Anais do Congresso Brasileiro de Iniciação Científica
(https://periodicos.unisanta.br/COB)

ISSN 2317-1316

FERROPTOSE COMO ESTRATÉGIA TERAPÊUTICA NO TRATAMENTO DE CÂNCER DE MAMA TRIPLO NEGATIVO

FERROPTOSIS AS A THERAPEUTIC STRATEGY IN THE TREATMENT OF TRIPLE NEGATIVE BREAST CANCER

Caroline Medeiros Bulgarelli, Eduarda Mariano Cabral Pereira, Giovanna Lima Oliveira, Mariana Trudes de Almeida, Mayara de Souza Brito, Pamela Cristina Pereira de Souza, Bruno Aló da Silveira, Carlos Eduardo Pires de Campos

Universidade Santa Cecília, Curso de Biomedicina.
E-Mail para contato: eduardacabral2006@gmail.com

RESUMO — O estudo do impacto da ferroptose no câncer de mama triplo negativo (TNBC) tem como objetivo identificar seus principais mecanismos moleculares e potenciais terapêuticos, incluindo alterações no metabolismo das células tumorais, bem como a identificação de biomarcadores e novos alvos terapêuticos. Nesse contexto, a modulação de vias metabólicas relacionadas à ferroptose pode induzir a morte seletiva de células cancerígenas, ampliando as perspectivas para o desenvolvimento de estratégias inovadoras no tratamento do TNBC. Entretanto, a aplicação clínica da ferroptose ainda apresenta desafios, como limitações de seletividade, mecanismos de resistência tumoral e dificuldades relacionadas à interação com o sistema imunológico. Apesar desses obstáculos, diversas abordagens vêm sendo investigadas para potencializar a indução da ferroptose e melhorar a eficácia terapêutica no tratamento do câncer de mama triplo negativo.

Palavras-chave: Ferroptose; Câncer de mama triplo negativo; Lesão celular; Terapêutico.

ABSTRACT — Research on the role of ferroptosis in triple-negative breast cancer (TNBC) has highlighted its potential as a promising therapeutic strategy through the regulation of tumor cell metabolism, as well as the identification of novel biomarkers and therapeutic targets. In this context, the modulation of ferroptosis-related metabolic pathways may induce the selective death of cancer cells, expanding the prospects for the development of innovative treatment strategies for TNBC. However, the clinical application of ferroptosis still faces several challenges, including limitations in selectivity, tumor resistance mechanisms, and difficulties associated with its interaction with the immune system. Despite these obstacles, various approaches are being investigated to enhance ferroptosis induction and improve therapeutic efficacy in the treatment of triple-negative breast cancer.

Keywords: Ferroptosis; Triple-negative breast cancer; Cellular injury; Therapeutic.

ISSN 2317-1316

1 INTRODUÇÃO

O câncer de mama constitui um importante problema de saúde pública mundial, apresentando elevada variedade molecular e clínica. Entre seus subtipos, o câncer de mama triplo negativo (triple-negative breast cancer — TNBC) caracteriza-se pela ausência de expressão dos receptores de estrogênio (ER), progesterona (PR) e do receptor 2 do fator de crescimento epidérmico humano (HER2), o que limita a utilização de terapias. Além disso, o TNBC apresenta comportamento biologicamente agressivo, maior potencial metastático, representa 24% das neoplasias mamárias recém diagnosticadas e desafios relacionados à resistência terapêutica. De uma forma geral, o câncer de mama reflete em 2,3 milhões de novos diagnósticos e 670.000 mortes relacionadas em todo o mundo em 2022. Reforçando a necessidade de estratégias moleculares com capacidade de explorar vulnerabilidades específicas das células tumorais. (BORRI et al. 2021; YUAN et al. 2026)

Nesse contexto, a ferroptose surge como uma modalidade de morte celular regulada, distinta da apoptose, caracterizada pela dependência de ferro e pelo acúmulo excessivo de peróxidos lipídicos nas membranas celulares. Esse processo resulta da interação entre disponibilidade de ferro metabolicamente ativo, metabolismo de lipídios poli-insaturados e comprometimento dos sistemas antioxidantes celulares. Entre os principais mecanismos reguladores destacam-se o equilíbrio redox, regulação do ferro e função mitocondrial. Alterações nesses sistemas podem determinar a susceptibilidade das células tumorais à ferroptose. (BIRSEN et al. 2021)

