



## O PAPEL DOS MIRNAS BART NO DIAGNÓSTICO E PROGNÓSTICO DO CÂNCER GÁSTRICO ASSOCIADO AO VÍRUS EPSTEIN-BARR

Rithele Medeiros Almeida <sup>1</sup>, Thalia Gonçalves Goulart <sup>1</sup>, Fernando Mello júnior<sup>1</sup>.



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n11p1299-1324>

Artigo recebido em 8 de Outubro e publicado em 18 de Novembro de 2025

### RESUMO

**Introdução:** O câncer gástrico associado ao Epstein-Barr virus (GCaEBV) representa aproximadamente 10% dos carcinomas gástricos em todo o mundo e apresenta características moleculares distintas. Dentre essas diferenças, destaca-se a expressão de microRNAs virais nos tecidos gástricos, em especial os BamHI-A rightward transcripts (miR-BARTs), que modulam vias de regulação gênica nas células hospedeiras associadas ao EBV. Diante da complexidade da expressão dos miR-BARTs no contexto tumoral, torna-se necessário compreender sua atividade no microambiente do tumor para avaliar sua influência nas células gástricas neoplásicas. **Objetivos:** O objetivo desse trabalho é analisar a relevância dos miR-BARTs no diagnóstico e prognóstico do câncer gástrico associado ao vírus Epstein-Barr (EBV). Através da literatura, destacar a expressão dos tipos de miR BARTs nessa infecção do EBV em células carcinoma gástricas, discutir se possui atividade no diagnóstico e prognóstico do câncer gástrico e se apresentam um potencial alvo terapêutico. **Metodologia:** O método utilizado foi de revisão integrativa de literatura por meio de pesquisa de artigos científicos, a análise desses dados foi feita através do método de BARDIN e organizados através do método de URSI. **Resultados:** Dos 3.662 presentes na literatura, foram selecionados 15 artigos através dos critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos. **Conclusão:** Portanto, conclui-se que a expressão dos miR-BARTs pode afetar vias oncogênicas envolvidas na carcinogênese gástrica EBV+ e que o uso de inibidores desse miR-BARTs indica potencial para uso diagnóstico/prognóstico e para o desenvolvimento de terapias direcionadas.

**Palavras-chave:** Câncer gástrico; Epstein Barr vírus; miR BART; Epidemiologia; infecção



# THE ROLE OF MIRNAS BART IN THE DIAGNOSIS AND PROGNOSIS OF GASTRIC CANCER ASSOCIATED WITH THE EPSTEIN-BARR VIRUS

## ABSTRACT

**Introduction:** Epstein-Barr virus-associated gastric cancer (GCaEBV) accounts for approximately 10% of gastric carcinomas worldwide and has distinct molecular characteristics. Among these differences, the expression of viral microRNAs in gastric tissues stands out, especially BamHI-A rightward transcripts (miR-BARTs), which modulate gene regulation pathways in EBV-associated host cells. Given the complexity of miR-BART expression in the tumor context, it is necessary to understand its activity in the tumor microenvironment to assess its influence on neoplastic gastric cells.

**Objectives:** The objective of this study is to analyze the relevance of miR-BARTs in the diagnosis and prognosis of gastric cancer associated with the Epstein-Barr virus (EBV). Through the literature, highlight the expression of miR BART types in EBV infection in gastric carcinoma cells, discuss whether they have activity in the diagnosis and prognosis of gastric cancer, and whether they present a potential therapeutic target.

**Methodology:** The method used was an integrative literature review through scientific article research. Data analysis was performed using the BARDIN method and organized using the URSI method. Results: Of the 3,662 articles in the literature, 15 were selected using previously established inclusion and exclusion criteria. **Conclusion:** Therefore, it is concluded that the expression of miR-BARTs can affect oncogenic pathways involved in EBV+ gastric carcinogenesis and that the use of inhibitors of these miR-BARTs indicates potential for diagnostic/prognostic use and for the development of targeted therapies.

**Keywords:** Gastric cancer; Epstein Barr virus; miR BART; Epidemiology; Infection

Instituição afiliada – UNIVERSIDADE DA AMAZÔNIA

Autor correspondente: Rithele Almeida Medeiros [email\\_do\\_autor@gmail.com](mailto:email_do_autor@gmail.com)

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





## INTRODUÇÃO

O câncer gástrico (CG) possui uma incidência anual superior a 1 milhão de casos em todo o mundo, configurando-se como um importante problema de saúde pública, sobretudo em regiões da Ásia, África, América do Sul e Europa Oriental (Onoyama; Ishikawa; Isomoto, 2022). O seu desenvolvimento está associado a múltiplos fatores, incluindo hábitos alimentares, predisposição genética e infecções por agentes oncogênicos (Realpe, *et al*, 2021). Entre esses agentes, destaca-se o vírus Epstein-Barr (EBV), cuja expressão de genes virais desempenha papel essencial na regulação da oncogênese gástrica.

O EBV é um vírus de DNA de fita dupla, pertencente à família Herpesviridae, e figura entre os patógenos mais prevalentes em humanos, infectando cerca de 90% da população mundial (Torres, *et al*, 2021). Após a infecção primária, o vírus pode permanecer em estado de latência nas células hospedeiras por longos períodos, entretanto, sua persistência ou reativação está associada ao risco de transformação maligna de células previamente normais (Estaji, *et al*, 2024). Essa característica confere ao EBV um papel relevante na etiologia de neoplasias, incluindo o câncer gástrico associado à infecção viral.

O CG é o quinto tumor maligno mais comum e o quarto mais letal em todo o mundo (Santos, *et al*, 2023). Associado ao vírus Epstein-Barr (EBVaGC) compreende cerca de 10% de todos os carcinomas gástricos no mundo (Costa, *et al*, 2022) e apresenta um perfil molecular e imunológico distinto em relação ao câncer gástrico EBV-negativo (EBVnGC) (Saito; Kono, 2021).

A infecção das células epiteliais gástricas pode ocorrer de duas maneiras: pela ingestão de saliva contendo vírions liberados do epitélio oral infectado ou por reativação de células B latentemente infectadas, que migram pela mucosa gástrica e podem transmitir o vírus às células epiteliais vizinhas (Salnikov; Macneil; Mymryk, 2024).

O EBV apresenta dois ciclos de vida: latente e lítico. A fase de latência é a mais associada à oncogênese e envolve a expressão de oito genes virais que definem diferentes programas de latência (III, II, I e 0). Esses programas regulam a expressão de



proteínas de membrana, antígenos nucleares, EBERs e miRNAs, contribuindo para a transformação celular, evasão imune e inibição da apoptose (Chakravorty; Afzali; Kazemian, 2022).

