

## RESULTADOS PROMISSORES PARA A CURA DO CÂNCER DE PÂNCREAS: UMA REVISÃO SEGUNDO IDEIAS DE MARIANO BARBASID

PROMISING RESULTS FOR THE CURE OF PANCREATIC CANCER: A REVIEW BASED ON THE IDEAS OF MARIANO BARBASID

RESULTADOS PROMETEDORES PARA LA CURA DEL CÁNCER DE PÁNCREAS: UNA REVISIÓN SEGÚN LAS IDEAS DE MARIANO BARBASID

Ícaro Soares de Carvalho<sup>1</sup>  
Bianca Carolina da Silva<sup>2</sup>  
Roberto Kennedy Ferreira da Silva Queiroz<sup>3</sup>  
Jozakade Petry Fausto<sup>4</sup>  
Natália Caetano Silva Duarte<sup>5</sup>  
Yure Hermerson Pereira Lima<sup>6</sup>

**RESUMO:** Esse artigo buscou analisar as contribuições científicas de Mariano Barbacid e os avanços no conhecimento molecular do câncer de pâncreas, especialmente relacionados ao oncogene KRAS, destacando suas implicações para o diagnóstico, compreensão da progressão tumoral e desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, com busca em bases como PubMed, Scielo e Google Scholar, utilizando descritores relacionados ao câncer de pâncreas, KRAS e Mariano Barbacid. Inicialmente focada nas contribuições do autor, a análise incorporou outros estudos para ampliar a discussão. Foram incluídos artigos relevantes, preferencialmente dos últimos 10 anos, e excluídos aqueles sem rigor científico ou fora da temática. Ao final, 9 estudos foram analisados de forma descritiva e interpretativa. Os achados evidenciam que o câncer de pâncreas permanece altamente letal devido à sua complexidade biológica, destacando o papel central do oncogene KRAS. As pesquisas de Barbacid contribuíram significativamente para a compreensão das vias moleculares e identificação de alvos terapêuticos, como RAF1. Apesar dos avanços, há limitações relacionadas à resistência tumoral e à transposição dos resultados experimentais para a prática clínica, reforçando a necessidade de terapias combinadas e abordagem do microambiente tumoral. Embora avanços importantes tenham sido alcançados, o câncer de pâncreas ainda representa um desafio clínico. Destaca-se a necessidade de estratégias terapêuticas integradas, desenvolvimento de biomarcadores e realização de novos estudos clínicos para validar os achados experimentais e melhorar o prognóstico dos pacientes.

**Palavras-chave:** Oncologia. Câncer de pâncreas. Mariano Barbacid.

<sup>1</sup>Residente do programa de saúde mental e atenção psicossocial na UESPI.

<sup>2</sup>Mestre pela UFA.

<sup>3</sup>Doctor of education, UFU.

<sup>4</sup>Doutoranda em Geografia na Universidade Estadual Paulista “Júlio Mesquita Filho”

<sup>5</sup>Graduanda em enfermagem na Universidade Estadual Vale do Acaraú.

<sup>6</sup>Pós-graduado em Pneumologia na Universidade Federal de Santa Catarina.

**ABSTRACT:** This article aimed to analyze the scientific contributions of Mariano Barbacid and the advances in the molecular understanding of pancreatic cancer, especially those related to the KRAS oncogene, highlighting their implications for diagnosis, understanding tumor progression, and the development of new therapeutic approaches. This is a narrative literature review, with searches conducted in databases such as PubMed, Scielo, and Google Scholar, using descriptors related to pancreatic cancer, KRAS, and Mariano Barbacid. Initially focused on the author's contributions, the analysis incorporated other studies to broaden the discussion. Relevant articles were included, preferably from the last 10 years, while those lacking scientific rigor or unrelated to the topic were excluded. In total, 9 studies were analyzed in a descriptive and interpretative manner. The findings show that pancreatic cancer remains highly lethal due to its biological complexity, highlighting the central role of the KRAS oncogene. Barbacid's research has significantly contributed to understanding molecular pathways and identifying therapeutic targets, such as RAF1. Despite advances, there are limitations related to tumor resistance and the translation of experimental results into clinical practice, reinforcing the need for combined therapies and approaches targeting the tumor microenvironment. Although important progress has been made, pancreatic cancer still represents a clinical challenge. There is a need for integrated therapeutic strategies, development of biomarkers, and further clinical studies to validate experimental findings and improve patient prognosis.