Nesse cenário, a indução da ferroptose vem sendo analisada como uma estratégia complementar ou alternativa às abordagens terapêuticas convencionais, incluindo quimioterapia, radioterapia, imunoterapia e sistemas de liberação direcionada de fármacos. Estudos experimentais sugerem que a modulação de vias ferroptóticas pode aumentar a vulnerabilidade de células tumorais resistentes e potencialmente atuar de forma harmônica com outras modalidades terapêuticas. Entretanto, apesar dos resultados promissores, a tradução dessas descobertas para a prática clínica ainda enfrenta desafios relacionados à seletividade tumoral e o desenvolvimento de agentes capazes de induzir ferroptose de maneira controlada. (ZHOU et al. 2024)

ISSN 2317-1316

Diante disso, o presente estudo tem como objetivo compreender a ferroptose sob uma perspectiva integrativa, envolvendo metabolismo do ferro, metabolismo lipídico, sistemas antioxidantes e sinalização molecular. Assim, a investigação dessa modalidade de morte celular representa uma perspectiva promissora para o desenvolvimento de estratégias para o tratamento direcionado e para o enfrentamento da resistência terapêutica. Nesse sentido, torna-se relevante reunir e observar criticamente as evidências acerca dos mecanismos moleculares que regulam a ferroptose no câncer de mama triplo negativo, bem como suas potenciais aplicações clínicas e os principais desafios para sua futura utilização na oncologia.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura, de caráter descritivo, focado em analisar como a ferroptose reage no organismo em prol do tratamento do câncer de mama triplo negativo. A coleta de dados foi realizada no período entre agosto a outubro do ano de 2026.

Para a escolha dos conteúdos deste estudo usamos filtros com critérios detalhados para selecionar títulos e resumos pertinentes ao tema para inclusão de artigos, assim como a utilização de estudos em língua portuguesa e inglesa, também foram selecionados artigos publicados entre 2015 á 2026, sobre a classificação dos estudos selecionados foi dado preferência para os artigos originais experimentais, incluindo pesquisas in vitro e in vivo, estudos clínicos e trabalhos de revisão sistemática ou metanálise e trabalhos cujo conteúdo integral esteja disponível para consulta.Utilizando descritores relacionados à temática e os operadores booleanos “AND”, “OR” e “NOT”, com o objetivo de ampliar, direcionar e refinar os resultados encontrados. Os descritores usados neste estudo foram: “Ferroptose”; “Câncer de Mama Triplo Negativo”; “Lesão Celular”; “Terapêutica”.

Ao total foram selecionados 30 artigos de obras publicadas e após isso os textos que foram potencialmente elegíveis passaram por uma leitura integral, resultando na exclusão de 13 artigos que não atenderam aos critérios de seleção, com isso a revisão foi consolidado com 17 fontes para a elaboração do estudo.

Por se tratar de uma pesquisa de revisão de literatura, baseada estritamente em dados secundários de acesso público e sem a participação direta de seres humanos, este estudo

ISSN 2317-1316

dispensa a necessidade de submissão e aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa, em conformidade com as diretrizes regulamentares vigentes. No entanto, preservou-se o rigor ético no tratamento das informações por meio da fidedignidade dos dados e da atribuição correta de todas as fontes consultadas.

