O método de qPCR testado (kit Bioclin), desenvolvido para amostras frescas (swab ou raspado), mostrou-se pouco eficaz na detecção do HPV em amostras parafinadas ao contrário do método de PCR convencional utilizando a estratégia SPF. Apesar da qPCR ser considerado um método mais sensível que a PCR convencional, a utilização de um conjunto de primes que amplificam fragmento curtos (SPF), de cerca de 65 pares de base (pB) foi importante para a detecção do HPV em uma amostra cujo DNA encontra-se fragmentado devido à parafinização. Cerca de 9% das amostras testadas foram realmente negativas para o HPV o que está de acordo com a literatura que descreve que 5 a 11% dos CCU são HPV independentes[5]. Estratégias para melhorar a qualidade do DNA extraído de amostras parafinas, como protocolos de reparo enzimático pós-extração podem se mostrar necessárias e serão futuramente testadas[6].

REFERÊNCIAS

1. M. d. S. BRASIL, “Mortalidade por câncer de mama e colo do útero na população feminina segundo raça/cor da pele,” Boletim Epidemiológico, 2025 out; 56(15).

2. OMS, “Cervical cancer,” 2024.

3. Bzhalava, D., Eklund, C., Dillner, J., “International standardization and classification of human papillomavirus types.,” Virology., 2015.

4. Guyard et al., “DNA degrades during storage in formalin-fixed and paraffin-embedded tissue blocks,” 2017.

5. Hurjui. et al., "HPV-Independent Cervical Cancer-A New Challenge of Modern Oncology," Int J Mol Sci.2025; 26(20):10051.

6. Liu, et al., "Comparison of different methods for repairing damaged DNA," Int J Legal Med, 2018.

NOTAS

CONFLITOS DE INTERESSE

Sem conflito de interesse.

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. Este trabalho é oriundo da tese de doutorado da autora Sophia Laís Araújo Fortes.
Frederico Augusto Almeida de Castro: A-B-C.
João Pedro Costa Lazzarini Silveira: B-C.
Kayk Fernando Baldeis de Paula: B-C.
Sophia Laís Araújo Fortes: B-C.
Maria Gabrielle de Lima Rocha: A-B-C-D.

FINANCIAMENTO

Este trabalho é financiado pela Rede Mineira de Pesquisa Transacional em Oncologia – ReMPTO e pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais – FAPEMIG.

APROVAÇÃO ÉTICA

CAAE 79261617.6.00005150.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à Rede Mineira de Pesquisa Translacional em Oncologia - ReMPTO, à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais – FAPEMIG, ao Instituto Mário Penna e às instituições de ensino universitário envolvidas. Agradecemos também o apoio científico das professoras Dra. Annamaria Ravaro Vago, Dra. Nayara Nascimento Toledo Silva e Dra. Letícia da Conceição Braga.

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).

Mário Penna Journal - molecular and clinical cancer research, Belo Horizonte, v. 3, n.1, p. 80-83, jan./dez. 2025. DOI: 10.61229/mpj.v3i1.74

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

AVALIAÇÃO DE MIRNAS E MEDIADORES SOLÚVEIS COMO BIOMARCADORES DIAGNÓSTICOS, PROGNÓSTICOS E PREDITIVOS NO CÂNCER DE MAMA

EVALUATION OF MIRNAS AND SOLUBLE MEDIATORS AS DIAGNOSTIC, PROGNOSTIC, AND PREDICTIVE BIOMARKERS IN BREAST CANCER

Ana Beatriz Ramos Do Nascimento
Instituto René Rachou – Fiocruz Minas
0009-0006-6941-6428
E-mail: ardonascimento@aluno.fiocruz.br

Maria Eduarda Almeida Cabral
Instituto René Rachou – Fiocruz Minas
0009-0009-0631-2930
E-mail: macabral@aluno.fiocruz.br

Jacqueline Araujo Fiuza
Instituto René Rachou – Fiocruz Minas
0000-0003-2334-4028
E-mail: jacqueline.fiuza@fiocruz.br

Jorge Gomes Goulart Ferreira
Instituto Mário Penna – Laboratório de Pesquisa Translacional, Belo Horizonte, Brasil.
0000-0002-0333-9419
E-mail: jorge.ferreira@mariopenna.org.br

Soraya Torres Gaze Jangola
Instituto René Rachou – Fiocruz Minas
0000-0001-8600-2389
E-mail: soraya.gaze@fiocruz.br

Palavras-chave: Câncer de mama, Biorrepositório, Biópsia líquida, miRNA, Citocinas.

