



EXPRESSÃO SÉRICA DO MIR-135B: POSSÍVEL ALVO PARA O DIAGNÓSTICO DO CARCINOMA MAMÁRIO HUMANO

RODRIGUES, Anna Carolina Lima¹; ALVES, Caio Dantas¹; FURTADO, Amanda da Silva²; PINHEIRO, Danilo do Rosário⁴; BURBANO, Rommel Rodríguez⁵; BORGES, Bárbara do Nascimento³.

¹Programa de Pós-Graduação em Genética e Biologia Molecular, Universidade Federal do Pará - Belém, PA

²Curso de graduação em medicina. Universidade Federal do Pará – Belém, PA

³Laboratório de Biologia Molecular. UFPA – Belém, PA

⁴Campus de Paragominas, Universidade Federal Rural da Amazônia – Paragominas, PA

⁵Hospital Ophir Loyola – Belém, PA

Autor correspondente: anna.rodriques@icb.ufpa.br

O diagnóstico tardio da doença é um dos principais fatores que influenciam a mortalidade por câncer de mama em todo o mundo. A biópsia líquida é um método de diagnóstico menos invasivo e permite determinar o estadiamento tumoral, prognóstico, avaliar respostas a métodos terapêuticos e diferenciar subtipos tumorais no câncer de mama, pois apresenta conteúdo derivado de células tumorais circulantes, exossomos e ácidos nucleicos circulantes (ctDNA e ctRNA). Assim, o objetivo deste estudo foi analisar a expressão do miR-135b em pacientes brasileiras com câncer de mama internadas no Hospital Ophir Loyola, Belém/PA, correlacionar a expressão do miR-135b às características tumorais das amostras das pacientes e analisar a viabilidade do miR-135b como biomarcador tumoral na biópsia líquida. Para isso, foram analisadas 196 amostras de tecido tumoral mamário e sangue periférico de pacientes com câncer de mama. Para o grupo controle, foram analisadas 18 amostras de tecido não tumoral e plasma de pacientes que não foram submetidas à mamografia. O RNA foi obtido por meio de um kit comercial e todas as amostras foram submetidas a PCR em tempo real. As associações estatísticas foram analisadas utilizando-se o software BioEstat 5.3 e GraphPad Prism 9.0. Todos os procedimentos foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa Humana do Hospital Ophir Loyola, (protocolo 2.798.611/2018). Observou-se diferença estatisticamente significativa para a expressão do miR-135b em tecido mamário tumoral e amostras sanguíneas ($p < 0,0001$). Quando se consideram os

subtipos moleculares, o luminal A tem a menor expressão do miR-135b em amostras de tecido ($p < 0,0001$) e plasma ($p < 0,0001$), enquanto as amostras triplo negativas apresentaram a maior expressão também em tecido ($p < 0,0001$) e plasma ($p < 0,0001$). Quanto à expressão do índice de proliferação, os tumores com $ki67 > 14\%$ possuem maior expressão significativa do miR-135b em amostras de tecido tumoral ($p = 0,0042$) e amostras séricas ($p = 0,0026$). Portanto, conclui-se que a expressão do miR-135b pode ser uma boa estratégia de diferenciação entre biópsias de tecido saudável e canceroso, especialmente para o subtipo triplo negativo, e que pode ser utilizada como biomarcador na biópsia líquida para o carcinoma mamário no futuro, tendo grande importância para o diagnóstico precoce e qualidade de vida das pacientes.

Keywords: breast cancer; miRNAs, miR-135b, liquid biopsy

Funding Agency: CNPq, UFPA, HOL, CAPES