Por outro lado, a fase lítica é essencial para a transmissão viral e pode ser ativada espontaneamente ou por estímulos químicos. Nesse processo, ocorre a expressão ordenada de aproximadamente 80 genes, classificados em imediatos, precoces e tardios, que culminam na formação de novas partículas virais (Chakravorty; Afzali; Kazemian, 2022).

Nesse contexto, os microRNAs (miRNAs) são pequenos RNAs não codificantes que regulam a expressão gênica por repressão da tradução ou degradação do RNA. O EBV codifica miRNAs, produzindo 25 precursores que originam 49 miRNAs maduros, todos superexpressos durante a latência. Esses miRNAs podem ser transferidos por exossomos, influenciando tanto células infectadas quanto não infectadas, contribuindo para a manutenção do microambiente tumoral (De Re, *et al.*, 2020).

Entre eles, destacam-se os miRNAs BART (*BamHI-A rightward transcripts*) são compostas por 22 precursores que dão origem a 44 miRNAs maduros, organizados em dois subclusters (Yang; *et al.*, 2020). Esses perfis distintos de miRNAs exercem papel central na manipulação das células hospedeiras e estão associados a diferentes tumores relacionados ao EBV, sendo considerados potenciais biomarcadores de diagnóstico e prognóstico desfavorável, virtude de sua capacidade de regulação da expressão gênica, modulando processos como proliferação celular, evasão do sistema imune e resistência à apoptose.

Estudos recentes indicam que os miRNAs BART podem atuar como potenciais biomarcadores no diagnóstico precoce e no prognóstico do câncer gástrico associado ao EBV, oferecendo novas perspectivas para o desenvolvimento de estratégias mais eficazes para o tratamento da doença. Diante desse cenário, compreender o papel dos miRNAs BART torna-se essencial para aprofundar o conhecimento sobre a biologia tumoral e abrir caminhos para abordagens inovadoras no manejo desta doença.

Esta revisão integrativa da literatura teve como objetivo analisar a importância dos miRNAs BART no diagnóstico e prognóstico do câncer gástrico associado ao vírus Epstein-Barr, identificar os diferentes tipos de miRNAs BART expressos durante a infecção latente do EBV em células gástricas, discutir sua expressão como marcadores



prognósticos e diagnósticos, e apresentar o papel desses miRNAs como potenciais alvos terapêuticos.

## **METODOLOGIA**

A pesquisa foi conduzida por meio do método de busca booleana, adotando uma abordagem qualitativa e exploratória, com perspectiva metodológica de revisão integrativa da literatura. A coleta de dados ocorreu mediante uma análise criteriosa de artigos científicos que abordam os desafios na identificação do câncer gástrico (CG) associado ao vírus Epstein-Barr (EBV) e o possível papel do miR-BART nessa associação, levando em consideração os objetivos e os critérios de inclusão e exclusão.

### **TIPO DE PESQUISA**

A pesquisa adotou uma abordagem qualitativa e exploratória, com perspectiva metodológica de revisão integrativa da literatura, visando esclarecer a problemática do estudo.

A revisão integrativa da literatura foi empregada conforme Severino (2012), com o propósito de coletar informações sobre o tema, por meio de artigos científicos publicados por outros autores, a fim de obter dados essenciais para a análise.

Conforme Prodanov e Freitas (2013), a pesquisa exploratória caracteriza-se por promover maior familiaridade com o problema, tornando-o explícito ou gerando hipóteses sobre ele. Assim, ela contribui para elucidar o tema por meio de pesquisas bibliográficas, favorecendo uma compreensão mais aprofundada do contexto abordado.

Contudo, a pesquisa qualitativa, segundo Pereira *et al.* (2018), enfatiza a importância da interpretação por parte do pesquisador, incluindo suas opiniões sobre o fenômeno em estudo. Com isso, formula-se a hipótese de que a expressão de miRNAs-BART está associada a alterações moleculares específicas no câncer gástrico EBV-positivo, podendo ser utilizada como possível marcador diagnóstico e de prognóstico desfavorável.

### **CRITÉRIOS DE INCLUSÃO**

Foram selecionados, como critérios de inclusão, estudos realizados com linhagens humanas e animais, artigos científicos originais *coletado* publicados na íntegra de acesso aberto, em inglês ou espanhol, no período de 2015-2025,



respaldando um espaço temporal maior para publicações específicas acerca de fundamentações teóricas relacionados ao tema abordado e todos aqueles que se enquadram no objetivo desse artigo.

### **CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO**

Foram descartados artigos de revisão, teses, livros científicos, pesquisas que não estavam disponíveis gratuitamente ao público, estudos que não incluíam a associação do câncer gástrico com o vírus Epstein-Barr, estudos que não incluíam os miR-BARTs, bases de dados não confiáveis (como blogs) e aqueles que não atendiam aos objetivos deste estudo. *coletado* publicados na íntegra, em inglês e espanhol, no período de 2015-2025, respaldando um espaço temporal maior para publicações específicas acerca de fundamentações teóricas.

### **BASE DE DADOS**

As bases de dados utilizadas no presente estudo foram, *SpringerLink*, *ScienceDirect*, Biblioteca Virtual em Saúde e *PubMed*.

### **PROCEDIMENTOS DE COLETA DE DADOS**

Com base no site Descritores em Ciência da Saúde (DeCS) foram selecionados os seguintes DeCS, *Gastric Cancer*, *Epstein-Barr virus*, *miRNAs* e *miR-BART* para realização pesquisa nas bases de dados por meio do cruzamento dos descritores, utilizando os operadores booleanos "Câncer gástrico" AND "Vírus Epstein-Barr" AND "miR-BART" AND "miRNAs". A organização dos artigos selecionados após a busca foi efetuada baseada no método de URSI, uma metodologia de extração e síntese de dados, sendo fracionada em título, autor-ano, objetivo, resultados e conclusão.

### **ANÁLISE DE DADOS**

A análise dos artigos foi realizada pelo método proposto por Bardin (2010). Inicialmente, realiza-se uma pré-análise para familiarizar-se com o documento, selecionar e organizar o material. Em seguida, é realizada a exploração do material, com um estudo crítico baseado na hipótese. Por fim, elabora-se o tratamento dos resultados e sua interpretação.



**O PAPEL DOS MIRNAS BART NO DIAGNÓSTICO E PROGNÓSTICO DO CÂNCER GÁSTRICO  
ASSOCIADO AO VÍRUS EPSTEIN-BARR**

Medeiros *et. al.*

Portanto, após a seleção minuciosa dos artigos, todos foram separados por uma ordem lógica, de modo a organizar e classificar os dados já selecionados. Com isso, foi elaborado um quadro para melhor visualização dos documentos escolhidos no presente estudo, baseado no instrumento de Ursi (2005).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nesta sessão, serão apresentados os artigos selecionados para esta revisão, que fornecem informações relevantes sobre a atuação dos miRNA-BART no contexto do câncer gástrico associado ao vírus Epstein-Barr. Foram encontrados cerca de 3.662 artigos de 04 bases de dados distintas. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 15 artigos entre os anos de 2015 até 2025.

