

BIOMARCADORES NO CÂNCER DE MAMA: RELEVÂNCIA DIAGNÓSTICA, PROGNÓSTICA E TERAPÊUTICA

BIOMARKERS IN BREAST CANCER: DIAGNOSTIC, PROGNOSTIC AND THERAPEUTIC RELEVANCE

Angélica Ferreira Nacif

Graduanda em Biomedicina

Instituição: Afya – Centro Universitário de São João del Rei

Endereço: São João del Rei - Minas Gerais, Brasil

E-mail: nacifangelica4@hotmail.com

Gabriela Maria Melo

Graduanda em Biomedicina

Instituição: Afya – Centro Universitário de São João del Rei

Endereço: São João del Rei - Minas Gerais, Brasil

E-mail: gabimelo311@gmail.com

Jamille Mirelle de Oliveira Cardoso

Doutora em Ciências Biológicas

Instituição: Afya – Centro Universitário de São João del Rei

Endereço: São João del Rei - Minas Gerais, Brasil

E-mail: jamille.cardoso@afya.com.br

Daniele Sapede Alvarenga Medaglia

Doutora em Patologia Experimental

Instituição: Afya – Centro Universitário de São João del Rei

Endereço: São João del Rei - Minas Gerais, Brasil

E-mail: daniele.medaglia@afya.com.br

Martinelle Ferreira da Rocha Taranto

Mestre em Biotecnologia

Instituição: Afya – Centro Universitário de São João del Rei

Endereço: São João del Rei - Minas Gerais, Brasil

E-mail: martinelle.taranto@afya.com.br

RESUMO

O câncer de mama é uma das principais causas de morbimortalidade entre as mulheres em todo o mundo, representando um desafio contínuo para a saúde pública. A detecção precoce e a escolha adequada do tratamento são fatores determinantes para o prognóstico da doença. Nesse contexto, os biomarcadores têm se destacado como ferramentas fundamentais no diagnóstico, na avaliação prognóstica e na definição de estratégias terapêuticas personalizadas. Assim, foi realizada uma revisão narrativa da literatura sobre os principais biomarcadores utilizados no câncer de mama, analisando sua relevância clínica e as inovações tecnológicas relacionadas à sua identificação. A pesquisa foi conduzida com base em artigos publicados entre 2018 e 2024, extraídos de bases científicas como PubMed, SciELO, ScienceDirect e Google Acadêmico, reunindo evidências científicas atualizadas sobre biomarcadores amplamente utilizados, como os receptores hormonais (ER e PR), HER2, CA 15-3, CEA, bem como sobre novas abordagens moleculares, como o DNA tumoral circulante (ctDNA), microRNAs e alterações epigenéticas. Os resultados visam contribuir para o avanço da oncologia de precisão, promovendo diagnósticos mais precoces, tratamentos mais eficazes e melhor monitoramento da resposta terapêutica, colaborando para a redução da mortalidade por câncer de mama e para a melhoria da qualidade de vida das pacientes.

Palavras-chave: Câncer de mama, Marcadores tumorais, Prevenção., Diagnóstico, Tratamento.

ABSTRACT

Breast cancer is one of the leading causes of morbidity and mortality among women worldwide, representing a continuing public health challenge. Early detection and appropriate treatment selection are determining factors for disease prognosis. In this context, biomarkers have emerged as fundamental tools in diagnosis, prognostic assessment, and the definition of personalized therapeutic strategies. Therefore, this study conducted a narrative review of the literature on the main biomarkers used in breast cancer, analyzing their clinical relevance and technological innovations related to their identification. The research was based on articles published between 2018 and 2024, extracted from scientific databases such as PubMed, SciELO, ScienceDirect, and Google Scholar, gathering up-to-date scientific evidence on widely used biomarkers, such as hormone receptors (ER and PR), HER2, CA 15-3, and CEA, as well as on new molecular approaches, such as circulating tumor DNA (ctDNA), microRNAs, and epigenetic alterations. The results aim to contribute to the advancement of precision oncology, promoting earlier diagnoses, more effective treatments and better monitoring of therapeutic response, helping to reduce breast cancer mortality and improve patients' quality of life.

Keywords: Breast cancer, Tumor markers, Prevention, Diagnosis, Treatment.