**Keywords:** Oncology. Pancreatic cancer. Mariano Barbacid.

**RESUMEN:** Este artículo tuvo como objetivo analizar las contribuciones científicas de Mariano Barbacid y los avances en el conocimiento molecular del cáncer de páncreas, especialmente aquellos relacionados con el oncogén KRAS, destacando sus implicaciones para el diagnóstico, la comprensión de la progresión tumoral y el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas. Se trata de una revisión narrativa de la literatura, con búsqueda en bases de datos como PubMed, Scielo y Google Scholar, utilizando descriptores relacionados con el cáncer de páncreas, KRAS y Mariano Barbacid. Inicialmente centrado en las contribuciones del autor, el análisis incorporó otros estudios para ampliar la discusión. Se incluyeron artículos relevantes, preferentemente de los últimos 10 años, y se excluyeron aquellos sin rigor científico o fuera de la temática. En total, se analizaron 9 estudios de forma descriptiva e interpretativa. Los hallazgos evidencian que el cáncer de páncreas sigue siendo altamente letal debido a su complejidad biológica, destacando el papel central del oncogén KRAS. Las investigaciones de Barbacid han contribuido significativamente a la comprensión de las vías moleculares y a la identificación de dianas terapéuticas, como RAF1. A pesar de los avances, existen limitaciones relacionadas con la resistencia tumoral y la traducción de los resultados experimentales a la práctica clínica, lo que refuerza la necesidad de terapias combinadas y enfoques dirigidos al microambiente tumoral. Aunque se han logrado avances importantes, el cáncer de páncreas sigue representando un desafío clínico. Se destaca la necesidad de estrategias terapéuticas integradas, el desarrollo de biomarcadores y la realización de nuevos estudios clínicos para validar los hallazgos experimentales y mejorar el pronóstico de los pacientes.

**Palabras clave:** Oncología. Cáncer de páncreas. Mariano Barbacid.

## INTRODUÇÃO

O câncer de pâncreas, especialmente o adenocarcinoma ductal pancreático, permanece como uma das neoplasias mais letais da atualidade. Sua elevada mortalidade está relacionada ao diagnóstico tardio, à agressividade biológica e à limitada resposta terapêutica. Conforme destaca Klein (2021), fatores ambientais e hereditários desempenham papel relevante na gênese da doença, sendo necessário compreender tanto os determinantes genéticos quanto os estilos de vida associados ao risco.

Do ponto de vista epidemiológico, observa-se tendência de crescimento na incidência global, o que reforça a urgência de estratégias preventivas e de detecção precoce. Wenzel, Klein e Hingorani (2025) ressaltam que o câncer pancreático representa um desafio clínico persistente, exigindo integração entre pesquisa básica, translacional e clínica. Os autores defendem que os avanços recentes na biologia molecular têm ampliado as perspectivas terapêuticas.

Nesse cenário, destaca-se a contribuição de Mariano Barbacid, pesquisador reconhecido internacionalmente por suas investigações sobre oncogenes, especialmente o KRAS<sup>7</sup>. Em colaboração com diversos grupos, o autor contribuiu significativamente para a compreensão dos mecanismos moleculares envolvidos na tumorigênese pancreática.