3 DESENVOLVIMENTO

3.1 Potenciais terapêuticos capazes de desenvolver a ferroptose no câncer de mama triplo negativo.

As estratégias terapêuticas capazes de induzir a ferroptose mais abordadas na literatura se relacionam com a reprogramação das vias metabólicas. A reprogramação metabólica constitui uma característica importante da malignidade, permitindo que as células tumorais reorganizem suas vias metabólicas para atender às elevadas demandas energéticas e biossintéticas necessárias ao crescimento e à proliferação. No câncer de mama triplo-negativo (TNBC), essas alterações envolvem principalmente o metabolismo da glicose, aminoácidos, lipídios e ferro, além de mecanismos relacionados à manutenção do equilíbrio redox. Entre os mecanismos envolvidos, destaca-se o sistema glutationa/GPX4, responsável por limitar a peroxidação dos lipídios e proteger a célula contra danos oxidativos. A redução da disponibilidade de glutationa (GSH) ou da atividade da GPX4 diminui a capacidade antioxidante das células, favorecendo o acúmulo de peróxidos lipídicos e a progressão da ferroptose. O metabolismo do ferro também exerce papel fundamental nesse processo. O aumento da disponibilidade de ferro intracelular pode intensificar reações oxidativas e favorecer a formação de espécies reativas capazes de promover a peroxidação lipídica. Assim, alterações na captação, armazenamento e utilização do ferro pelas células tumorais podem influenciar diretamente sua sensibilidade à ferroptose (WANG et all., 2023). Além disso, o metabolismo lipídico apresenta papel essencial na determinação da suscetibilidade à ferroptose. Os ácidos graxos poli-insaturados (PUFA), quando incorporados às membranas celulares, são particularmente suscetíveis à oxidação. Enzimas envolvidas na síntese e modificação desses lipídios, como FADS1 e FADS2, podem influenciar a quantidade de substratos disponíveis para a peroxidação lipídica (LORITO et al., 2024). Essa adaptação metabólica pode gerar

ISSN 2317-1316

vulnerabilidades específicas nas células tumorais, que podem ser exploradas terapeuticamente por meio do direcionamento de determinadas vias metabólicas (WANG; JIANG; DONG, 2020). Nesse cenário, o direcionamento do metabolismo tumoral com o intuito de induzir a ferroptose consolida-se como uma estratégia promissora. Esse tipo de morte celular caracteriza-se pelo acúmulo de ferro metabolicamente ativo, elevação das espécies reativas de oxigênio e peroxidação lipidica, desencadeando danos à integridade da membrana celular. No carcinoma de mama triplo-negativo (TNBC), as alterações no metabolismo de aminoácidos, ferro e lipídios podem ser exploradas para comprometer as vias de defesa antioxidante e maximizar a suscetibilidade celular à ferroptose (WANG et al., 2023).

A sensibilidade à ferroptose exibe heterogeneidade no câncer de mama triplo-negativo (TNBC), estando intimamente vinculada às variações nos perfis metabólicos e moleculares constitutivos dos seus subtipos, nomeadamente, o luminal androgen receptor (LAR), o imunomodulador (IM), o basal-like imunossuprimido (BLIS) e o mesenquimal (MES) (YANG et al., 2024). Em uma análise abrangendo 465 casos de TNBC, foram caracterizados múltiplos fenótipos associados à ferroptose, destacando-se alterações no metabolismo da glutationa, no perfil de fosfolipídios e na atividade da GPX4, com sobrenotação no subtipo LAR (YANG et al., 2023). Adicionalmente, identificaram-se três padrões distintos de ferroptose correlacionados a perfis prognósticos e microambientes imunológicos heterogêneos entre os pacientes (FANG et al., 2022). Tais evidências ratificam a complexidade molecular da ferroptose no TNBC e sublinham a relevância da identificação de características moleculares específicas capazes de auxiliar na seleção de pacientes potencialmente mais responsivos a terapias baseadas nesse tipo de morte celular.

3.2 Ferroptose e resistência tumoral no câncer de mama triplo negativo.

A ferroptose vem sendo estudada como uma possível estratégia para combater a resistência das células tumorais do câncer de mama triplo negativo, um subtipo tumoral caracterizado por uma falta de expressão do receptor hormonal e do receptor do fator de crescimento epidérmico humano tipo 2 (HER2). Este subtipo molecular de câncer de mama está associado a um pior prognóstico em comparação com outros subtipos (GARCÍA et al., 2024), que mostra resistência a diferentes tratamentos. Por ter mecanismos diferentes de outras formas

ISSN 2317-1316

de morte celular, a ferroptose pode atingir células que os tratamentos comuns não conseguem matar (WANG et al., 2023; KHAN et al., 2024).