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

RESUMO

1. INTRODUÇÃO

O câncer de mama (CM) é uma das principais causas de mortalidade feminina no mundo[5]. Trata-se de um conjunto de doenças genética e clinicamente heterogêneas[7], classificadas sobretudo pela expressão de receptores hormonais e HER2, que orientam as decisões terapêuticas[6]. Entretanto, mesmo dentro de um mesmo subtipo molecular, pacientes podem apresentar desfechos distintos, influenciados tanto por características genéticas individuais quanto pelo

microambiente tumoral[4]. Nesse microambiente, mediadores solúveis e diversas moléculas interagem, desempenhando papéis na progressão tumoral e podem atuar como biomarcadores por alcançarem a circulação sanguínea[1]. Assim, a biópsia líquida como um método minimamente invasivo, permite acessar informações biológicas representativas do tumor[2]. Dessa forma, o método possibilita o diagnóstico precoce, a estratificação prognóstica e a personalização do tratamento[2]. Assim, investigar métodos menos invasivos integrados a dados clínicos e moleculares é fundamental para aprimorar o manejo do CM. Nossa hipótese é que análises conjuntas de diferentes microRNAs e marcadores solúveis podem auxiliar no desfecho do CM[3].

2. OBJETIVO

Avaliar a aplicabilidade da quantificação de miRNAs e mediadores solúveis previamente descritos na literatura como ferramentas diagnósticas, prognósticas e preditivas para o CM.

3. METODOLOGIA

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética (CAAE: 77040124.0.0000.5091). Pacientes com CM serão recrutadas mediante consentimento. Serão coletados, em tubos com heparina, sangue periférico para obtenção de plasma e PBMCs via Ficoll® Paque. As amostras serão aliquotadas e armazenadas a –80 °C. Dados clínicos serão extraídos do MV PEP 2000i e registrados no REDCap. O RNA total do plasma será obtido com TRIzol®, e o miRNA das PBMCs com EZ2 RNA/miRNA Tissue/Cells (Qiagen). A expressão de 12 miRNAs como o 21-5p, 155-5p, 125b-5p e outros, será analisada por RT-qPCR e 48 mediadores solúveis entre quimiocinas, citocinas e fatores de crescimento serão quantificados por Luminex. As análises estatísticas serão realizadas no GraphPad Prism.

4. RESULTADOS PRELIMINARES

Foram recrutadas 79 participantes controles e 48 com CM diagnosticado (média de 54 anos), predominando Carcinoma Ductal Invasivo e subtipo Luminal A. A extração de miRNA e RT-qPCR foram padronizados. As próximas etapas incluem ampliar a coleta, analisar miRNAs e mediadores inflamatórios.

5. CONCLUSÃO

A integração dos dados clínicos, moleculares e inflamatórios poderá identificar potenciais biomarcadores, fortalecendo o uso de abordagens minimamente invasivas no manejo do CM.

REFERÊNCIAS

1. Harris MA, Savas P, Virassamy B, O'Malley MMR, Kay J, Mueller SN, Mackay LK, Salgado R, Loi S. Towards targeting the breast cancer immune microenvironment. Nat Rev Cancer. 2024 Aug;24(8):554–77. doi: 10.1038/s41568-024-00714-6.Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38969810/ [citado 2025 jan 22].

2. Ma L, Guo H, Zhao Y, Liu Z, Wang C, Bu J, Sun T, Wei J. Liquid biopsy in cancer current: status, challenges and future prospects. Signal Transduct Target Ther. 2024 Dec 2;9(1):336. doi: 10.1038/s41392-024-02021-w.Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11609310/ [citado 2025 jan 22].