1 INTRODUÇÃO

O câncer é uma doença extremamente complexa, considerado um problema de saúde pública mundial (WHO, 2018). O número de casos novos de câncer cresce a cada ano, e para cada ano do triênio 2023-2025 são esperados 704 mil casos novos de câncer no Brasil, com destaque para as regiões Sul e Sudeste, que concentram cerca de 70% da incidência, segundo a estimativa do Instituto Nacional de Câncer (INCA) (Instituto Nacional Do Câncer, 2023). Tal síndrome clínica é extremamente complexa, envolvendo múltiplos fatores que vão desde a base genética até a resposta individual às terapias. Com o avanço do conhecimento, novos fatores como a plasticidade fenotípica e a reprogramação epigenética, vêm sendo reconhecidos como elementos-chave na progressão tumoral (Hanahan, 2022).

No Brasil, o câncer de mama é a segunda neoplasia de maior incidência entre as mulheres em todas as regiões, com destaque para as Regiões Sul e Sudeste. Para cada ano do triênio 2023–2025, estima-se a ocorrência de 73.610 novos casos, correspondendo a uma taxa ajustada de 41,89 por 100 mil mulheres (Instituto Nacional Do Câncer, 2022a). Essa neoplasia é também a mais comum entre as mulheres em escala global, independentemente do nível de desenvolvimento dos países. Segundo dados da Agência Internacional para a Pesquisa sobre o Câncer (IARC), cerca de 44 milhões de pessoas convivem atualmente com algum tipo de neoplasia em nível global, sendo o câncer de mama responsável por uma proporção significativa desses casos. Dados mais recentes da Organização Mundial da Saúde estimam que, em 2022, cerca de 2,3 milhões de mulheres foram diagnosticadas com câncer de mama, resultando em aproximadamente 670 mil mortes em todo o mundo. Ademais, a incidência da doença aumenta progressivamente com a idade, e mais de 80% dos casos de câncer de mama são diagnosticados em mulheres com mais de 50 anos (WHO, 2024).

Apesar de o câncer de mama ser significativamente mais prevalente em mulheres, estima-se que aproximadamente 1% dos casos diagnosticados ocorrem em homens (et al., 2024). Embora raro, o câncer de mama masculino apresenta características clínicas e biológicas semelhantes às do tipo que acomete mulheres, o que possibilita, em muitos casos, uma resposta terapêutica eficaz e uma sobrevida prolongada livre de recidiva (Fentiman et al., 2006; Konduri et al., 2020) No Brasil, segundo dados do Instituto Nacional de Câncer (INCA), foram registrados 207 óbitos de homens por câncer de mama no ano de 2020, evidenciando a relevância da detecção precoce e do tratamento adequado também nessa população (INCA, 2021).

Quando detectado precocemente, o câncer de mama apresenta um prognóstico favorável; contudo, nos estágios avançados com presença de metástases, as chances de cura tornam-se significativamente reduzidas. A taxa de sobrevida média após cinco anos do diagnóstico é de cerca de 85% em países desenvolvidos e 80% no Brasil — avanços atribuídos ao rastreamento mamográfico e à evolução dos tratamentos. Além da idade, outros fatores de risco incluem histórico familiar, aspectos hormonais e reprodutivos, obesidade e estilo de vida (Ministério da Saúde, 2018).

Nesse contexto, o impacto do câncer de mama transcende as taxas de sobrevivência, estendendo-se a uma variedade de desafios físicos, emocionais e sociais que comprometem significativamente a qualidade de vida das pacientes. Sobreviventes enfrentam riscos persistentes de recorrência, desenvolvimento de novos tumores primários e efeitos colaterais relacionados ao tratamento, que podem emergir tanto em curto quanto em longo prazo (Lopes et al., 2018). Esses agravos são frequentemente agravados por fatores psicossociais, genéticos, reprodutivos e ocupacionais, demandando uma atenção integral à saúde da mulher (Mathias et al., 2022). Assim, devido à complexidade de cuidado do paciente, torna-se imperativa a adoção de uma abordagem multidisciplinar e personalizada, centrada nas necessidades individuais das pacientes e fundamentada nas melhores evidências científicas disponíveis (INCA, 2023).