Tabela 01: Distribuição dos artigos encontrados de acordo com as bases de dados e os descritores.

DESCRITORES	BASE DE DADOS			
	<i>Springer Nature link</i>	<i>Science Direct</i>	BVS	PUBMED
Gastric cancer AND Epstein Barr vírus AND miR-BART	174	201	12	0
Gastric cancer AND Epstein Barr vírus AND miRNAs	1058	1.0303	113	129
Gastric cancer AND miR-BART	286	371	12	2
TOTAL	1518	371	13	2

Fonte: Autoras 2025.

Tabela 02: Distribuição dos artigos selecionados de acordo com as bases de dados após aplicado os critérios de inclusão e exclusão

DESCRITORES	BASE DE DADOS			
	<i>Springer Nature link</i>	<i>Science Direct</i>	BVS	PUBMED
Gastric cancer AND Epstein Barr vírus AND miR-BART	2	2	1	0
Gastric cancer AND Epstein Barr vírus AND miRNAs	2	2	2	4

Gastric cancer AND miR- BART	0	0	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>4</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>4</b>

Fonte: Autoras 2025.

Os artigos selecionados para compor a pesquisa sintetizaram as principais informações de cada estudo referente à expressão dos miRNA-BART no EBVaGC. Desta forma os conjuntos de artigos considerados para integrar a revisão estão apresentados no quadro a seguir.

Quadro 1- Sintetização dos artigos incluídos na revisão integrativa (RIL).

<b>Nº</b>	<b>Título</b>	<b>Autor/ Ano</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Resultado</b>	<b>Conclusão</b>
<b>01</b>	miR-BART 1-5p tem como alvo a 2-1,6-acetilglucosaminiltransferase GCNT3 para inibir a proliferação e migração celular no câncer gástrico associado ao EBV.	Lia, <i>et al</i> , 2022	Investigar se o miR-BART1-5p, regula a expressão de GCNT3 e como essa interação influencia a proliferação e a migração celular no câncer gástrico associado ao vírus.	O miR-BART1-5p direcionou diretamente GCNT3, reduzindo proliferação e migração via miméticos, enquanto inibidores do miR-BART1-5p aumentaram esses processos.	O miR-BART1-5p atua como regulador negativo da GCNT3, e essa via pode ser importante para restringir a proliferação e migração no câncer gástrico associado ao EBV.
<b>02</b>	Dissecando a regulação dos miRNAs BART do EBV em carcinomas	Yang, <i>et al</i> , 2017	Investigar como o miRNA-BART participam da regulação molecular em carcinomas.	Os miRNAs BART, que são expressos em todos os tumores, e descobrimos que eles conferem vantagens seletivas de crescimento aos tumores como xenotransplantes.	Os miRNAs BART são regulados de formas distintas em condições in vivo e in vitro, e que o microambiente tumoral favorece sua alta expressão.
<b>03</b>	O vírus Epstein-Barr mirR-BART3-3p promove a tumorigenese regulando a via de senescencia no câncer gástrico.	Wang, <i>et al</i> , 2019	Investigar se o miR-BART3-3p do EBV contribui para a tumorigênese no câncer gástrico ao modular a via	O miR-BART3-3p promoveu crescimento celular e inibiu senescência in vitro e in vivo, reduzindo coloração SA-β-gal e alterando SASP.	BART3-3p é crucial na tumorigênese do EBVaGC, inibindo senescência via targeting de TP53 e modulando SASP para reduzir infiltração imune,



**O PAPEL DOS MIRNAS BART NO DIAGNÓSTICO E PROGNÓSTICO DO CÂNCER GÁSTRICO ASSOCIADO AO VÍRUS EPSTEIN-BARR**

Medeiros *et. al.*

			da senescência celular e identificar seus alvos moleculares e avaliando seu impacto no crescimento tumoral in vitro e in vivo.	Direcionou diretamente o CDS de TP53, diminuindo p53 e p21, com correlação negativa em amostras clínicas de EBVaGC.	explicando a raridade de mutações em TP53 nesses tumores.
<b>04</b>	O miR-BART codificado pelo vírus Epstein-Barr promove transição epitelial-mesenquimal induzida por macrófagos associados a tumores por meio do direcionamento de FOXP1 no câncer gástrico.	Song, <i>et al</i> , 2020	Descobrir o efeito do EBV-miR-BART11 na transição epitelial-mesenquimal (EMT) e na metástase de células GC	o microRNA viral BART11, codificado pelo EBV, regula negativamente o fator de transcrição FOXP1 e promove a transição epitelio-mesenquimal (EMT) influenciando diretamente as células tumorais gástricas.	o eixo de sinalização EBV-miR-BART11-FOXP1 é um alvo ideal para o tratamento do câncer, devido ao seu papel duplo na indução da MET em células de CG.
<b>05</b>	Alto nível de expressão viral de microRNA-BART20-5p está associado a pior sobrevida de pacientes com câncer gástrico	Kang, <i>et al</i> 2017	Determinar se o nível de expressão de miRNAs BART do EBV poderia prever a sobrevida livre de recorrência (SLR) em pacientes com EBVaGC	A baixa expressão de miR-BART20-5p apresentou melhor RFS em comparação aos pacientes com alta expressão de miR-BART20-5p. Mostraram uma relação inversa entre a sobrevivência e o nível de expressão deste miRNA viral, sugerem que o miR-BART20-5p pode atuar como um alvo terapêutico em EBVaGC.	O nível de expressão do microRNA viral BART-20-5p pode prever a sobrevida livre de recorrência (SLR) em pacientes com cancer gástrico associado ao virus epstein-Barr (EBVaCG).
<b>06</b>	MicroRNA miR-BART5-3p do vírus Epstein-Barr inibe	Zheng <i>et al</i> , 2018	Investigar como os miRNAs BART	O EBV, através do miR-BART5-3p, contribui para a	o miR-BART5-3p desempenha um papel crítico na