3. Muñoz JP, Pérez-Moreno P, Pérez Y, Calaf GM. The role of microRNAs in breast cancer and the challenges of their clinical application. Diagnostics (Basel). 2023 Sep 28;13(19):3072. doi: 10.3390/diagnostics13193072. . Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10572677/ [citado 2025 jan 22].

4. Rakha EA, Chmielik E, Schmitt FC, Tan PH, Quinn CM, Gallagy G. Assessment of predictive biomarkers in breast cancer: challenges and updates. Pathobiology. 2022;89(5):263–77. doi: 10.1159/000525092. Disponível em: https://karger.com/pat/article/89/5/263/826130/Assessment-of-Predictive-Biomarkers-in-Breast [citado 2025 jan 22].

5. World Health Organization (WHO). Breast cancer [Internet]. 2024 [citado 2025 jan 22]. Disponível em: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer

6. Yersal O, Barutca S. Biological subtypes of breast cancer: prognostic and therapeutic implications. World J Clin Oncol. 2014 Aug 10;5(3):412–24. doi: 10.5306/wjco.v5.i3.412. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25114856/ [citado 2025 jan 22].

7. Bertolo A, Rosso C, Voutsadakis IA. Breast cancer in patients 80 years-old and older. Eur J Breast Health. 2020 May 21;16(3):208–12. doi: 10.5152/ejbh.2020.5659.

NOTAS

CONFLITOS DE INTERESSE

Não há conflitos de interesse.

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.
Ana Beatriz Ramos Do Nascimento: A-B-C.
Maria Eduarda Almeida Cabral: B.
Jacqueline Araujo Fiuza: D.
Jorge Gomes Goulart Ferreira: B-D.
Soraya Torres Gaze: D.

INFORMAR SE A PUBLICAÇÃO É ORIUNDA DE UMA DISSERTAÇÃO OU TESE

Dissertação.

FINANCIAMENTO

Pronom – Programa Nacional de Atenção Oncológica, CAPES - Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior.

APROVAÇÃO ÉTICA

CAAE: 77040124.0.0000.5091.

AGRADECIMENTOS

Pronom – Programa Nacional de Atenção Oncológica, CAPES - Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, FAPEMIG- Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais, Rede Mineira de Pesquisa Translacional em Oncologia, Instituto René Rachou – Fiocruz Minas, Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação do Instituto Mário Penna.



Há 55 anos, a Rede Mário Penna constrói uma trajetória marcada pelo cuidado, pela solidariedade e pelo compromisso com a saúde pública em Minas Gerais. Referência em oncologia de alta complexidade e uma das principais instituições filantrópicas de saúde do país dedicadas ao atendimento pelo Sistema Único de Saúde (SUS), o Mário Penna vive um dos momentos mais relevantes de sua história.

A esperança sempre se renova em uma trajetória sustentada por muitas mãos: colaboradores, corpo clínico, voluntários, parceiros, doadores, empresas, poder público e sociedade. Essa rede de apoio, aliada a uma gestão comprometida e ao esforço coletivo para superar desafios e fortalecer a confiança na instituição, foi fundamental para impulsionar uma nova fase de expansão estratégica.

Hoje, a Rede Mário Penna amplia sua presença, fortalece sua capacidade assistencial e avança em projetos que levam cuidado, tecnologia e excelência a diferentes regiões de Minas Gerais.

Faça sua doação e ajude o Mário Penna a salvar vidas.

institutomariopenna

DOE: 0800 039 1441
3299-8585
mariopenna.org.br

Instituto Mário Penna

Mário Penna Journal - molecular and clinical cancer research, Belo Horizonte, v. 3, n.1, p. 85-88, jan./dez. 2025. DOI: 10.61229/mpj.v3i1.72

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

PARTICIPAÇÃO DA A-SMA NA TRANSIÇÃO EPITÉLIO-MESENQUIMAL E PROGRESSÃO TUMORAL NO CÂNCER DE MAMA

PARTICIPATION OF A-SMA IN EPITHELIAL-MESENCHYMAL TRANSITION AND TUMOR PROGRESSION IN BREAST CANCER

Maria Clara Rodrigues Silva
Graduanda em Farmácia da Faculdade de Minas - FAMINAS-BH
ORCID: 0009-0002-0065-7697
E-mail: maripadalecki03@gmail.com