As taxas de incidência e mortalidade do câncer de mama podem ser significativamente reduzidas por meio da adoção de estratégias voltadas à prevenção e à detecção precoce da doença. Atualmente, o diagnóstico do câncer de mama é baseado principalmente em técnicas de imagem, entre as quais a mamografia é o principal método de triagem, e na confirmação histopatológica em amostras de biópsia de tecido (Wang, 2017; Jafari et al., 2018). No entanto, a obtenção de uma biópsia tecidual apresenta-se como um procedimento de difícil realização, e os dados moleculares e genéticos do tumor obtidos por meio desse método

geralmente oferecem informações limitadas (Wang, 2017). Nesse cenário, destaca-se o papel crescente dos marcadores tumorais, ferramentas fundamentais tanto para o diagnóstico quanto para o prognóstico e a definição do tratamento. Tecnologias como a imuno-histoquímica, aliadas à identificação de marcadores moleculares, têm contribuído para uma compreensão mais aprofundada do comportamento biológico das neoplasias mamárias, permitindo a estratificação dos pacientes e a adoção de terapias mais específicas e eficazes (Afzal et al., 2022; Elmore et al., 2024).

Os biomarcadores são moléculas biológicas detectáveis no sangue, em outros fluidos corporais ou em tecidos, que refletem processos fisiológicos normais ou patológicos, além de indicarem a resposta a intervenções terapêuticas (Silva; Castro; Figueiredo, 2020). No contexto do câncer de mama, os biomarcadores tumorais configuram-se como ferramentas fundamentais para o manejo clínico da enfermidade, ao fornecerem informações essenciais para o diagnóstico precoce, avaliação prognóstica, monitoramento da resposta ao tratamento e detecção de recidivas. Com os avanços nas tecnologias moleculares e na compreensão da biologia tumoral, a identificação de biomarcadores específicos tem contribuído de forma significativa para o aprimoramento da precisão na oncologia personalizada (Elmore et al., 2024).

No câncer de mama, os biomarcadores podem ser classificados em diversas categorias, incluindo genéticos e moleculares, marcadores séricos e células tumorais circulantes (CTCs). Receptores hormonais, como os de estrogênio (ER) e progesterona (PR), bem como o receptor do fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER2), desempenham um papel fundamental na definição de condutas terapêuticas e na estimativa do prognóstico. Por sua vez, marcadores séricos como CA 15.3 (antígeno cancerígeno 15.3), CA 27.29 (antígeno cancerígeno 27.29), e CEA (antígeno carcinoembrionário) são empregados no monitoramento da resposta ao tratamento e na detecção de recidivas, embora apresentem limitações em relação à especificidade e sensibilidade. Tecnologias emergentes, como a análise de CTCs e do DNA tumoral circulante (ctDNA), representam estratégias promissoras para a avaliação em tempo real da carga tumoral e das características moleculares da neoplasia (Afzal et al., 2022; Anders et al., 2024).

Apesar dos avanços tecnológicos e científicos no campo dos biomarcadores tumorais, sua aplicabilidade clínica ainda enfrenta desafios relevantes que limitam o uso universal dessas ferramentas no manejo do câncer de mama. A variabilidade biológica entre os pacientes, aliada às limitações inerentes à sensibilidade e especificidade dos testes, compromete a capacidade dos marcadores de refletirem com precisão a heterogeneidade

tumoral. Além disso, a interpretação dos resultados exige uma compreensão aprofundada dos contextos clínicos individuais, os quais podem variar significativamente entre diferentes populações. Soma-se a isso a dificuldade de integração das tecnologias emergentes na prática assistencial, especialmente em virtude de barreiras econômicas, logísticas e da necessidade de infraestrutura especializada, muitas vezes ausente em centros de saúde menos equipados (Barzaman et al., 2020; Lee et al., 2023). Diante desse cenário, este artigo propõe-se a analisar criticamente os avanços recentes no uso de marcadores tumorais no diagnóstico e tratamento do câncer de mama, destacando suas aplicações clínicas, as evidências que embasam sua utilização, bem como as limitações atuais. Ao oferecer uma abordagem abrangente, espera-se contribuir para o aperfeiçoamento das práticas clínicas e subsidiar futuras investigações voltadas à personalização do cuidado oncológico.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, cujo objetivo foi reunir, analisar e discutir publicações científicas relevantes que abordam a aplicação de biomarcadores no câncer de mama, com ênfase em seus aspectos diagnósticos, prognósticos e terapêuticos. Esse tipo de revisão permite uma abordagem abrangente e interpretativa sobre o tema, favorecendo a construção de um panorama teórico consistente e atualizado.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados científicas: PubMed, SciELO, ScienceDirect e Google Acadêmico. Serão utilizados descritores em português e inglês, como: “câncer de mama”, “biomarcadores”, “diagnóstico”, “prognóstico”, “tratamento”, “breast cancer”, “biomarkers”, “diagnosis”, “prognosis” e “treatment”, combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR a fim de aprimorar a precisão dos resultados obtidos. Foram incluídos artigos publicados entre os anos de 2018 e 2024, disponíveis nos idiomas português e inglês, que apresentassem relação direta com o tema proposto. Também foram considerados documentos oficiais e diretrizes de instituições reconhecidas, como o Instituto Nacional de Câncer (INCA) e a Organização Mundial da Saúde (OMS). Trabalhos anteriores a esse recorte temporal foram utilizados apenas quando considerados essenciais para o embasamento teórico do estudo.