**O PAPEL DOS MIRNAS BART NO DIAGNÓSTICO E PROGNÓSTICO DO CÂNCER GÁSTRICO ASSOCIADO AO VÍRUS EPSTEIN-BARR**

Medeiros *et. al.*

	expressão de p53		regulam o crescimento tumoral no carcinoma nasofaríngeo (NPC) e no carcinoma gástrico (EBVaGC).	carcinogênese gástrica ao inibir diretamente o gene supressor tumoral TP53.	carcinogênese gástrica ao inibir p53, promovendo proliferação e resistência à apoptose.
07	EBV-miR-BART5-5p regula RORA para promover proliferação e migração de células de cancer gástrico.	Du, <i>et al</i> , 2025	Explorar a função e os mecanismos subjacentes do EBV-miR-BART5-5p no câncer gástrico (CG).	O RORA é expresso em níveis mais baixos em linhagens de células de câncer gástrico positivas para EBV e que o EBV-miR-BART5-5p tem como alvo a região 3' UTR do RORA. Isso sugere que o EBV-miR-BART5-5p pode promover a proliferação e migração de células de câncer gástrico por meio da regulação do RORA.	As características moleculares do câncer gástrico associado ao EBV, estabelece um modelo prognóstico para RORA no câncer gástrico e demonstra que o EBV-miR-BART5-5p pode ter como alvo e inibir o RORA para promover a proliferação e migração de células cancerígenas gástricas.
08	O mi-BART19-3p codificado pelo vírus Epstein-Barr promove a proliferação do câncer gástrico associado ao EBV ao inibir o GADD45B.	Yang, <i>et al</i> , 2025	Investigar o papel do EBV-miR-BART19-3p na oncogênese e no crescimento do EBVaGC e explorar seus mecanismos moleculares.	O EBV-miR-BART19-3p tem como alvo direto a 3'-UTR do mRNA da proteína beta indutora de parada do crescimento e dano ao DNA (GADD45B) e regula negativamente sua expressão proteica, o que consequentemente reduz a parada da fase G2/M do ciclo celular.	O miRNA BART19-3p do EBV desempenhou um papel oncogênico por meio de um novo mecanismo de inibição de GADD45B em EBVaGC.
09	O miR-BART 1-3p codificado pelo vírus Epstein-Barr	Xu, <i>et al</i> , 2023	Investigar o papel do microRNA miR-	o miR-BART11-3p regula positivamente a p-	o miR-BART11-3p funciona como um microRNA



**O PAPEL DOS MIRNAS BART NO DIAGNÓSTICO E PROGNÓSTICO DO CÂNCER GÁSTRICO ASSOCIADO AO VÍRUS EPSTEIN-BARR**

Medeiros *et. al.*

	modula o eixo DUSP-MARPK para promover a proliferação e metástase e células cancerígenas gástricas		BART11-3p codificado pelo vírus Epstein-Barr (EBV) na tumorigênese do câncer gástrico associado ao EBV (EBVaGC)	ERK e regula negativamente a p-JNK e a p-p38 por meio da interação direta com a região 3'-UTR da fosfatase de dupla especificidade 6 (DUSP6).	oncogênico ao direcionar diretamente o DUSP6 para desregular a ativação das MAPKs, incluindo a ativação da ERK e a inativação da JNK e da p38, levando à proliferação, migração e invasão de células de EBVaGC.
<b>10</b>	O vírus Epstein-Bar miR-BART17-5p promove a migração e o crescimento independente de ancoragem, visando o fator 2 semelhante a kruppel no câncer gástrico.	Yoon, Min, Lee, 2020	Elucidar o papel do microRNA miR-BART17-5p, codificado pelo vírus Epstein-Barr (EBV), na tumorigênese do carcinoma gástrico associado ao EBV (EBVaGC)	O miR-BART17-5p regula negativamente a migração celular e o crescimento independente de ancoragem.	O miR-BART17-5p, altamente expresso no câncer gástrico associado ao vírus Epstein-Barr (EBVaGC), desempenha um papel oncogênico ao inibir a expressão do supressor tumoral <i>KLF2</i> .
<b>11</b>	O vírus Epstein-Barr miR-BART1-3p regula o miR-17-92 Cluster visando E2F3.	Park, <i>et al</i> , 2021	Investigar se o miR-BART1-3p do EBV regula o ciclo celular suprimindo a expressão de E2F3 em EBVaGC e avaliar os efeitos do miR-BART1-3p e do E2F3 na expressão do cluster miR-17-92.	O miR-BART1-3p induziu a parada do ciclo celular na fase G0/G1 e suprimiu o crescimento celular em células de carcinoma gástrico. o E2F3, um regulador do ciclo celular, foi inibido através do miR-BART1-3p regula o E2F3.	o miR-BART1-3p inibe a expressão de E2F3 ao se ligar à sua 3'-UTR, reduzindo o crescimento celular e interrompendo o ciclo celular na fase G0/G1, além de aumentar a resistência à apoptose.
<b>12</b>	O vírus Epstein-Barr4-3p regula a proliferação celular, apoptose e migração, visando o AXL no carcinoma	Zhao, <i>et al</i> , 2022	Investigar o papel do miR-BART4-3p no câncer gástrico associado ao EBV (EBVaGC) e sua regulação	O miR-BART4-3p modula EMT e PI3K/AKT via AXL. Superexpressão aumenta Vimentina, ZEB1 e p-AKT, reduz E-	miR-BART4-3p teve como alvo direto o AXL. Além disso, tanto a inibição de miR-BART4-3p quanto de AXL inibiram a

	gástrico.		da proliferação celular, apoptose e migração, visando o AXL no GC.	caderina. Ele se liga ao 3'-UTR de AXL, reduzindo sua expressão proteica.	proliferação e migração celular e promoveram a apoptose celular.
<b>13</b>	O EBV-miR-BART12 inibe a migração celular ao direcionar expressão de SNAIL no cancer gástrico associado ao EBV	Zhang et al, 2021	Investigar o papel do miR-BART12 sobre a proliferação celular, migração, apoptose e transição epitelial-mesênquimal (EMT) no EBVaGC, elucidando como ele vai interagir com o gene SNAIL	o miR-BART12 inibe a proliferação e migração celular, tendo como alvo o SNAIL nas células gástricas. Além disso, o miR-BART12 inibe o processo de EMT e acelera a degradação do SNAIL	A proteína Snail foi regulada negativamente nas linhas celulares EBVaGC. O miR-BART12 reprimiu o Snail ao direcionar sua 3'-UTR e acelerar sua degradação. O miR-BART12 também inibiu a proliferação e migração celular e o processo EMT ao direcionar o Snail.
<b>14</b>	O fator de iniciação eucariótico eIF4E e alvo do miR-BART11-3p codificado pelo EBV e engula o ciclo celular e a apoptose no carcinoma gástrico associado ao EBV	Wang, et al, 2021	Investigar a expressão de eIF4E em EBVaGC comparada a outros tipos de carcinoma gástrico (GC), avaliar seu impacto na proliferação celular, ciclo celular, apoptose e migração, e determinar se miRNAs BART do EBV, especialmente miR-BART11-3p, regulam diretamente eIF4E para influenciar o desenvolvimen	o eIF4F foi regulado negativamente no EBVaGC e determinamos que o miRNA BART11-3p codificado pelo EBV poderia ter como alvo a região 3'-UTR do mRNA do eIF4E e regular negativamente sua expressão proteica e o eIF4E desempenhou um papel significativo na regulação do ciclo celular, apoptose e progresso da migração em células de carcinoma gástrico.	O BART11-3p poderia ter como alvo a região 3'-UTR de eIF4E para regular negativamente o nível proteico de eIF4E, e que eIF4E participa da regulação do ciclo celular, apoptose e migração de células de carcinoma gástrico. Isso fornece subsídios para o estudo do mecanismo patogênico de EBVaGC