A ferroptose é caracterizada pelo acúmulo de ferro e pela peroxidação dos lipídios da membrana celular. Ela tem um sistema que atua na proteção contra esse processo, diminuindo o estresse oxidativo e evitando a peroxidação lipídica. O estresse oxidativo e a peroxidação lipídica, duas das principais características da ferroptose, são também dois processos-chave na imunoterapia do câncer. Este é um tratamento emergente que atua modulando a atividade das células imunes, ativando-as contra os processos de carcinogênese; assim, essa terapia não age diretamente sobre o tumor, mas sim modulando o sistema imunológico. Os estudos demonstraram que os linfócitos T ativados durante a terapia aumentam a peroxidação lipídica, levando ao estresse oxidativo, um mecanismo subjacente à ferroptose (PATANÈ et al., 2023).

Dessa forma, as alterações nesses mecanismos podem ter influência na sensibilidade das células tumorais à ferroptose (MOU et al., 2019; HASSANNIA et al., 2019).

Os estudos mostram que a relação entre a ferroptose e a resistência no câncer de mama triplo negativo está principalmente na capacidade das células tumorais de controlar o estresse oxidativo e evitar a peroxidação lipídica. Quando essas vias de proteção são inibidas, tornam as células mais vulneráveis à ferroptose, podendo favorecer a eliminação de células tumorais resistentes aos tratamentos convencionais (WANG et al., 2023; KHAN et al., 2024.)

3.3 Ferroptose e seus mecanismos moleculares no câncer de mama triplo-negativo.

A ferroptose destaca-se como uma forma distinta de morte celular regulada não apoptótica, caracterizada pela dependência do ferro e pela oxidação descontrolada de lipídios de membrana. Do ponto de vista bioquímico, a reação do ferro intracelular livre ou de enzimas que contém ferro com o oxigênio molecular e ácidos graxos poli-insaturados (PUFAs) gera o acúmulo de peróxidos lipídicos, marca registrada que diferencia a ferroptose de outros processos celulares letais, como a apoptose e a necrose (DIOXON et al., 2024). A indução da ferroptose surge como uma estratégia terapêutica promissora devido ao perfil dessa neoplasia, que é naturalmente rica em ferro e lipídios. No entanto, a eficácia clínica desse mecanismo depende da superação das vias de sobrevivência tumoral, sendo essencial compreender os três

ISSN 2317-1316

principais sistemas de defesa celular contra a ferroptose: o sistema do glutationa (GSH/GPX4), o sistema da coenzima Q10 (CoQ10/ FSP1) e o sistema da tioredoxina (TXN), os quais desintoxicam os hidroperóxidos lipídicos e evitam o acúmulo letal de oxidação de fosfolipídios (YANG et al., 2023).

Além disso, vias metabólicas cruciais desempenham um papel direto na modulação da sensibilidade à ferroptose. Metabolismo Lipídico, a enzima acetil-CoA sintetase de cadeia longa 4 (ACSL4) atua como a principal reguladora dessa sensibilidade, estando diretamente associada à incorporação de ácidos graxos poli-insaturados (PUFAs) nas membranas celulares, o que as torna suscetíveis à peroxidação. Metabolismo de Aminoácidos e Defesa Antioxidante, a glutationa (GSH) constitui o elemento central da regulação desse processo, atuando como cofator essencial para a glutationa peroxidase 4 (GPX4). Essa enzima é responsável por converter peróxidos lipídicos citotóxicos em álcoois lipídicos não tóxicos, neutralizando o estresse oxidativo. Metabolismo do Ferro, a captação de ferro mediada pelo receptor de transferrina 1 (TFR1) disponibiliza íons de ferro livres, os quais catalisam as reações de Fenton. Esse evento gera radicais hidroxila altamente reativos, promovendo a oxidação lipídica e desencadeando a cascata da ferroptose.