Laura Kaori Menegussi Nakano
Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Ciências Morfofuncionais - Universidade Federal de São João del-Rei
ORCID: 0009-0008-4650-0023
E-mail: lauramenegussi@gmail.com

Ramon de Alencar Pereira
Doutor, Pesquisador - Instituto Mário Penna - Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação do Instituto Mário Penna – NEPI
ORCID: 0000-0002-8170-9171
E-mail: ramon.pereira@mariopenna.org.br

Izabela Ferreira Gontijo de Amorim
Doutora, Professora titular da Faculdade de Minas (FAMINAS-BH) e Pesquisadora do Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação do Instituto Mário Penna – NEPI
ORCID: 0000-0003-3660-4167
E-mail: izabelafga@gmail.com

Letícia da Conceição Braga
Doutora, Coordenadora do Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação do Instituto Mário Penna – NEPI
ORCID: 0000-0002-6181-9410
E-mail: braga.ltc@gmail.com

Palavras-chave: Câncer de mama, Transição epitélio mesenquimal, Alfa-actina de músculo liso, Imuno-histoquímica.

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

RESUMO

1. INTRODUÇÃO

O câncer de mama (CM) constitui a neoplasia maligna de maior incidência entre as mulheres, além de representar uma das principais causas de mortalidade feminina mundialmente[1,2]. Essa neoplasia apresenta heterogeneidade biológica significativa e é classificada em distintos subtipos moleculares: Luminal A (LA), Luminal B (LB), HER2-+, Triplo Negativo (Tn) e Triplo Positivo (Tp)[3]. A transição epitélio-mesenquimal (EMT) no câncer é

um processo biológico que promove a perda de características epiteliais e aquisição de propriedades mesenquimais, favorecendo a progressão tumoral. Nesse contexto, a alfa-actina de músculo liso (α-SMA), um microfilamento componente do citoesqueleto celular, destaca-se por contribuir para a EMT[4,5]. Assim, a expressão aumentada de α-SMA tem sido correlacionada a subtipos moleculares mais agressivos de CM podendo atuar como um marcador do potencial invasivo e da progressão tumoral[6].

2. OBJETIVO

Analisar a expressão de α-SMA entre os diferentes subtipos moleculares de CM, utilizando amostras teciduais de pacientes do Hospital Luxemburgo, Instituto Mário Penna.

3. MÉTODOS

Amostras de tecido tumoral FFPE de 66 pacientes foram analisadas e distribuídas entre os subtipos moleculares: LA (n=15), LB (n=20), Tp (n=12), Tn (n=13), HER2+ (n=6). Todas as amostras foram obtidas com aprovação do CEP, sob o número (CAAE nº 82703418.8.0000.5121). A expressão de α-SMA foi avaliada por imuno-histoquímica e quantificada digitalmente no Aperio ImageScope (64×) por meio do algoritmo Positive Pixel Count, classificando a intensidade , para cada paciente, em Positivo fraco, Positivo e Positivo forte.

4. RESULTADOS

A análise estatística, por meio do teste de comparações múltiplas de Dunn, identificou diferença significativa apenas para a expressão Positiva forte entre os subtipos LB e Tn (Mean rank LB= 26,35 e Tn= 48,08; p= 0,0149).

5. CONCLUSÃO

A expressão de α-SMA variou entre os subtipos moleculares de CM, indicando sua participação na heterogeneidade biológica tumoral e na Transição Epitélio-

Mesenquimal. A maior positividade observada em subtipos agressivos, como o triplo negativo, corrobora com potencial invasivo e metastático desse subtipo molecular. Esses resultados reforçam o papel da α-SMA como marcador de progressão tumoral e possível alvo prognóstico e terapêutico.

REFERÊNCIAS

1. WHO. Breast cancer [Internet]. World Health Organization. 2025. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer.

2. INCA. Estatísticas de câncer [Internet]. Instituto Nacional de Câncer - INCA. 2022. Available from: https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros.