A seleção do material foi conduzida com base na leitura dos títulos, resumos e textos completos, respeitando os critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos. Após essa etapa, os artigos selecionados foram organizados e analisados criticamente, conforme os eixos temáticos definidos nos objetivos específicos deste projeto.

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

A presente revisão narrativa realizada permitiu reunir e analisar publicações científicas recentes que abordam a aplicação de biomarcadores no câncer de mama, considerando seus papéis diagnósticos, prognósticos e terapêuticos. Observou-se que, nas últimas décadas, houve um avanço significativo nas tecnologias moleculares, permitindo a identificação de novos marcadores e a ampliação do uso clínico de painéis genômicos e proteômicos. A seguir, apresentam-se os principais achados organizados de acordo com os objetivos específicos deste estudo.

3.1 Biomarcadores no diagnóstico do câncer de mama

Os biomarcadores têm desempenhado papel essencial no diagnóstico do câncer de mama, permitindo maior precisão na caracterização tumoral e no direcionamento terapêutico. Entre os marcadores clássicos, destacam-se os receptores hormonais de estrogênio (ER) e progesterona (PR), bem como o receptor do fator de crescimento epidérmico humano tipo 2 (HER2). A avaliação conjunta desses marcadores é amplamente empregada para definição do subtipo molecular e para escolha das terapias mais adequadas (Afzal et al., 2022; Brasil, 2018). A determinação do status de HER2, por exemplo, permite identificar pacientes que se beneficiam de terapias-alvo específicas, como trastuzumabe e pertuzumabe, representando um marco na medicina personalizada (Lee et al., 2023). Já os receptores hormonais ER e PR estão associados à sensibilidade à terapia endócrina e, consequentemente, a melhores desfechos clínicos. Além desses marcadores, os testes genéticos para os genes BRCA1 e BRCA2 têm se consolidado como ferramentas importantes para o diagnóstico de predisposição hereditária e para a tomada de decisão clínica, especialmente em mulheres com histórico familiar significativo (Silva; Castro; Figueiredo, 2020).

Marcadores séricos como CA 15-3 e CEA, embora menos específicos, continuam sendo utilizados como auxiliares no monitoramento da doença e na detecção de recidivas. No entanto, estudos recentes indicam que sua utilidade no diagnóstico inicial é limitada devido à baixa sensibilidade, reforçando a necessidade de abordagens complementares (Anders et al., 2024). Nesse cenário, técnicas emergentes como a biópsia líquida e a análise do DNA tumoral circulante (ctDNA) têm mostrado potencial promissor para o diagnóstico precoce e a avaliação dinâmica da carga tumoral (Afzal et al., 2022; Lee et al., 2023).

3.2 Biomarcadores como ferramentas prognósticas

Os biomarcadores prognósticos permitem estimar o risco de recorrência e a sobrevida global das pacientes, auxiliando na estratificação de risco e na decisão terapêutica. Perfis multigênicos, como Oncotype DX, MammaPrint e Prosigna, têm se destacado por fornecer informações sobre a probabilidade de recorrência e o benefício do tratamento adjuvante, especialmente em pacientes com tumores hormônio-positivos e HER2-negativos (Barzaman et al., 2020).