			to tumoral.		
15	Os miRNAs BART11 e BART17-3p do EBV promovem o escape imunológico por meio da transcrição mediada por intensificador de PD-L1	Wang, <i>et al</i> , 2022	o BART11-3p poderia ter como alvo a região 3'-UTR de eIF4E para regular negativamente o nível proteico de eIF4E, e que eIF4E participa da regulação do ciclo celular, apoptose e migração de células de carcinoma gástrico. Isso fornece subsídios para o estudo do mecanismo patogênico de EBVaGC	O EBV-miR-BART11 e EBV-miR-BART17-3p promovem a expressão de PD-L1 ao direcionar FOXP1 e PBRM1, respectivamente. FOXP1 estabelece interações com o subtipo PBAF ao qual PBRM1 pertence, liga-se ao intensificador PD-L1 e promove a transcrição de PD-L1, resultando em escape imunológico tumoral	O direcionamento de miRNAs do EBV (EBV-miR-BART11 e EBV-miR-BART17-3p) em combinação com imunoterapia PD-L1 pode melhorar o resultado clínico de pacientes com câncer infectados pelo EBV.

Fonte: Autoras 2025

Com base nos critérios de elegibilidade, foram selecionados os artigos que atenderam aos objetivos dessa revisão. Conforme o quadro acima, que reuni dados sobre os principais resultados obtidos através de pesquisas envolvendo o miRNA-BART e o câncer gástrico associado ao EBV. Com base nesses resultados, torna-se possível discutir as evidências encontradas e suas implicações no diagnóstico e prognóstico dessa neoplasia.

### **EXPRESSÃO DE MIRNAS BART EM DIFERENTES ENSAIOS**

Os estudos analisados nessa revisão integrativa evidenciaram a identificação de diferentes miRNAs-BART expressos durante a infecção latente do vírus Epstein-Barr em células gástricas. Observou-se que essa expressão desses miRNA-BART varia de acordo com o modelo experimental (in vitro, in vivo e ex vivo).

A partir dessas análises, foi possível identificar diferentes miRNAs BART expressos como: miR-BART 1-5p, miR-BART 7, miR-BART 10, miR-BART 15, miR-BART 3, miR-BART 3-3p, miR-BART 11-3p, miR-BART 11-5p, miR-BART 20-5p, miR-BART 4-5p,



miR-BART 5-3p, miR-BART 5-5p, miR-BART 19-3p, miR-BART 17-5p. Essa diversidade de expressão reforça o papel multifatorial dos miRNAs-BART na carcinogênese gástrica associada ao EBV, evidenciando sua relevância como potenciais biomarcadores de diagnóstico e prognóstico.

Yang, *et al.*, analisaram a expressão dos miR-BART7, miR-BART10, miR-BART3, e miR-BART5, em modelos *in vivo* (xenoenxertos) e *in vitro* (culturas celulares). Observou-se aumento significativo dos miR-BART7, miR-BART10 em xenoenxertos em comparação com culturas celulares, enquanto os miR-BART3, e miR-BART5 mantiveram níveis semelhantes (Yang, *et al.*, 2017). Esses dados sugerem a expressão desses miRNAs depende das condições fisiológicas do hospedeiro, tendo em vista esse aumento nos modelos *in vivo*.

Xu, *et al.*, e o Yang. *et al.*, estudaram a expressão dos miRNAs BART11-3p e BART 19-3p respectivamente, em modelos *in vivo* quanto *in vitro* e não observaram diferenças de expressão entre os sistemas (Xu, *et al.*, 2023 e o Yang. *et al.*, 2025). Esses resultados indicam que, embora alguns miRNAs-BART apresentem variações dependendo do modelo experimental, outros mantêm níveis estáveis independentemente das condições, sugerindo que a regulação pode estar associada tanto a fatores intrínsecos da infecção pelo EBV quanto às características do microambiente tumoral.

Park, *et al.*, observaram maior expressão do miR-BART1-3p, em tecidos tumorais *ex vivo* em comparação com cultura celular *in vitro* (Park, *et al.*, 2021). Esse resultado sugere que o miR-BART1-3p pode ser modulada por fatores presentes no microambiente tumoral, reforçando a importância das condições fisiológicas do hospedeiro.

Kang, *et al.*, analisou as amostras de tecido tumoral gástrico infectado pelo EBV, nessas amostras identificaram a expressão dos miRNA-BART1-5p, miR-BART4-5p e miR-BART20-5p (Kang, *et al.*, 2017). Esses achados reforçam a presença desses miRNAs em tumores humanos, refletindo o padrão de expressão observado nos modelos *in vivo* e indicam que a expressão desses miRNAs pode variar de acordo com o ambiente tumoral, sendo modulada por fatores locais, como o tipo celular, a resposta imune e sendo relacionada a sobrevivência do hospedeiro.

Wang, *et al.*, 2019 Observou a expressão do miR-BART 3-3p em modelos



experimentais in vivo, ex vivo e in vitro. Verificou-se que a expressão desse miRNA expressou nos três modelos o que evidencia a estabilidade de sua expressão independentemente do modelo experimental empregado (Wang, *et al*, 2019). Os resultados conseguidos corroboram para a hipótese de que o miR-BART3-3p apresenta um papel regulador constante na infecção latente pelo EBV, demonstrando estabilidade de expressão independentemente das condições experimentais.

Os estudos de Liua, *et al*, Du, *et al* e Zhao, *et al*, demonstraram a presença do miR-BART1-5p, miR-BART5-5p e o miR-BART4-3p respectivamente demonstraram a expressão desses miRNAs em modelos in vitro através de cultivo celular (Liua, *et al*, 2022), (Du, *et al*, 2025) e (Zhao, *et al*, 2022). Esses achados reforçam que, mesmo em condições controladas de cultura, os miRNAs BART permanecem ativos, sustentando a hipótese de que sua expressão está intimamente associada ao estado de latência do vírus Epstein-Barr.

De forma geral, os resultados dos estudos analisados demonstram que a expressão dos miRNAs BART pode variar conforme o modelo experimental empregado. Essa variação sugere que a presença do vírus Epstein-Barr e a interação com o tecido gástrico desempenham papel fundamental na modulação da expressão gênica associada à carcinogênese.