3. Orrantia-Borunda E, Anchondo-Nuñez P, Acuña-Aguilar LE, Gómez-Valles FO, Ramírez-Valdespino CA. Subtypes of Breast Cancer. Breast Cancer. 2022 Aug 4;31–42. DOI: 10.36255/exon-publications-breast-cancer-subtypes.

4. Hu D, Li Z, Zheng B, Lin X, Pan Y, Gong P, et al. Cancer associated fibroblasts in breast cancer: Challenges and opportunities. Cancer commun. 2022 Apr 28;42(5):401–34. DOI: https://doi.org/10.1002/cac2.12291.

5. Convento MB. Indução da transição epitelial mesenquimal (TEM) através de íons oxalato (Ox) e oxalato de cálcio (OxCa), in vitro, em células renais e in vivo: efeito da BMP-7 [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2015.

6. Pasca Fenesan MM, Cosma AA, Melnic E, Cimpean AM, Cozma GV, Negru AG. Heterogeneity of the Alpha-Smooth Muscle Actin Tumor Score in Breast Cancer Cells Significantly Affects Tumor Invasiveness, Recurrence, and Patient Survival. Cureus. 2024 Dec 17. DOI: 10.7759/cureus.75908.

NOTAS

CONFLITOS DE INTERESSE

Não há conflitos de interesse.

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.

Laura Kaori: A-B-C.

Maria Clara Rodrigues Silva: A-B-C.

Ramon de Alencar Pereira: A.
Izabela Ferreira Gontijo de Amorim: A-D.
Dra. Letícia da Conceição Braga: A.

A PUBLICAÇÃO É ORIUNDA DE UMA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

FINANCIAMENTO

Pronon – Programa Nacional de Apoio à Atenção Oncológica; NUP 25000.020618/2019-35; Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG; APQ-02564-22); Rede Mineira de Pesquisa Translacional em Oncologia (RED 00059-23).

APROVAÇÃO ÉTICA

Este projeto possui aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa (CEP), assim como o consentimento das pacientes, conforme parecer CEP (CAAE: 43192321.5.0000.5121).

AGRADECIMENTOS

Pronon – Programa Nacional de Apoio à Atenção Oncológica; NUP 25000.020618/2019-35;Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG; APQ-02564-22);Rede Mineira de Pesquisa Translacional em Oncologia (RED 00059-23);Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES);Núcleo de Pesquisa, Ensino e Inovação - Instituto Mário Penna (NEPI);Universidade Federal de São João del-Rei (UFSJ);Programa de Pós-Graduação em Ciências Morfofuncionais (PPGCM).

Mário Penna Journal - molecular and clinical cancer research, Belo Horizonte, v. 3, n.1, p. 89-92, jan./dez. 2025. DOI: 10.61229/mpj.v3i1.71

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

β-CATENINA COMO INDICADOR DE AGRESSIVIDADE E ALVO TERAPÊUTICO NO CÂNCER DE MAMA

β-CATENIN AS AN INDICATOR OF AGGRESSIVENESS AND THERAPEUTIC TARGET IN BREAST CANCER

Laura Kaori Menegussi Nakano
Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Ciências Morfofuncionais - Universidade Federal de São João del-Rei
ORCID: 0009-0008-4650-0023
E-mail: lauramenegussi@gmail.com

Francisco Augusto Silva Mesquita
Mestrando do Programa de Pós-Graduação em Ciências Morfofuncionais - Universidade Federal de São João del-Rei
ORCID: 0009-0007-8366-9509
E-mail: franciscoasmesquita@gmail.com

Ramon de Alencar Pereira
Doutor, Pesquisador - Instituto Mário Penna - Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação do Instituto Mário Penna – NEPI
ORCID: 0000-0002-8170-9171
E-mail: ramon.pereira@mariopenna.org.br

Izabela Ferreira Gontijo de Amorim
Doutora, Professora titular da Faculdade de Minas (FAMINAS-BH) e Pesquisadora do Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação do Instituto Mário Penna – NEPI
ORCID: 0000-0003-3660-4167
E-mail: izabelafga@gmail.com

Letícia da Conceição Braga
Doutora, Coordenadora do Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação do Instituto Mário Penna – NEPI
ORCID: 0000-0002-6181-9410
E-mail: braga.ltc@gmail.com

Palavras-chave: Câncer de Mama, Transição Epitelial-Mesenquimal beta Catenina, Imuno-histoquímica, Biomarcadores Tumorais.