Estudos recentes também demonstram que o índice de proliferação celular Ki-67 tem valor prognóstico relevante, embora ainda haja divergências quanto à padronização de sua avaliação (Elmore et al., 2024). Além disso, a presença de mutações em genes como TP53, PIK3CA e GATA3 tem sido associada a diferentes comportamentos clínicos, refletindo a heterogeneidade molecular do câncer de mama e contribuindo para o refinamento dos modelos prognósticos.

3.3 Aplicação dos biomarcadores nas terapias direcionadas

Os biomarcadores desempenham um papel fundamental na avaliação da resposta terapêutica no câncer de mama, permitindo tratamentos mais eficazes e personalizados. Os receptores hormonais positivos (ER e PR) são amplamente utilizados para determinar a elegibilidade para terapias hormonais, como tamoxifeno e inibidores de aromatase, em tumores que expressam esses receptores (Duffy et al., 2017). A superexpressão do HER2 é indicativa de terapias-alvo com trastuzumabe ou pertuzumabe, essenciais no tratamento de câncer de mama HER2-positivo (Piccart et al., 2001). O Ki-67, marcador de proliferação celular, auxilia na avaliação da agressividade tumoral e na previsão de resposta a quimioterapias (Davey et al., 2021). As mutações nos genes BRCA1 e BRCA2, associadas à deficiência na recombinação homóloga, indicam maior sensibilidade a inibidores de PARP, como olaparibe e talazoparibe (Watkins et al., 2017). Além disso, biomarcadores como p53 e PIK3CA têm sido investigados para prever a eficácia de terapias específicas, incluindo quimioterapia e terapias-alvo.

3.4 Avanços tecnológicos e novos biomarcadores no câncer de mama

Nas últimas décadas, o avanço das tecnologias moleculares tem impulsionado a descoberta e a validação de novos biomarcadores no câncer de mama, permitindo um entendimento mais abrangente dos mecanismos envolvidos na carcinogênese e na progressão tumoral. O desenvolvimento de técnicas de sequenciamento de nova geração (NGS), transcriptômica, proteômica e epigenômica tem proporcionado uma análise mais detalhada

dos perfis genéticos e epigenéticos das células tumorais, contribuindo para a identificação de assinaturas moleculares específicas associadas ao prognóstico e à resposta terapêutica (Afzal et al., 2022; Barzaman et al., 2020).

Um dos avanços mais promissores é o uso da biópsia líquida, técnica minimamente invasiva que permite detectar DNA tumoral circulante (ctDNA) e células tumorais circulantes (CTCs) no sangue periférico. Essa abordagem tem se mostrado útil não apenas na detecção precoce da doença, mas também no monitoramento dinâmico da resposta ao tratamento e na identificação de mutações associadas à resistência terapêutica (Afzal et al., 2022, Duque et al., 2022). Além disso, a análise de microRNAs (miRNAs) e exossomos vem ganhando destaque por refletirem a atividade molecular tumoral e possibilitarem a detecção de alterações em estágios iniciais da doença (Lee et al., 2023).

Outros estudos têm evidenciado o papel de alterações epigenéticas, como a hipermetilação de promotores gênicos e a modificação de histonas, na regulação da expressão de genes relacionados à proliferação e à apoptose celular (Silva; Castro; Figueiredo, 2020). Uma revisão sistemática que incluiu 136 estudos com 17.709 pacientes mostrou que biomarcadores em sangue — particularmente microRNAs circulantes — exibiram alta sensibilidade e especificidade para diagnósticos de câncer de mama, inclusive em estágios iniciais (Duque et al., 2022). Em um estudo de 2025, um painel de metilação de DNA livre de célula (cfDNA methylation) com cerca de 103 loci conseguiu discriminar tumores malignos de lesões benignas em pacientes com BI-RADS 4a, atingindo sensibilidade de $\approx 66,7\%$ e especificidade de $\approx 80,4\%$ em tumores muito pequenos (≤ 10 mm) (Zhang et al., 2025). Essas descobertas reforçam o potencial dos biomarcadores epigenéticos como ferramentas de diagnóstico e prognóstico, além de abrirem caminho para o desenvolvimento de terapias que visam reverter tais modificações.