### **OS MIRNAS BART COMO MARCADOR PROGNÓSTICO E DIAGNÓSTICO.**

Diante dos resultados apresentados nessa revisão, discutimos a expressão dos miR-BART expostos em 12 artigos, foi explícito que a expressão dos miR-BARTs na maioria dos estudos se apresentou favorável à proliferação de câncer gástrico associado ao vírus Epstein-Barr.

Os resultados obtidos no presente estudo indicam que tanto no estudo realizado em Wang. *et al* e Zheng. *et al* que o miR-BART 3-3p e o miR-BART 5-3p tiveram um resultados semelhantes, um potencial de suprimir a expressão de p53 que funcionaria como um promissor supressor tumoral logo, favorecendo a progressão do tumor. No estudo de Wang. *et al* (2019) ao utilizar miméticos BART 3-3p o autor destaca que os níveis de mRNA de Tp53, gene supressor tumoral, e seus genes CDKN1A e BAX foram diminuídos sugerindo que a região CDS do mRNA do Tp53 pode conter os sítios alvo diretamente visados pelo BART 3-3p. Zheng. *et al*, 2018 destaca



que utilizando mimetizadores também só que de BART 5-3p diminuíram os níveis endógenos da proteína p53 e do mRNA e seu gene alvo p21(CDKN1A) além de genes alvos como FAS, BBC3 e BAX.

Em relação à transição epitélio-mesenquimal (TEM) Song. *et al* (2020) ao mimetizar o miR-BART 11 em células de câncer gástrico, seu aumento de expressão induziu o processo TEM nas células, aumentando a proteína SNAIL e diminuindo a E-caderina com isso promoveu a TEM e a metástase. Por outro lado, Zhang. *et al* (2021) destacou em seu estudo que a expressão do miR-BART 12 inibiu a expressão da proteína SNAIL assim inibindo a proliferação e a migração celular e o processo TEM visado por SNAIL mimetizando o miR-BART em células de câncer gástrico. Em contraste, no estudo de Song. *et al* (2020) ressalta que a regulação positiva do miR-BART11 induz o aumento da proteína snail estimulando o processo de TEM e a disseminação das células cancerígenas Zhang. *et al*, (2021) evidenciou que o miR-BART 12 já inibe a expressão da proteína snail e que por conseguinte inibindo a proliferação e a migração celular e o processo EMT logo, reduzindo a tumorigênese. Na pesquisa de Zhao. *et al*, 2022 sobressai que os miméticos de miR-BART 4-3p diminuíram o gene AXL a nível de mRNA e proteína, indicativo da ligação direta desse miRNA com o gene AXL. Com a expressão do miR-BART4-3p a proliferação, migração e TEM diminui e a apoptose aumenta em células EBVaCG. Os resultados de Zhao. *et al*, 2022 se assemelhou com a de Zhang. *et al*, 2021 ambos ressaltaram que a expressão de determinados miR-BARTs (miR-BART 4-3p e miR-BART12) reduziram o no processo TEM, migração e proliferação de células cancerígenas.

O eIF4E (fator de iniciação de tradução eucariótica 4E) pode regular o ciclo, apoptose, a autofagia e os processos TEM das células com uma análise realizada com o miR-BART11-3p, a alta expressão desse miR-BART diminui a expressão do eIF4E resultando impossibilitando o seu efeito de supressor tumoral (Wang, *et al* 2021). Ao contrastar com o estudo do Song. *et al* (2020) o miR-BART 11 por outro lado inibe o alvo FOXP1 que funcionaria também como como supressor tumoral, como citado anteriormente alterações no processo TEM. Salientando que foi explícito que o miR-BART11 apresentado no estudo Song. *et al* e do Wang, *et al* possuíam como alvo direto atuantes como supressor tumoral desse modo, favorecendo a proliferação celular devido expressão desses miR-BARTs. Outro estudo cita que a alta expressão do miR-



BART 17-3p que reduziu os níveis da proteína PBRM1, gene de supressor de tumor, e o miR-BART11 diminuiu também a expressão do FOXP1, com inibidores o efeito foi o oposto(Wang, *et al* 2022). Jae Hee Yoon, Kyoungmi Min, Suk (2020) destaca que o miR-BART17-5p liga-se diretamente a dois sítios no 3'UTR de KLF2 e sua alta expressão em células gástricas reduz o mRNA de KLF2, que atuaria como supressor tumoral, e a ação direta desse supressor em células EBVaGC reduz a migração e a formação de colônias revertendo o impacto causado pelo miR-BART17-3p. Wang, *et al* (2022). Jae Hee Yoon, Kyoungmi Min, Suk (2020) evidenciam em seus dados que o aumento de miR-BART17 apresenta uma diminuição nos supressores tumorais como KLF2 e PBRM1 sendo considerados como miR-BART de pior prognóstico.

O gene GADD45B, relacionado à apoptose, reparo do DNA e regulação do ciclo celular notou que a expressão do miR-BART19-3p induziu a diminuição do GADD45B, a superexpressão desse miR-BART19-3p reduz fase G2/M, Yang, *et al* (2025). O Park, M. C. *et al.* (2021) investigou o miR-BART 1-3p utilizando o gene E2F3, codifica um fator de transcrição, além de possuir envolvimento no controle do ciclo celular, o miR-BART 1-3p inibiu a expressão do gene E2F3 interrompendo o ciclo celular na fase G0-G1 e aumentou a resistência à apoptose e assim aumentando a proliferação celular. Em ambos os estudos citados anteriormente, que a expressão tanto o miR-BART19-3p e o miR-BART 1-3p interrompem fases essenciais do ciclo celular como a G2-M e G0-G1 que resultam na proliferação de forma descontrolada atuando como oncogene ao inibir o gene E2F3 e o GADD45B.

Quando a modelos in vivo, observou-se uma propagação celular maior Wang. *et al*, 2019, em modelos in vivo, a expressão do BART 3-3p pode aumentar a capacidade de proliferação das células de cancer gástrico, o inibidor de BART 3-3p aumenta a expressão p53 e seu alvo jusante p21. Por outro lado, Zheng. *et al* ressalta que uma análise in vivo a superexpressão de miR-BART 5-3p intensificou o crescimento tumoral de células EBVaGC mimetizado com o miR-BART em questão e já com seu antagonir o crescimento é inibido. Wang, *et al*, 2022 os tumores com a superexpressão de BART11 e BART 17-3p tiveram um aumento mais rapidamente, já seus inibidores reduziram. Os dados sugerem que a ação dos miR-BART 3-3p, o miR-BART 5-3p, miR-BART 11 e miR-BART17-3p em modelos in vivo desenvolve o crescimento tumoral. Outro estudo que comprova isso é o realizado por Yang *et al*



onde notou que a expressão que os miRNAs BARTs se acumulam nas células em níveis diferentes os transcrito a jusante de oriLyt como o miR-BART7 e miR-BART10 é 3 vezes maior em xeroenxertos tumorais comparado com os miRNAs 3 e 15 codificados a montante de oriLyt. miRNAs BART 7 e 10, altamente expressos, em tumores de células EBVaGC (SNU-719) número desses miRNAs por molde de DNA foi de aproximadamente 1000, sendo expressos em níveis relativamente altos em tumores, relatado também que os genomas virais quanto seus transcritos de miRNA se acumulam em níveis mais altos do que nas células correspondentes cultivadas in vitro.