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

RESUMO

1. INTRODUÇÃO

O câncer de mama (CM) constitui a neoplasia mais frequentemente diagnosticada e representa a principal causa de óbito por câncer entre as mulheres, e compreende cinco subtipos moleculares: Luminal A, Luminal B, HER2+, Triplo Negativo e Triplo Positivo, cada um apresentando comportamentos biológicos distintos que envolvem processos complexos de iniciação tumoral, crescimento e metástase[2,3,4]. A Transição Epitélio-

Mesenquimal (EMT) é um processo no qual células epiteliais adquirem características mesenquimais, associadas a uma maior capacidade migratória e invasiva[5,6]. Nesse contexto, destaca-se a β-catenina, uma proteína multifuncional com funções essenciais na adesão celular e sinalização transcricional. Durante a EMT, a β-catenina se dissocia da E-caderina, acumula-se no citoplasma e transloca-se para o núcleo ativando genes relacionados à EMT[7,8].

2. OBJETIVO

Analisar o marcador celular β-catenina em tecidos tumorais de uma coorte de pacientes atendidas no Hospital Luxemburgo, Instituto Mário Penna.

3. MÉTODOS

Amostras de tecido tumoral FFPE de 64 pacientes foram analisadas e distribuídas entre os subtipos moleculares: LA (n=16), LB (n=19), Tp (n=10), Tn (n=13), HER2+ (n=6). A β-catenina foi avaliada por imuno-histoquímica e quantificada no Aperio ImageScope (64x) com o algoritmo Positive Pixel Count, classificando a intensidade, para cada paciente, em Positivo fraco, Positivo e Positivo forte. Todas as amostras foram obtidas com aprovação do CEP, sob o número (CAAE nº 82703418.8.0000.5121).

4. RESULTADOS

No grupo Positivo fraco, a análise do teste pós-hoc de Tukey indicou que Luminal B apresentou maior deposição comparada com Luminal A (p = 0,002). Nos grupos Positivo (Mean rank LA= 18,19 e Tn= 42,23; p= 0,005) e Positivo Forte (Mean rank LA= 24,56 e Tn= 45,3; p= 0,0285), a análise do teste pós-hoc de Dunn revelou diferença significativa apenas entre LA e Tn, não havendo diferenças significativas entre os demais subtipos.

5. CONCLUSÃO

A expressão de β-catenina difere entre os subtipos moleculares do câncer de mama, sugerindo variações nos mecanismos de regulação da adesão celular e da

sinalização transcricional associadas à progressão tumoral. A maior expressão observada em subtipos mais agressivos, como o triplo negativo, reforça o papel da β-catenina como mediadora da Transição Epitélio-Mesenquimal, contribuindo para a capacidade invasiva e metastática dessas neoplasias reforçando seu potencial como marcador biológico e alvo terapêutico.

REFERÊNCIAS

1. WHO. Breast cancer [Internet]. World Health Organization. 2025. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer.

2. Tsang JYS, Tse GM. Molecular Classification of Breast Cancer. Adv Anat Pathol. 2019 Apr;27(1):1. DOI: https://doi.org/10.1097/pap.0000000000000232.

3. Xie J, Yang Z, Li Z, Zhang T, Chen H, Chen X, et al. Triple-positive breast cancer: navigating heterogeneity and advancing multimodal therapies for improving patient outcomes. Cancer cell int. 2025 Mar 5;25(1). DOI: https://doi.org/10.1186/s12935-025-03680-7.

4. Yang X, Yang D, Qi X, Luo X, Zhang G. Endocrine treatment mechanisms in triple-positive breast cancer: from targeted therapies to advances in precision medicine. Front Oncol. 2025 Jan 7;14. DOI: https://doi.org/10.3389/fonc.2024.1467033.

5. Blick T, Widodo E, Hugo H, Waltham M, Lenburg ME, Neve RM, et al. Epithelial mesenchymal transition traits in human breast cancer cell lines. Clin Exp Metastasis. 2008 May 7;25(6):629–42. DOI: https://doi.org/10.1007/s10585-008-9170-6.