A incorporação de inteligência artificial (IA) em análises histopatológicas e genômicas também tem contribuído significativamente para o avanço da oncologia de precisão. Em um estudo recente, o uso de Machine learning permitiu identificar uma assinatura gênica composta por nove genes (COL10A, S100P, ADAMTS5, WISP1, COMP, CXCL10, LYVE1, COL11A1 e INHBA) com elevado potencial diagnóstico para o câncer de mama, validada por diferentes abordagens moleculares e estatísticas (Zhang et al., 2023). Tais tecnologias permitem correlacionar grandes volumes de dados clínicos e moleculares, favorecendo a predição de desfechos e a individualização das condutas terapêuticas (Lee et al., 2023). Em conjunto, esses progressos representam uma nova era na pesquisa e aplicação dos

biomarcadores, consolidando o papel da biologia molecular como pilar essencial no diagnóstico e tratamento do câncer de mama.

3.5 Desafios, limitações e perspectivas futuras

Apesar dos avanços expressivos, a aplicação clínica dos biomarcadores no câncer de mama ainda enfrenta obstáculos significativos. Entre os principais desafios destacam-se a heterogeneidade tumoral, a falta de padronização dos métodos de análise e o alto custo dos testes moleculares, fatores que limitam a sua incorporação em larga escala, especialmente em países em desenvolvimento (Barzaman et al., 2020; Brasil, 2018). Além disso, a variabilidade biológica entre indivíduos pode comprometer a reprodutibilidade e a interpretação dos resultados, exigindo validações multicêntricas e estudos longitudinais mais robustos (INCA, 2023).

Do ponto de vista científico, há uma tendência crescente de integração entre diferentes plataformas ômicas — como genômica, transcriptômica, proteômica e metabolômica — com o objetivo de criar painéis multimarcadores capazes de refletir com maior precisão a biologia tumoral. Essa estratégia, aliada ao uso de ferramentas computacionais avançadas, tende a otimizar a seleção terapêutica e a previsão de resposta, consolidando o conceito de medicina personalizada (Afzal et al., 2022; Lee et al., 2023).

No contexto brasileiro, as perspectivas futuras incluem a necessidade de políticas públicas voltadas à democratização do acesso aos testes moleculares e à incorporação de novas tecnologias no Sistema Único de Saúde (SUS). A ampliação da pesquisa translacional e a criação de parcerias entre universidades, centros de pesquisa e instituições hospitalares também se mostram fundamentais para o avanço da oncologia de precisão no país (INCA, 2023). Outro ponto crítico é a necessidade de infraestrutura tecnológica adequada e capacitação profissional para a correta execução e interpretação dos testes, aspectos essenciais para garantir sua confiabilidade e aplicabilidade clínica. As diretrizes atuais reforçam a importância de uma abordagem multidisciplinar, envolvendo biomédicos, patologistas, oncologistas e geneticistas, para a integração dos biomarcadores às rotinas assistenciais (Brasil, 2018).

Dessa forma, embora ainda existam limitações e desafios a serem superados, o futuro dos biomarcadores no câncer de mama é promissor. O contínuo investimento em pesquisa, inovação e capacitação profissional permitirá que essas ferramentas se consolidem definitivamente como elementos centrais na prática clínica, promovendo diagnósticos mais precoces, tratamentos mais eficazes e melhor qualidade de vida para as pacientes.

4 CONCLUSÃO

A análise dos estudos revisados evidencia que os biomarcadores representam um dos pilares centrais na evolução do diagnóstico, prognóstico e tratamento do câncer de mama, consolidando-se como ferramentas indispensáveis para a prática clínica moderna. A incorporação de marcadores clássicos — como ER, PR, HER2, CA 15-3 e CEA — associada às inovações tecnológicas, como o DNA tumoral circulante, os microRNAs e os perfis multigênicos, tem ampliado significativamente a precisão diagnóstica e a capacidade de predição terapêutica. Observa-se, contudo, que a efetiva aplicação desses avanços ainda depende da superação de desafios estruturais e científicos, entre eles a padronização dos métodos, a validação multicêntrica e o acesso equitativo às tecnologias moleculares.

Dessa forma, a integração entre pesquisa básica, inovação tecnológica e prática assistencial surge como caminho essencial para consolidar a medicina de precisão na oncologia mamária. A ampliação da educação profissional e o fortalecimento das políticas públicas voltadas à implementação de testes moleculares são passos fundamentais para que o uso clínico dos biomarcadores se torne realidade em todos os contextos de saúde. Assim, este estudo reforça a importância de continuar investindo em conhecimento científico e na aplicabilidade prática dessas descobertas, contribuindo para diagnósticos mais precoces, terapias mais eficazes e melhor qualidade de vida às pacientes com câncer de mama.