Hingorani et al. (2012), em estudo clássico com modelos murinos, que são modelos experimentais que utilizam camundongos (*Mus musculus*) geneticamente modificados para investigar doenças humanas, demonstraram como alterações genéticas específicas são capazes de reproduzir, em camundongos, as características histopatológicas do adenocarcinoma ductal pancreático, permitindo avanços na compreensão da progressão tumoral.

A mutação do gene KRAS é considerada evento central na carcinogênese pancreática. Segundo Jesus et al. (2023), o direcionamento terapêutico contra o KRAS tem sido “um caminho longo e desafiador na busca pela cura” (Jesus et al., 2023, p. 5015). De forma indireta, os autores evidenciam que, embora o KRAS tenha sido historicamente considerado “intratável”, novas abordagens farmacológicas vêm modificando esse paradigma.

A relevância do KRAS também é reforçada por Schubert et al. (2012), ao demonstrarem que a sinalização do receptor do fator de crescimento epidérmico é essencial para a manutenção

---

<sup>7</sup> De acordo com Jesus et al. (2023), a sigla KRAS refere-se ao *Kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog*, gene pertencente à família RAS, responsável pela codificação de uma proteína GTPase envolvida na regulação da proliferação, diferenciação e sobrevivência celular. Os autores destacam que mutações nesse gene promovem ativação constitutiva de vias de sinalização intracelular, favorecendo a transformação maligna e a progressão tumoral, especialmente no adenocarcinoma ductal pancreático.

do adenocarcinoma pancreático induzido por K-Ras. Em termos diretos, os autores afirmam que essa via de sinalização é “essencial” para a progressão tumoral (Schubert et al., 2012, p. 318), evidenciando a complexidade das redes moleculares envolvidas.

Além das alterações genéticas, o microambiente tumoral tem sido objeto de intensa investigação. McAllister et al. (2018) demonstraram que o câncer pancreático induz forças estromais bifásicas e ativa a proteína Yes-associated protein (YAP)<sup>8</sup> no estroma, contribuindo para a progressão da doença. Tal achado amplia a compreensão de que o tumor não é apenas um aglomerado de células malignas, mas um sistema biológico dinâmico e interativo.

No campo terapêutico, Rawla, Chauhan e Baradari (2022) apontam que, apesar das limitações dos tratamentos convencionais, novas terapias-alvo e abordagens combinadas vêm apresentando resultados promissores. De forma complementar, Singh et al. (2024) defendem que a identificação de biomarcadores é fundamental para avançar na medicina personalizada, permitindo selecionar tratamentos mais adequados para cada perfil molecular.

A detecção precoce também desponta como estratégia potencialmente salvadora. Mazer et al. (2023, p. 555) afirmam que o rastreamento do câncer pancreático “tem o potencial de salvar vidas”, embora reconheçam desafios práticos e econômicos para sua implementação em larga escala.

Diante desse panorama, compreender quem é Mariano Barbacid implica reconhecer sua contribuição histórica e científica para a oncologia molecular. Sua trajetória, amplamente documentada em bases acadêmicas internacionais, revela protagonismo na identificação e caracterização de oncogenes envolvidos na tumorigênese. Ao integrar pesquisa básica e aplicada, Barbacid consolidou fundamentos que hoje sustentam os resultados promissores na busca pela cura do câncer de pâncreas.

Portanto, os avanços recentes não representam apenas conquistas isoladas, mas o resultado de décadas de investigação científica rigorosa. A partir da articulação entre genética, biologia tumoral, biomarcadores e terapias-alvo, constroem-se um horizonte mais esperançoso, no qual a ciência, impulsionada por pesquisadores como Barbacid, aproxima-se gradativamente de estratégias mais eficazes e personalizadas para o tratamento do câncer pancreático.

---

<sup>8</sup> De acordo com Zanconato, Cordenonsi e Piccolo (2016), a Yes-associated protein (YAP) é um coativador transcricional e principal efetor da via de sinalização Hippo, atuando na regulação da proliferação celular, apoptose e controle do crescimento tecidual. Quando desregulada, a YAP pode permanecer ativa no núcleo celular, promovendo a expressão de genes associados à sobrevivência e expansão tumoral, sendo, portanto, considerada um importante mediador na oncogênese.