3.4 Limitações da ferroptose na câncer de mama triplo negativo.

É notório que a ferroptose demonstra potencial estratégia terapêutica para o câncer de mama triplo negativo, porém apresenta limitações relacionadas à seletividade, resistência e à aplicação clínica. Uma das principais limitações é a eliminação de células cancerígenas mantendo as células saudáveis intactas (HASSANNIA et al., 2019). As células saudáveis que podem ser afetadas pela ferroptose são as do sistema imune, como os linfócitos T e B, as células NK, os macrófagos, as células dendríticas e os granulócitos. Essa alteração pode acontecer principalmente quando há um desequilíbrio no metabolismo do ferro, acompanhado pelo acúmulo de lipídios oxidados (DIAO et al., 2024; LIU et al., 2025).

Além disso, as células cancerígenas possuem maior necessidade de ferro do que as células normais. Essa característica pode aumentar a sua sensibilidade à ferroptose (HASSANNIA et al., 2019). O ferro contribui para a manutenção de características pró-tumorais pelas células tumorais, participando de processos como a síntese e o reparo do DNA, a

ISSN 2317-1316

resistência aos medicamentos e atividades metabólicas, incluindo a fosforilação oxidativa e o controle das espécies reativas de oxigênio, e, para suprir essas necessidades, as células tumorais alteram o metabolismo do ferro, aumentando sua captação e utilização. Dessa forma, interferir nesse metabolismo, reduzindo a quantidade de ferro disponível ou utilizando seu acúmulo para estimular a ferroptose, aumentando assim a sua sensibilidade (CISCAR et al., 2026).

Foi apontado na literatura possíveis efeitos sobre o desenvolvimento e até a função do sistema nervoso (MOU et al., 2019), já que o sistema nervoso pode ser afetado pela ferroptose porque o tecido nervoso tem alta concentração de lipídios e tem um elevado consumo de oxigênio. Essa característica deixa o tecido vulnerável ao estresse oxidativo (SANTOS et al., 2024) e dos rins, já que o sistema renal também pode ser afetado por conta da vulnerabilidade das células renais ao estresse oxidativo e à peroxidação lipídica. Quando os processos responsáveis por proteger essas células são insuficientes, pode acontecer a ferroptose, que vai contribuir para lesões renais e até uma insuficiência renal aguda (SEIBT et al., 2024).

Outro ponto importante está relacionado à capacidade das células do câncer de mama triplo negativo de adaptarem seu metabolismo. Essas células podem modificar diferentes vias metabólicas. Essa característica está associada à resistência aos medicamentos e que pode influenciar na sua sensibilidade à ferroptose. A sensibilidade à ferroptose pode ser controlada por alterações no metabolismo de aminoácidos, ferro e lipídios. Como os tumores de câncer de mama triplo negativo são ricos em ferro e lipídios, a indução da ferroptose pode ser uma estratégia potencial para o tratamento desse tipo de câncer. Dessa forma, a adaptação metabólica das células cancerígenas pode ser utilizada como uma estratégia para atingir uma ou mais vias metabólicas e induzir a ferroptose, contribuindo para novas possibilidades terapêuticas no câncer de mama triplo negativo (WANG et al., 2023).

Entre os mecanismos envolvidos, as células tumorais podem aumentar sua proteção contra o estresse oxidativo, o que pode reduzir a sensibilidade aos indutores de ferroptose (NA XU et al., 2022)

A relação entre a ferroptose e o sistema imunológico também apresenta pontos complexos. A resposta imunológica pode ter influência na resistência das células tumorais aos tratamentos, enquanto a ativação da ferroptose pode ajudar na eliminação dessas células. Ao

ISSN 2317-1316

mesmo tempo, as células do sistema imunológico também podem ser afetadaspela ferroptose, causando danos (NA XU et al., 2022) Além disso, a ferroptose apresenta uma relação importante com o microambiente imunológico do tumor, podendo influenciar a resposta imune e a atividade das células imunológicas. Essa interação pode afetar a resposta antitumoral e também apresenta relação com as estratégias de imunoterapia no câncer de mama (WANG et al., 2025).

Então, mesmo com bons resultados, ainda existem limitações para a aplicação clínica da ferroptose. Os estudos e pesquisas apontam a importância de mais estudos de campo, além de questões relacionadas à eficácia em contextos pré-clínicos e clínicos, mostrando que usar a ferroptose como terapia ainda precisa de uma investigação mais abrangente.