6. Kalluri R, Weinberg RA. The basics of epithelial-mesenchymal transition. J. clin. invest. 2009 Jun 1;119(6):1420–8. DOI: https://doi.org/10.1172/jci39104.

7. Sun L, Xing J, Zhou X, Song X, Gao S. Wnt/β-catenin signalling, epithelial-mesenchymal transition and crosslink signalling in colorectal cancer cells. Biomed. pharmacother. 2024 May 5;175:116685. DOI: https://doi.org/10.1016/j.biopha.2024.116685.

8. Xue W, Yang L, Chen C, Milad Ashrafizadeh, Tian Y, Sun R. Wnt/β-catenin-driven EMT regulation in human cancers. Cell. mol. life sci. 2024 Feb 9;81(1). DOI: https://doi.org/10.1007/s00018-023-05099-7

NOTAS

CONFLITOS DE INTERESSE

Não há conflitos de interesse.

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.
Laura Kaori Menegussi Nakano: A-B-C.
Ramon de Alencar Pereira: A.
Izabela Ferreira Gontijo de Amorim: A-D.
Dra. Letícia da Conceição Braga: A.
Maria Clara Rodrigues Silva: B.

A PUBLICAÇÃO É ORIUNDA DE UMA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

FINANCIAMENTO

Pronon – Programa Nacional de Apoio à Atenção Oncológica; NUP 25000.020618/2019-35; Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG; APQ-02564-22); Rede Mineira de Pesquisa Translacional em Oncologia (RED 00059-23).

APROVAÇÃO ÉTICA

Este projeto possui aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa (CEP), assim como o consentimento das pacientes, conforme parecer CEP (CAAE: 43192321.5.0000.5121).

AGRADECIMENTOS

Pronon – Programa Nacional de Apoio à Atenção Oncológica; NUP 25000.020618/2019-35;Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG; APQ-02564-22);Rede Mineira de Pesquisa Translacional em Oncologia (RED 00059-23);Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES);Núcleo de Pesquisa, Ensino e Inovação - Instituto Mário Penna (NEPI);Universidade Federal de São João del Rei (UFSJ);Programa de Pós-Graduação em Ciências Morfofuncionais (PPGCM).

Mário Penna Journal - molecular and clinical cancer research, Belo Horizonte, v. 3, n.1, p. 93-96, jan./dez. 2025. DOI: 10.61229/mpj.v3i1.70

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

MICRORNAS COMO BIOMARCADORES MOLECULARES NO CÂNCER DE COLO DE ÚTERO: Uma Revisão Sistemática

MIRNAS AS MOLECULAR BIOMARKERS IN CERVICAL CANCER: A Systematic Review

Gabriel Augusto Almeida dos Santos
Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação- Instituto Mário Penna
https://orcid.org/0009-0004-8580-3538
E-mail: Gabrielsantos.biomedico@gmail.com

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

Dr. Fabio Ribeiro Queiroz
Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação- Instituto Mário Penna
https://orcid.org/0009-0004-8580-3538
E-mail: fabio.queiroz@mariopenna.org.br

Dra. Letícia da Conceição Braga
Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação- Instituto Mário Penna
https://orcid.org/0000-0002-6181-9410
E-mail: leticia.braga@mariopenna.org.br

Dr. Jorge Gomes Goulart Ferreira
Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação- Instituto Mário Penna
https://orcid.org/0000-0002-0333-9419
E-mail: jorge.ferreira@mariopenna.org.br

Palavras-chave: microRNAs, câncer de colo de útero, biópsia líquida, biomarcadores, diagnóstico molecular.

Data de submissão:17/11/2025.
Data de aprovação:10/07/2026.