Diante desse contexto, questiona-se: de que maneira as descobertas relacionadas ao oncogene KRAS e os avanços na compreensão dos mecanismos moleculares do câncer de pâncreas, impulsionados por pesquisadores como Mariano Barbacid, têm contribuído para o desenvolvimento de novas estratégias de diagnóstico precoce e terapias-alvo para essa neoplasia altamente letal?

Assim, o presente estudo tem como objetivo geral analisar as contribuições científicas de Mariano Barbacid e os avanços no conhecimento molecular do câncer de pâncreas, especialmente relacionados ao oncogene KRAS, destacando suas implicações para o diagnóstico, compreensão da progressão tumoral e desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas.

## MÉTODOS

A construção deste estudo baseou-se em uma revisão narrativa da literatura, escolhida por possibilitar uma análise ampla, reflexiva e integrativa sobre o tema proposto. Inicialmente, a ideia central foi reunir e discutir evidências científicas relacionadas às contribuições do pesquisador Mariano Barbacid no campo da oncologia, especialmente no que se refere ao câncer de pâncreas e aos mecanismos moleculares envolvidos na doença. No entanto, ao longo do processo de busca e análise, observou-se a necessidade de incorporar outros estudos relevantes que pudessem complementar, contextualizar e dar maior sustentação teórica às discussões, ampliando assim a compreensão do fenômeno investigado.

A busca bibliográfica foi realizada em bases de dados científicas amplamente reconhecidas, como PubMed, Scielo e Google Scholar, utilizando descritores em português e inglês, tais como “câncer de pâncreas”, “pancreatic cancer”, “KRAS”, “Mariano Barbacid” e “terapias-alvo”. Foram considerados artigos publicados, preferencialmente, nos últimos 10 anos, sem restrição quanto ao delineamento metodológico, desde que contribuíssem de forma significativa para a temática abordada.

Como critérios de inclusão, foram selecionados: estudos originais, revisões de literatura e artigos de acesso aberto que abordassem o câncer de pâncreas, com ênfase em aspectos moleculares, terapias inovadoras e pesquisas relacionadas ao gene KRAS, especialmente aquelas associadas às contribuições de Mariano Barbacid. Também foram incluídos trabalhos que, mesmo não sendo diretamente vinculados ao autor, apresentassem relevância científica e dialogassem com os avanços discutidos em sua linha de pesquisa.

Como critérios de exclusão, foram descartados: artigos duplicados, estudos que não apresentavam relação direta com o tema proposto, publicações sem rigor científico evidente, resumos sem texto completo disponível e trabalhos com foco em outras neoplasias que não contribuíssem para a compreensão do câncer de pâncreas. Além disso, foram excluídos estudos com informações desatualizadas que não refletissem o estado atual do conhecimento científico.

A análise dos dados (dos nove artigos selecionados) ocorreu de forma descritiva e interpretativa, buscando identificar convergências, lacunas e avanços no conhecimento sobre o tema. Assim, esta revisão narrativa não se limita à compilação de estudos, mas propõe uma discussão crítica e contextualizada, valorizando tanto as contribuições iniciais de Mariano Barbacid quanto os achados de outros pesquisadores que fortalecem e ampliam a compreensão sobre possíveis caminhos para o tratamento e, futuramente, a cura do câncer de pâncreas.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ao analisar os estudos selecionados para essa revisão, ficou claro que o câncer de pâncreas ainda continua sendo uma das neoplasias malignas mais complexas e desafiadora da oncologia contemporânea. O adenocarcinoma ductal pancreático, principal subtipo da doença, apresenta evolução silenciosa e diagnóstico frequentemente tardio, o que contribui para baixas taxas de sobrevida (Amaral *et al.*, 2023).