Diante dos dados apresentados a maioria dos miR-BARTs quando expressos exibem um prognóstico não favorável, onde apenas o miR-BART12 e miR-BART 4-3p apresentaram resultados positivamente. Logo, há uma quantidade pequena que expressão um bom diagnóstico.

#### **O MIRNA-BART COMO PROVÁVEL ALVO TERAPÊUTICO.**

Para uma análise em função de alvo terapêutico os miR-BARTs 3-3p e miR-BART 5-3p demonstram-se uma promissora utilização de inibidores para não conter a expressão do gene p53, que possui um papel de inibir a proliferação, segundo Wang. *et al*, 2019 com um mimético Ago2 do BART 3-3p houve um aumento do nível de mRNA de Tp53, confirmando a interação do miR-BART 3-3p com o gene. Com um inibidor de BART 5-3p foi evidente o aumento dos níveis de proteína e mRNA de p53 (Zheng. *et al*, 2018)

Quando o miR-BART 11 é inibido, o gene FOXP1 torna-se um possível alvo terapêutico se realizada sua superexpressão e um promissor inibidor para a diminuição da snail, Song. *et al* Relatou que a superexpressão de FOXP1 bloqueia o efeito do miR-BART 11, diminuindo snail. Já por outro lado, a mimetização do miR-BART 12 e o miR-BART 4-3p são vistos com um potencial terapêutico por influenciarem no processo de TEM e o miR-BART4-3p por inibir a proteína AXL. Zhang. *et al*, 2021 destacou em seu estudo que ao inibir o miR-BART12 resultou no aumento no nível da proteína Snail, na qual possui papel na TEM, em células EBVaGC, evidenciando BART12 acelera a degradação da proteína Snail. A expressão do miR-BART 4-3p diminui a AXL (Zhao. *et al*, 2022) Outro estudo cita que a inibição da expressão do miR-BART 17-3p que elevou os níveis da proteína PBRM1, gene de supressor de tumor, e a baixa expressão do miR-



BART11 aumentou a expressão do FOXP1 ( Wang, *et al*). O miR-BART 11 quanto o 17-3p ao serem inibidos destacam um aumento no supressor FOXP1

Quando tratamos de medicamentos, dois entram em destaque o etoposídeo e o tremetinib, é relatado que em células VEB positivas o BART 5-3p contribui para resistência celular, mesmo induzido pelo etoposídeo (quimioterápico) não houve um aumento da proteína p53. Destacou também que o mimético de BART 5-3p aumentaram o nível de mRNA de Tp53 que se liga a ago2 ressaltando a relação do miR-BART 5-3p com a Tp53 (Zheng *et al*). Além disso, Xu *et al* 2023 demonstrou que o miR-BART 11-3p regula a fosforilação de ERK, JNK e p38 aumentando a proliferação, migração e inovação celular e que ao tratar as células com trametinibe bloqueia a fosforilação de ERK inibindo as características pró-tumorais. Nesse dois estudos foram destacados dois medicamentos que se predominaram foram o etoposídeo e o tremetinib. Mesmo sendo realizado em estudos e por miR-BART distintos, a atuação direta dos miR-BARTs, respectivamente, na Tp53 e na fosforilação de ERK, JNK e p38 resultaram de formas diferentes. Logo, miR-BART 5-3p e miR-BART 11-3p se demonstraram promissores para a evolução da tumorigênese do EBVaCG se destacando o tremetinib como inibidor ideal da fosforilação de ERK e reforçando a utilidade de inibidores desses miR-BARTs para conter a proliferação celular.

Observa-se que, em modelos *in vivo* a expressão dos miR-BART 3-3p, o miR-BART 5-3p, miR-BART 11 e miR-BART17-3p não seriam um ideal alvo terapêutico, pois sua expressão causa metástase e que ao inibi-los obtemos uma melhora no quadro da doença. (Wang. *et al*, 2019; Zheng. *et al*; Wang, *et al*, 2022).

Mesmo os restantes dos miR-BARTs apresentarem um diagnóstico a favor do tumorigênese acabam sendo benéficos quando se trata da inibição desses miR-BARTs.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Baseado nos dados revisados, concluiu-se que os miR-BARTs possuem importância no diagnóstico e prognóstico do câncer gástrico associado ao vírus Epstein-Barr, pois se envolvem diretamente em genes e proteínas associadas a esses miRNAs. Muitos deles corroboram para o aumento da carcinogênese, como os miR-BART17, miR-BART19-3p, miR-BART1-3p, miR-BART3-3p, miR-BART5-3p e miR-BART17-



3p; por exemplo, todos os estudos realizados in vivo apresentaram influência na proliferação celular descontrolada. Estudos recentes reforçam isso, destacando o papel do miR-BART19-3p na proliferação via inibição de GADD45B e do miR-BART20-3p na progressão tumoral. O que possibilita a utilidade desses miR-BARTs como inibidores, sendo assim um possível alvo terapêutico, como ressaltam os genes FOXP1 e o AXL, considerando sua alta expressão, e o medicamento trametinib como um possível inibidor de vias pró-tumorais. Contudo, é necessário experimentos mais robustos para entender as vias e genes regulados no câncer gástrico e pelos próprios miR-BARTs, sugerindo mais estudos in vivo para embasar o conhecimento a respeito desses miR-BARTs. Esses achados sugerem a necessidade de estudos futuros sobre inibidores seletivos de miR-BARTs para terapias direcionadas.

## REFERÊNCIAS

Brasil-Costa, I. et al. Detection of Epstein-Barr virus in gastric adenocarcinoma: qPCR and FISH comparison. **Medical Microbiology and Immunology**, v. 211, n. 1, p. 29–36, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00430-021-00724-3>

Carvalho, R. et al. Epstein-Barr virus in gastric cancer and association with 30 bp del-latent membrane protein 1 polymorphism. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 69, n. 5, p. e20221571–e20221571, 1 jan. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1806-9282.20221571>

Chakravorty, S.; Afzali, B.; Kazemian, M. Doenças associadas ao EBV: terapêuticas atuais e tecnologias emergentes. **Frontiers**, 2024. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2022.1059133/full>

De Re, V. et al. MicroRNAs BART do vírus Epstein-Barr no linfoma de Hodgkin associado ao EBV e câncer gástrico. **Agentes Infecciosos e Câncer**, 2020. Disponível em:



<https://infectagentscancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13027-020-00307-6#citeas>.