RESUMO

1. INTRODUÇÃO

O câncer do colo do útero (CCU) é o quarto tipo de neoplasia maligna mais comum entre mulheres e está fortemente associado à infecção persistente pelo papilomavírus humano[1,2]. Apesar dos avanços no rastreamento com citologia e testes moleculares, limitações como baixa especificidade e necessidade de infraestrutura laboratorial reforçam a busca por métodos diagnósticos mais sensíveis, acessíveis e menos invasivos[3]. Nesse contexto, a biópsia líquida surge como alternativa

promissora, possibilitando a detecção precoce de biomarcadores circulantes, entre eles os microRNAs (miRNAs), pequenas moléculas de RNA não codificante que regulam a expressão gênica e participam ativamente da carcinogênese[4,5].

2. OBJETIVO

Identificar miRNAs com potencial como biomarcadores diagnósticos, prognósticos e terapêuticos no câncer do colo do útero, por meio de uma revisão sistemática da literatura.

3. MÉTODO

Revisão sistemática PRISMA. Busca PubMed, mar/2025 (2018–2025), com termos para microRNA, câncer cervical e biomarcador. Incluídos estudos originais; excluídas revisões/meta-análises e publicações não elegíveis. Dois revisores independentes.

4. RESULTADOS

Foram encontrados inicialmente 667 artigos, que, após revisão e exclusão de acordo com os critérios de elegibilidade, resultaram em 45 estudos originais. As metodologias mais empregadas para análise dos miRNAs no CCU foram RT-qPCR, cultura celular e sequenciamento de nova geração. Identificou-se expressiva heterogeneidade de miRNAs com potencial como biomarcadores, 67 ao total, sendo 48 superexpressos no CCU e 19 subexpressos, com destaque para miR-124, miR-21, miR-155-5p e miR-20a, que foram estudados em maior número de artigos. Quanto às aplicações clínicas, 21 estudos associaram miRNAs ao diagnóstico, 7 ao prognóstico e 4 à predição de resposta terapêutica, com sobreposições funcionais entre categorias. No que se refere aos tipos de amostras, tecidos tumorais e linhagens celulares foram os mais utilizados, mas estudos com fluidos biológicos reforçam o potencial da biópsia líquida como método minimamente invasivo. Contudo os estudos apresentam limitações, como a heterogeneidade técnica.

5. CONCLUSÃO

Conclui-se que os miRNAs representam ferramentas promissoras na detecção precoce e no manejo personalizado do CCU, embora ainda persistam desafios metodológicos relacionados à padronização, validação e definição de genes de referência. O avanço nesse campo poderá consolidar os miRNAs como marcadores clínicos centrais na oncologia cervical.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. https://gco.iarc.fr/en. 2022. GLOBAL CANCER OBSERVATORY.
2. Okunade KS. Human papillomavirus and cervical cancer. J Obstet Gynaecol (Lahore). 2020 Jul 3;40(5):602–8.

3. Ramírez AT, Valls J, Baena A, Rojas FD, Ramírez K, Álvarez R, et al. Performance of cervical cytology and HPV testing for primary cervical cancer screening in Latin America: an analysis within the ESTAMPA study. The Lancet Regional Health - Americas. 2023 Oct;26:100593.

4. Cafforio P, Palmirotta R, Lovero D, Cicinelli E, Cormio G, Silvestris E, et al. Liquid Biopsy in Cervical Cancer: Hopes and Pitfalls. Cancers (Basel). 2021 Aug 5;13(16):3968.

5. He B, Zhao Z, Cai Q, Zhang Y, Zhang P, Shi S, et al. miRNA-based biomarkers, therapies, and resistance in Cancer. Int J Biol Sci. 2020;16(14):2628–47.

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.
Gabriel Augusto Almeida dos Santos: A-B-C.
Diogo Gomes Da Costa: A-B-C.
Jorge Gomes Goulart Ferreira: C-D.
Fabio Ribeiro Queiroz: D.
Dra. Letícia da Conceição Braga: D.

FINANCIAMENTO

Não se aplica.

APROVAÇÃO ÉTICA

Não se aplica.

AGRADECIMENTOS

Instituto Mário Penna; Rede Mineira de pesquisa translacional em Oncologia; Faminas BH.

Rosane Mandacaru - designer



MPJ, Belo Horizonte, v.3, n.1, Jan./Dez.2025
Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0)

Rede
Mário Penna
Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação

Mário Penna Journal

MOLECULAR AND CLINICAL CANCER RESEARCH