Uma das principais explicações para essa elevada letalidade está relacionada à complexidade biológica da doença, marcada por múltiplas alterações genéticas e por um microambiente tumoral altamente dinâmico. Nesse contexto, cientistas apontam o oncogene KRAS como elemento central na iniciação e manutenção da tumorigênese pancreática, estando presente em aproximadamente 90% dos tumores desse tipo (Drosten; Barbacid, 2022).

As contribuições científicas de Mariano Barbacid tiveram papel decisivo na consolidação desse campo de investigação. Ao longo de várias décadas, o pesquisador desenvolveu modelos experimentais baseados em camundongos geneticamente modificados que permitiram reproduzir, de forma controlada, a progressão de tumores induzidos por mutações em KRAS (Guerra; Barbacid, 2013). Esses modelos foram fundamentais para demonstrar que a simples presença da mutação não é suficiente para explicar toda a complexidade da doença, sendo necessário compreender as redes de sinalização celular que sustentam o crescimento tumoral (Drosten; Barbacid, 2022).

A partir dessa abordagem, o grupo de Barbacid investigou sistematicamente diferentes componentes das vias de sinalização associadas ao KRAS, buscando identificar alvos terapêuticos capazes de bloquear o crescimento tumoral sem causar toxicidade sistêmica excessiva (Drosten; Guerra; Barbacid, 2018).

Entre os achados mais relevantes desse conjunto de pesquisas está a identificação da proteína RAF1 como um dos elementos críticos da sinalização oncogênica associada ao KRAS. Estudos conduzidos pelo grupo demonstraram que a inativação genética de RAF1 em modelos murinos levou à regressão significativa de tumores associados a mutações em KRAS e TP53. Esse resultado foi particularmente importante porque revelou que alguns componentes da cascata de sinalização podem ser explorados terapêuticamente sem comprometer funções celulares essenciais. Em contraste, outras moléculas da mesma via, como MEK e ERK, mostraram-se alvos menos promissores devido à elevada toxicidade observada quando sua atividade é bloqueada sistemicamente (Sanclemente *et al.*, 2018).

Essa abordagem comparativa entre diferentes componentes da via de sinalização foi aprofundada em estudos posteriores. Em uma investigação, pesquisadores liderados por Barbacid demonstraram que a inibição simultânea de EGFR e RAF1 resultou em regressão completa de uma proporção significativa de adenocarcinomas pancreáticos avançados em modelos experimentais. Além disso, a mesma estratégia terapêutica foi capaz de bloquear a progressão tumoral em xenotransplantes derivados de tumores humanos com mutações em KRAS e TP53, sugerindo potencial translacional desses achados para a prática clínica (Blasco *et al.*, 2019).

Apesar desses resultados promissores, a literatura também evidencia limitações importantes na transposição de descobertas experimentais para a clínica. Estudos sobre inibidores farmacológicos de KRAS demonstram que, mesmo quando ocorre resposta inicial ao tratamento, frequentemente surgem mecanismos de resistência tumoral que reduzem a eficácia terapêutica ao longo do tempo (Salmón *et al.*, 2023).

Na pesquisa de Salmón *et al.* (2023) foi demonstrado que a inibição farmacológica do KRAS pode induzir respostas antitumorais limitadas, enquanto a ablação genética do oncogene produz regressão tumoral mais robusta e reduz o surgimento de resistência. Esse contraste sugere que os medicamentos disponíveis ainda não conseguem reproduzir plenamente os efeitos biológicos observados nos modelos experimentais.