REFERÊNCIAS

AFZAL, S.; RASHID, S.; KHAN, M. A.; KHAN, M. S.; JAVED, M.; MALIK, A.; IMRAN, M. **Breast cancer; discovery of novel diagnostic biomarkers, drug resistance, and therapeutic implications.** *Frontiers in Molecular Biosciences*, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fmolb.2022.783450>. Acesso em: 11 out. 2025.

ANDERS, C.; CAREY, L. A.; LIPKOWITZ, S. **ER/PR negative, HER2-negative (triple-negative) breast cancer.** *UpToDate*, 2024. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/er-pr-negative-her2-negative-triple-negative-breast-cancer>. Acesso em: 11 out. 2025.

BARZAMAN, K.; KARIMI, M. H.; SAEBI, P.; HOSSEINZADEH, R.; NEJAD, E. P.; KHOSRAVI, A.; HASHEMI, V.; MOMENI, F. **Breast cancer: biology, biomarkers, and treatments.** *International Immunopharmacology*, v. 84, p. 106535, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.106535>. Acesso em: 11 out. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes diagnósticas e terapêuticas do carcinoma de mama.** Brasília, DF: CONITEC, 2018. Disponível em:

https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2018/relatorio_ddt_carcionomademama_julho_2018.pdf. Acesso em: 11 out. 2025.

DAVEY, M. G.; HYNES, S. O.; KERIN, M. J.; MILLER, N.; LOWERY, A. J. **Ki-67 as a prognostic biomarker in invasive breast cancer**. *Cancers (Basel)*, v. 13, n. 17, p. 4455, 2021. DOI: 10.3390/cancers13174455. Acesso em: 11 out. 2025.

DUFFY, M. J.; HARBECK, N.; NAP, M.; MOLINA, R.; NICOLINI, A.; SENKUS, E.; CARDOSO, F. **Clinical use of biomarkers in breast cancer: updated guidelines from the European Group on Tumor Markers (EGTM)**. *European Journal of Cancer*, v. 75, p. 284–298, 2017. DOI: 10.1016/j.ejca.2017.01.017. Acesso em: 11 out. 2025.

DUQUE, G.; MANTEROLA, C.; OTZEN, T.; ARIAS, C.; PALACIOS, D.; MORA, M.; GALINDO, B.; HOLGUÍN, J. P.; ALBARRACÍN, L. **Cancer biomarkers in liquid biopsy for early detection of breast cancer: a systematic review**. *Clinical Medicine Insights: Oncology*, v. 16, p. 1–14, 2022. DOI: 10.1177/11795549221134831. Acesso em: 14 jun. 2025.

ELMORE, J. G.; ARMSTRONG, K.; LEWIS, C. L.; ZWINGENBERGER, A. **Screening for breast cancer: evidence for effectiveness and harms**. UpToDate, 2024. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/screening-for-breast-cancer-evidence-for-effectiveness-and-harms>. Acesso em: 11 out. 2025.

FENTIMAN, I. S.; FOURQUET, A.; HORTOBAGYI, G. N. **Male breast cancer**. *The Lancet*, v. 367, n. 9510, p. 595–604, 2006. Disponível em: <https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140673606682263/abstract>. Acesso em: 14 jun. 2025.

HANAHAHAN, D. **Hallmarks of cancer: new dimensions**. *Cancer Discovery*, v. 12, n. 1, p. 31–46, 2022. DOI: 10.1158/2159-8290.CD-21-1059. Acesso em: 11 out. 2025.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). **Estimativa 2023: incidência do câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2022a. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros/estimativa>. Acesso em: 11 out. 2025.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). **Câncer de mama: cuidados e acompanhamento das pacientes no pós-tratamento**. Rio de Janeiro: INCA, 2023. Disponível em: <https://www.inca.gov.br>. Acesso em: 14 jun. 2025.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). **Atlas de mortalidade por câncer**. Rio de Janeiro: INCA, 2021. Disponível em: <https://www.inca.gov.br>. Acesso em: 14 jun. 2025.