Nesse contexto, diferentes estratégias vêm sendo estudadas para melhorar a aplicação da ferroptose no câncer de mama triplo negativo, como a combinação da ferroptose com quimioterapia, radioterapia, imunoterapia e nanoterapia, além do uso de produtos naturais (WANG et al., 2023).

4 CONCLUSÃO

Diante do exposto, conclui-se que a ferroptose apresenta relevância científica e potencial para contribuir como estratégia terapêutica do TNBC. Os dados analisados demonstram que as células cancerígenas do TNBC mostram-se mais suscetíveis a sofrer esse tipo de morte celular, devido à disponibilidade de ferro redox ativo, oxidação do ácido graxo poliinsaturado e capacidade de geração de espécies de oxigênio reativo (ROS), reforçando a importância da reprogramação metabólica como uma possível estratégia terapêutica. Além disso, níveis elevados de marcadores de peroxidação lipídica e quantidades elevadas de malondialdeído (MDA) podem se relacionar à indução e à sensibilidade à ferroptose. Dessa forma, o presente trabalho evidencia a necessidade de ampliar as investigações sobre a aplicação da ferroptose no TNBC, especialmente por meio de estudos futuros que possam aprofundar a heterogeneidade das respostas de ferroptose, os mecanismos de resistência, a seletividade e a aplicação clínica, contribuindo para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas e fortalecendo a aplicação dos conhecimentos científicos na área.

ISSN 2317-1316

5 DECLARAÇÃO DO USO DE IA

Não foram utilizadas ferramentas de IA no desenvolvimento desse artigo.

6 REFERÊNCIAS

CISCAR M, RODRÍGUEZ-SANTANA C, SANTANA-CODINAS N. IRON and metabolic rewiring in cancer. Oncogenesis. 2026 Jan 9;15(1):1. doi: 10.1038/s41389-025-00595-w. PMID: 41513613; PMCID: PMC12804957.

DIAO J, JIA Y, DAI E, LIU J, KANG R, TANG D, HAN L, ZHONG Y, MENG L. Ferroptotic therapy in cancer: benefits, side effects, and risks. Mol Cancer. 2024 May 3;23(1):89. doi: 10.1186/s12943-024-01999-9. PMID: 38702722; PMCID: PMC11067110.

DIXON SK, OLZMANN JA. The cell biology of ferroptosis. Nat Rev Mol Cell Biol. 2024 Jun;25(6):424-442. doi: 10.1038/s41580-024-00703-5. Epub 2024 Feb 16. PMID: 38366038; PMCID: PMC12187608.

GALINDO GARCÍA C, DÍAZ ACEDO R, ARTACHO CRIADO S, RODRÍGUEZ DE LA BORBOLLA ARTACHO M. Effectiveness and safety of neoadjuvant therapy in triple-negative breast cancer in a real-world population. Farm Hosp. 2024 Nov-Dec;48(6):278-285. English, Spanish. doi: 10.1016/j.farma.2024.03.014. Epub 2024 May 9. PMID: 38724401.

GLIBETIC N, WEICHHAUS M. Metabolic Regulation of Ferroptosis in Breast Cancer. Int J Mol Sci. 2025 Oct 4;26(19):9686. doi: 10.3390/ijms26199686. PMID: 41096949; PMCID: PMC12524448.

HASSANNIA B, VANDENABEELE P, VANDEN BERGHE T. Targeting Ferroptosis to Iron Out Cancer. Cancer Cell. 2019 Jun 10;35(6):830-849. doi: 10.1016/j.ccell.2019.04.002. Epub 2019 May 16. PMID: 31105042.

HE G, ZHANG Y, FENG Y, CHEN T, LIU M, ZENG Y, YIN X, QU S, HUANG L, KE Y, LIANG L, YAN J, LIU W. SBFI26 induces triple-negative breast cancer cells ferroptosis via lipid peroxidation. J Cell Mol Med. 2024 Apr;28(7):e18212. doi: 10.1111/jcmm.18212. PMID: 38516826; PMCID: PMC10958404.