Embora modelos animais permitam compreender mecanismos fundamentais da tumorigênese, a heterogeneidade genética e molecular dos tumores humanos frequentemente produz respostas terapêuticas distintas. Nesse sentido, a abordagem mais promissora para o tratamento do câncer pancreático envolve estratégias terapêuticas combinadas, capazes de bloquear simultaneamente múltiplas vias de sinalização envolvidas na progressão tumoral. A própria linha de pesquisa desenvolvida por Barbacid segue essa perspectiva, investigando combinações de inibidores capazes de interferir em diferentes pontos da cascata de sinalização do KRAS (Blasco *et al.*, 2019).

Outro aspecto amplamente discutido nos estudos analisados refere-se à importância do microambiente tumoral na resistência terapêutica. O câncer pancreático apresenta um estroma extremamente denso, composto por fibroblastos, células inflamatórias e matriz extracelular, que pode dificultar a penetração de medicamentos e favorecer mecanismos de sobrevivência tumoral. Assim, Mcallister e Weinberg (2014) argumentam que terapias direcionadas apenas às células tumorais podem ser insuficientes para controlar a doença, sendo necessário desenvolver abordagens que também considerem as interações entre tumor e estroma.

Além disso, os resultados analisados indicam que a identificação de biomarcadores moleculares representa uma estratégia fundamental para aprimorar tanto o diagnóstico precoce quanto a seleção de tratamentos personalizados. A heterogeneidade genética observada nos tumores pancreáticos sugere que diferentes subgrupos de pacientes podem responder de maneira distinta às terapias disponíveis. Dessa forma, a integração entre genética molecular, biologia tumoral e medicina personalizada surge como um caminho promissor para aumentar a eficácia terapêutica (Singhi *et al.*, 2019).

As pesquisas conduzidas por Mariano Barbacid contribuíram significativamente para esclarecer os mecanismos de sinalização associados ao oncogene KRAS e para identificar possíveis alvos terapêuticos dentro dessas vias moleculares. No entanto, a comparação entre diferentes estudos revela que, embora os resultados experimentais sejam altamente promissores, ainda existem desafios importantes para a tradução desses achados em tratamentos eficazes para pacientes.

## CONCLUSÃO

Diante do exposto, evidencia-se que, embora tenham ocorrido avanços significativos na compreensão dos mecanismos moleculares do câncer de pâncreas, especialmente a partir das

contribuições de Mariano Barbacid no estudo do oncogene KRAS, a doença ainda representa um grande desafio para a prática clínica. Os achados reforçam que estratégias terapêuticas isoladas são insuficientes, sendo necessário investir em abordagens combinadas, na exploração do microambiente tumoral e no desenvolvimento de biomarcadores para diagnóstico precoce e medicina personalizada.

Assim, recomenda-se a realização de novas pesquisas clínicas e translacionais que busquem validar, em humanos, os resultados promissores observados em modelos experimentais, bem como investigar mecanismos de resistência terapêutica e novas combinações de alvos moleculares, com o objetivo de ampliar a efetividade dos tratamentos e melhorar o prognóstico dos pacientes.

## REFERÊNCIAS

1. AMARAL, Maria João *et al.* Pancreatic cancer biomarkers: Oncogenic mutations, tissue and liquid biopsies, and radiomics-A review. **Digestive Diseases and Sciences**, v. 68, n. 7, p. 2811-2823, 2023.
2. BLASCO, María Teresa *et al.* Complete regression of advanced pancreatic ductal adenocarcinomas upon combined inhibition of EGFR and C-RAF. **Cancer Cell**, v. 35, n. 4, p. 573- 587.e6, 2019.
3. DROSTEN, Matthias; BARBACID, Mariano. Targeting the MAPK pathway in KRAS-driven tumors. **Cancer Cell**, v. 37, n. 4, p. 543-550, 2020.
4. DROSTEN, Matthias; GUERRA, Carmen; BARBACID, Mariano. Genetically engineered mouse models of K-Ras-driven lung and pancreatic tumors: Validation of therapeutic targets. **Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine**, v. 8, n. 5, p. a031542, 2018.
5. GUERRA, Carmen; BARBACID, Mariano. Genetically engineered mouse models of pancreatic adenocarcinoma. **Molecular Oncology**, v. 7, n. 2, p. 232-247, 2013.
6. HINGORANI, Sunil R.; HAHN, Stephan A.; HRUBAN, Ralph H.; LEWELLYN, Mark; NOWELL, Peter C.; CORREIA, Joana; BARBACID, Mariano. What we have learned about pancreatic cancer from mouse models. **Gastroenterology**, v. 142, n. 5, p. 1079-1092, 2012.
7. JESUS, Vítor H. F. de; SANTOS, Luís C.; MORAIS, Rui; SILVA, Ana; BARBACID, Mariano. Targeting KRAS in pancreatic ductal adenocarcinoma: the long road to cure. **Cancers**, v. 15, n. 20, p. 5015, 2023.
8. KLEIN, Alison P. Pancreatic cancer epidemiology: understanding the role of lifestyle and inherited risk factors. **Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology**, v. 18, p. 493-502, 2021.