Du, C. et al. EBV-miR-BART5-5p regulates RORA to promote proliferation and migration of gastric cancer cells. **PLoS ONE**, v. 20, n. 7, p. e0327323–e0327323, 10 jul. 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0327323>

Estaji, F. et al. Epstein–Barr Virus and gastric carcinoma pathogenesis with emphasis on underlying epigenetic mechanisms. **Discover Oncology**, v. 15, n. 1, p. 719–719, 27 nov. 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12672-024-01619-4>

Kang B, W et al. High level of viral microRNA-BART20-5p expression is associated with worse survival of patients with Epstein-Barr virus-associated gastric cancer. **Oncotarget** v. 8, n. 9, p. 14988–14994, 19 jan. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.18632/oncotarget.14744>

Li, J. et al. EBV-miR-BART12 inhibits cell migration and proliferation by targeting Snail expression in EBV-associated gastric cancer. **Archives of Virology**, v. 166, n. 5, p. 1313–1323, 1 mar. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00705-021-05001-5>

Onoyama, T.; Ishikawa, S.; Isomoto, H.. Câncer gástrico e genômica: revisão da literatura. **Jornal de Gastroenterologia**, 2022. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00535-022-01879-3>.

Park, M. C. et al. Epstein-Barr Virus miR-BART1-3p Regulates the miR-17-92 Cluster by Targeting E2F3. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 20, p. 10936, 10 out. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms222010936>

PRODANOV, Cleber Cristiano; DE FREITAS, Ernani Cesar. Metodologia do trabalho científico: métodos e técnicas da pesquisa e do trabalho acadêmico-2ª Edição. Editora Feevale, 2013.



SALNIKOV, M. Y.; MACNEIL, K. M.; MYMRYK, J. S. The viral etiology of EBV-associated gastric cancers contributes to their unique pathology, clinical outcomes, treatment responses and immune landscape. **Frontiers in Immunology**, v. 15, 26 mar. 2024.

Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1358511>

Severino. A. J. Metodologia do trabalho científico. [s.l.] São Paulo – Sp. Editora Cortez, 2014.

Song, Y. et al. Epstein-Barr virus-encoded miR-BART11 promotes tumor-associated macrophage-induced epithelial-mesenchymal transition via targeting FOXP1 in gastric cancer. **Virology**, v. 548, p. 6–16, 2 jun. 2020. Disponível em:

<https://doi.org/10.1016/j.virol.2020.05.011>

Torres, K. et al. EBV miR-BARTs and human lncRNAs: Shifting the balance in competing endogenous RNA networks in EBV-associated gastric cancer. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease**, v. 1867, n. 4, p. 166049, abr. 2021. Disponível em:

<https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2020.166049>

Vidal-Realpe, A. et al. Características clínico-patológicas del adenocarcinoma gástrico asociado al virus de Epstein-Barr en una región de alta incidencia de cáncer gástrico en Colombia. **Revista de Gastroenterología de México**, maio 2022. Disponível em:

<https://doi.org/10.1016/j.rgmex.2021.10.008>

Wang, H. et al. Eukaryotic initiating factor eIF4E is targeted by EBV-encoded miR-BART11-3p and regulates cell cycle and apoptosis in EBV-associated gastric carcinoma. **Virus Genes**, v. 57, n. 4, p. 358–368, 19 jun. 2021. Disponível em:

<https://doi.org/10.1007/s11262-021-01854-9>

Wang, J. et al. EBV miRNAs BART11 and BART17-3p promote immune escape through the enhancer-mediated transcription of PD-L1. **Nature Communications**, v. 13, n. 1, 14 fev. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41467-022-28479-2>



Wang, J. et al. Epstein–Barr virus miR-BART3-3p promotes tumorigenesis by regulating the senescence pathway in gastric cancer. **Journal Biological Chemistry**. v. 294, n. 13, p. 4854–4866, 29 mar. 2019. Disponível em:

<https://doi.org/10.1074/jbc.RA118.006853>

Xu, M. et al. Epstein-Barr virus-encoded miR-BART11-3p modulates the DUSP6-MAPK axis to promote gastric cancer cell proliferation and metastasis. **Journal of Virology**, v. 97, n. 9, 8 set. 2023. Disponível em:

<https://doi.org/10.1128/jvi.00881-23>

YANG, J. et al. Epstein–Barr virus-associated gastric cancer: A distinct subtype. **Cancer Letters**, v. 495, p. 191–199, dez. 2020. Disponível em:

<https://doi.org/10.1016/j.canlet.2020.09.019>

Yang, J. et al. Epstein-Barr virus-coded miR-BART19-3p promotes proliferation of EBV-associated gastric cancer by inhibiting GADD45B. **Journal of Translational Medicine**, v. 23, n. 1, 25 ago. 2025. Disponível em:

<https://doi.org/10.1186/s12967-025-06955-9>

Yang, Y.-C. et al. Dissecting the regulation of EBV's BART miRNAs in carcinomas. **Virology** (New York, N.Y. Print), v. 505, p. 148–154, 1 maio 2017.

Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.virol.2017.02.013>

Yoon, J. H.; MIN, K.; LEE, S. K. Epstein-Barr Virus miR-BART17-5p Promotes Migration and Anchorage-Independent Growth by Targeting Kruppel-Like Factor 2 in Gastric Cancer. **Microorganisms**, v. 8, n. 2, p. 258–258, 15 fev. 2020. Disponível em:

<https://doi.org/10.3390/microorganisms8020258>

Zhao, M.-H. et al. Epstein–Barr virus miR-BART4-3p regulates cell proliferation, apoptosis, and migration by targeting AXL in gastric carcinoma. **Virus Genes**, v. 58, n. 1, p. 23–34, 27 jan. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11262-021-01882-5>

Zheng, X. et al. Epstein-Barr Virus MicroRNA miR-BART5-3p Inhibits p53



**O PAPEL DOS MIRNAS BART NO DIAGNÓSTICO E PROGNÓSTICO DO CÂNCER GÁSTRICO  
ASSOCIADO AO VÍRUS EPSTEIN-BARR**

Medeiros *et. al.*

Expression. **Journal of Virology**, v. 92, n. 23, 1 dez. 2018. Disponível

em: <https://doi.org/10.1128/jvi.01022-18>