JACQUEMYN J, RALHAN I, IOANNOU MS. Driving factors of neuronal ferroptosis. Trends Cell Biol. 2024 Jul;34(7):535-546. doi: 10.1016/j.tcb.2024.01.010. Epub 2024 Feb 23. PMID: 38395733.

KHAN M, SUNKARA V, YADAV M, BOKHARI SFH, REHMAN A, MAHEEN A, SHEHYAR A, CHILLA SP, NASIR M, NIAZ H, CHOUDHARI J, ANIKA NN, AMIR M. Ferroptosis and Triple-Negative Breast Cancer: A Systematic Overview of Prognostic Insights and Therapeutic Potential. Cureus. 2024 Jan 5;16(1):e51719. doi: 10.7759/cureus.51719. PMID: 38318597; PMCID: PMC10838809.

ISSN 2317-1316

LIU J, DONG R, YUAN B, XIE Y, FENG Z, ZHOU S, LUAN F, CHEN Y. Immune cells dying from ferroptosis: mechanisms and therapeutic opportunities. Cell Death Dis. 2025 Dec 1;16(1):878. doi: 10.1038/s41419-025-08204-9. PMID: 41326356; PMCID: PMC12669697.

LORITO N, SUBBIANI A, S,ITIGLIA A, BACCI M, BONECHI F, TRONCI L, ROMANO E, CORRADO A, LONGO DL, IOZZO M, IPPOLITO L, COMITO G, GIANNONI E, MEATTINI I, AVGUSTINOVA A, CHIARUGI P, BACHI A, MORANDI A. FADS1/2 control lipid metabolism and ferroptosis susceptibility in triple-negative breast cancer. EMBO Mol Med. 2024 Jul;16(7):1533-1559. doi: 10.1038/s44321-024-00090-6. Epub 2024 Jun 26. PMID: 38926633; PMCID: PMC11251055.

MOU Y, WANG J, WU J, HE D, ZHANG C, DUAN C, LI B. Ferroptosis, a new form of cell death: opportunities and challenges in cancer. J Hematol Oncol. 2019 Mar 29;12(1):34. doi: 10.1186/s13045-019-0720-y. PMID: 30925886; PMCID: PMC6441206.

SEIBT T, WAHIDA A, HOEFT K, KEMMNER S, LINKERMANN A, MISHIMA E, CONRAD M. The biology of ferroptosis in kidney disease. Nephrol Dial Transplant. 2024 Oct 30;39(11):1754-1761. doi: 10.1093/ndt/gfae097. PMID: 38684468.

WANG Y, SUN Y, WANG F, WANG H, HU J. Ferroptosis induction via targeting metabolic alterations in triple-negative breast cancer. Biomed Pharmacother. 2023 Dec 31;169:115866. doi: 10.1016/j.biopha.2023.115866. Epub 2023 Nov 10. PMID: 37951026.

WANG Z, JIANG Q, DONG C. Metabolic reprogramming in triple-negative breast cancer. Cancer Biol Med. 2020 Feb 15;17(1):44-59. doi: 10.20892/j.issn.2095-3941.2019.0210. PMID: 32296576; PMCID: PMC7142847.

XU N, LI B, LIU Y, YANG C, TANG S, CHO WC, HUANG Z. Ferroptosis and triple-negative breast cancer: Potential therapeutic targets. Front Oncol. 2022 Dec 9;12:1017041. doi: 10.3389/fonc.2022.1017041. PMID: 36568247; PMCID: PMC9780505.

YANG F, XIAO Y, DING JH, JIN X, MA D, LI DQ, SHI JX, HUANG W, WANG YP, JIANG YZ, SHAO ZM. Ferroptosis heterogeneity in triple-negative breast cancer reveals an innovative immunotherapy combination strategy. Cell Metab. 2023 Jan 3;35(1):84-100.e8. doi: 10.1016/j.cmet.2022.09.021. Epub 2022 Oct 17. Erratum in: Cell Metab. 2026 Aug 4;38(8):1724. doi: 10.1016/j.cmet.2026.07.007. PMID: 36257316.