9. MAZER, Benjamin L.; HARVATH, David; SYLVESTER, Karl; KLINEDINST, N.; KLEIN, Alison P. Screening for pancreatic cancer has the potential to save lives, but is it practical? **Expert Review of Gastroenterology & Hepatology**, v. 17, n. 6, p. 555-574, 2023.
10. MCALLISTER, Florencia; BEAR, Abby S.; JOHNSTONE, Erin; KULKARNI, Shyamal; WIELGA, Matthew; ZHANG, Yu; SETON-ROGERS, Susan E. Kras-induced pancreatic ductal adenocarcinoma causes biphasic stromal forces and stromal YAP activation. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 115, n. 48, p. E11751-E11760, 2018.
11. MCALLISTER, Sandra S.; WEINBERG, Robert A. The tumour-induced systemic environment as a critical regulator of cancer progression and metastasis. **Nature Cell Biology**, v. 16, n. 8, p. 717-727, 2014.
12. RAWLA, Prajapati; CHAUHAN, Ankur; BARADARI, Ashwan. Pancreatic cancer: a review of current treatment and novel therapies. **Journal of Gastrointestinal Cancer**, v. 53, p. 1-15, 2022.
13. SALMÓN, Marina *et al.* Kras oncogene ablation prevents resistance in advanced lung adenocarcinomas. **The Journal of Clinical Investigation**, v. 133, n. 7, 2023.
14. SANCLEMENTE, Manuel *et al.* C-RAF ablation induces regression of advanced kras/Trp53 mutant lung adenocarcinomas by a mechanism independent of MAPK signaling. **Cancer Cell**, v. 33, n. 2, p. 217- 228.e4, 2018.
15. SCHUBERT, Johannes R.; BRANDT, Renata; CORREIA, Joana; BARBACID, Mariano. EGF receptor signaling is essential for K-Ras oncogene-driven pancreatic ductal adenocarcinoma. **Cancer Cell**, v. 22, n. 3, p. 318-331, 2012.
16. SINGH, R.; COLLINS, J. M.; O'DWYER, P. J.; CONLEY, B. A. Biomarkers of pancreatic cancer: a path to advance personalized treatment selection. **Cancer Treatment Reviews**, v. 125, 102971, 2024.
17. SINGHI, Aatur D. *et al.* Early detection of pancreatic cancer: Opportunities and challenges. **Gastroenterology**, v. 156, n. 7, p. 2024-2040, 2019.
18. WENZEL, Philipp; KLEIN, Alison P.; HINGORANI, Sunil R. Pancreatic cancer: current concepts, trends, and future directions. **Turkish Journal of Gastroenterology**, v. 36, n. 2, p. 69-81, 2025.
19. ZANCONATO, Francesca; CORDENONSI, Michelangelo; PICCOLO, Stefano. YAP/TAZ at the roots of cancer. **Cancer Cell**, v. 29, n. 6, p. 783-803, 2016.