JAFARI, S. H.; SAADATPOUR, Z.; SALMANINEJAD, A.; MOMENI, F.; MOKHTARI, M.; SADRI NAHAND, J.; RAHMATI, M.; MIRZAEI, H.; KIANMEHR, M. **Breast cancer diagnosis: imaging techniques and biochemical markers**. *Journal of Cellular Physiology*, v. 233, n. 7, p. 5200–5213, 2018. DOI: 10.1002/jcp.26379. Acesso em: 11 out. 2025.

KONDURI, S.; SINGH, M.; SHARMA, N.; KHAN, S.; MENDENHALL, E.; BROWN, M. **Epidemiology of male breast cancer**. *Breast*, v. 54, p. 8–14, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32866903/>. Acesso em: 14 jun. 2025.

LEE, Y.; PARK, H.; KIM, S.; KIM, J.; LEE, J.; KIM, Y. **Recent advances of small extracellular vesicle biomarkers in breast cancer diagnosis and prognosis**. *Molecular Cancer*, v. 22, n. 1, p. 33, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37569366/>. Acesso em: 11 out. 2025.

LOPES, J. V.; DASILVA, M. A.; OLIVEIRA, P. F.; MENDES, J. M.; LIMA, E. S. **Impact of breast cancer and quality of life of women survivors**. *Revista Brasileira de Enfermagem*, v. 71, n. 6, p. 2916–2921, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2018-0081>. Acesso em: 11 out. 2025.

MATHIAS, A. S.; FERREIRA, L. F.; SOUZA, P. A.; RIBEIRO, C. A. **Aspectos psicológicos do câncer de mama em mulheres**. *Femina*, v. 50, n. 5, p. 311–315, 2022. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1380711>. Acesso em: 14 jun. 2025.

PICCART, M.; LOHRISCH, C.; DI LEO, A.; LARSIMONT, D. **The predictive value of HER2 in breast cancer**. *Review Oncology*, v. 61, supl. 2, p. 73–82, 2001. DOI: 10.1159/000055405. Acesso em: 12 ago. 2025.

SILVA, G. A.; CASTRO, N. S.; FIGUEIREDO, R. O. **Mecanismos epigenéticos e a ação da expressão da proteína BRCA na carcinogênese mamária**. *Brazilian Journal of Development*, v. 6, n. 10, p. 82596–82613, 2020. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/18961/15243>. Acesso em: 11 out. 2025.

SUNG, H.; FERLAY, J.; SIEGEL, R. L.; LAVERSANNE, M.; SOERJOMATARAM, I.; JEMAL, A.; BRAY, F. **Estatísticas globais do câncer 2020: estimativas do GLOBOCAN de incidência e mortalidade em todo o mundo para 36 cânceres em 185 países**. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, v. 71, p. 209–249, 2021. DOI: 10.3322/caac.21660. Acesso em: 12 ago. 2025.

WANG, L. **Early diagnosis of breast cancer**. *Sensors (Basel)*, v. 17, n. 7, p. 1572, 2017. DOI: 10.3390/s17071572. Acesso em: 11 out. 2025.

WATKINS, J. A.; IRSHAD, S.; GRIGORIADIS, A.; TUTT, A. N. J. **Genomic scars as biomarkers of homologous recombination deficiency and drug response in breast and ovarian cancers**. *Breast Cancer Research*, v. 16, n. 3, p. 211, 2014. DOI: 10.1186/bcr3670. Acesso em: 12 ago. 2025.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Breast cancer**. Geneva: WHO, 2024. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>. Acesso em: 11 out. 2025.

ZHANG, X.; YIN, Y.; YE, Z.; ZHANG, X.; WEI, W.; HAO, Y.; ZENG, L.; YANG, T.; LI, D.; WANG, J.; ZHAO, D.; CHEN, Y.; LEI, S.; JIANG, Y.; ZHANG, Y.; XU, S.; NANDING, A.; GONG, Y.; LI, S.; YU, Y.; ZHAO, S.; LIU, S.; ZHAO, Y.; CHEN, Z.; YU, S.; FAN, J.-B.; PANG, D. **An approach for differential diagnosis of breast tumors by ctDNA methylation sequencing**. *Cancer Medicine*, v. 14, n. 12, e71004, 2025. DOI: 10.1002/cam4.71004. Acesso em: 12 ago. 2025.