

BIOMARCADORES TUMORAIS NO DIAGNÓSTICO E ACOMPANHAMENTO DO CÂNCER DE MAMA: UMA REVISÃO LITERÁRIA

TUMOR BIOMARKERS IN THE DIAGNOSIS AND MONITORING OF BREAST CANCER: A LITERATURE REVIEW

Alice Costa El-Corab¹
Martinelle Ferreira da Rocha Taranto²

RESUMO

O câncer de mama é a neoplasia maligna de maior incidência entre mulheres no Brasil e no mundo, representando um significativo problema de saúde pública devido às elevadas taxas de mortalidade. O diagnóstico precoce e o monitoramento adequado da doença são essenciais para a redução da mortalidade e para a escolha de estratégias terapêuticas eficazes. Nesse contexto, os biomarcadores tumorais têm se mostrado ferramentas fundamentais, permitindo a detecção de alterações moleculares e bioquímicas associadas ao desenvolvimento do tumor, sua progressão e possíveis recidivas. Dessa forma, o presente artigo teve como objetivo realizar uma análise da importância dos biomarcadores tumorais e especificar a utilidade de cada um deles na prática clínica. O presente estudo consiste em uma revisão bibliográfica narrativa, realizada a partir de artigos nacionais e internacionais disponíveis em bases de dados como PubMed e SciELO, bem como publicações institucionais do INCA. Foram selecionados 22 trabalhos que abordam a aplicação clínica e laboratorial dos biomarcadores tumorais no rastreamento do câncer de mama, incluindo métodos de análise bioquímica, imuno-histoquímica e testes genéticos. Os resultados demonstraram que os biomarcadores tumorais são instrumentos relevantes para o diagnóstico precoce, estadiamento clínico, avaliação do prognóstico, acompanhamento da eficácia terapêutica e a detecção precoce de recidivas. Além disso, destacam-se como ferramentas estratégicas para a medicina personalizada, contribuindo para a melhoria das práticas laboratoriais e clínicas na área da Biomedicina. Dessa forma, este estudo evidencia a importância científica, clínica e social dos biomarcadores tumorais, reforçando seu papel central na prática biomédica e no desenvolvimento de estratégias de rastreamento e tratamento mais precisas e eficazes.

Palavras-chave: Biomarcadores tumorais; Câncer de mama; Diagnóstico Precoce

ABSTRACT

Breast cancer is the most common malignant neoplasm among women in Brazil and worldwide, representing a significant public health problem due to high mortality rates. Early diagnosis and adequate monitoring of the disease are essential for reducing mortality and choosing effective therapeutic strategies. In this context, tumor biomarkers have proven to be fundamental tools, allowing the detection of molecular and biochemical alterations associated with tumor development, progression, and possible recurrences. Therefore, this article aimed to analyze the importance of tumor biomarkers and specify the usefulness of each one in clinical practice. This

¹ Graduanda do curso de Biomedicina da Afya Centro Universitário de São João del Rei – São João del Rei, Minas Gerais. E-mail: alicecorabimp@gmail.com

² Docente do curso de Biomedicina da Afya Centro Universitário de São João del Rei – São João del Rei, Minas Gerais. E-mail: martinelle.taranto@uniptan.edu.br

study consists of a narrative literature review, based on national and international articles available in databases such as PubMed and SciELO, as well as institutional publications from INCA (Brazilian National Cancer Institute). Twenty-two studies were selected that address the clinical and laboratory application of tumor biomarkers in breast cancer screening, including biochemical analysis methods, immunohistochemistry, and genetic testing. The results demonstrated that tumor biomarkers are relevant tools for early diagnosis, clinical staging, prognostic assessment, monitoring of therapeutic efficacy, and early detection of recurrences. Furthermore, they stand out as strategic tools for personalized medicine, contributing to the improvement of laboratory and clinical practices in the field of Biomedicine. Thus, this study highlights the scientific, clinical, and social importance of tumor biomarkers, reinforcing their central role in biomedical practice and in the development of more precise and effective screening and treatment strategies.

Keywords: Tumor Biomarkers; Breast Cancer; Early Diagnosis

1 INTRODUÇÃO

O câncer de mama é uma das principais causas de mortalidade entre mulheres no Brasil e no mundo, sendo considerado um relevante problema de saúde pública (Pereira da Silva *et al.*, 2020). Trata-se de uma patologia multifatorial, cuja ocorrência está relacionada a fatores genéticos, hormonais e ambientais. Entre os fatores de risco mais frequentemente associados destacam-se o histórico familiar, a suscetibilidade genética, a idade avançada, a menarca precoce, a menopausa tardia, a nuliparidade, a obesidade e o uso prolongado de terapia hormonal (INCA, 2023).

Os avanços nas áreas da Biotecnologia e da Biologia Molecular têm permitido compreender, de maneira mais aprofundada, os mecanismos que regulam a proliferação e diferenciação celular, além de elucidar os processos envolvidos na tumorigênese e na metástase (Andrade, 2014). Nesse cenário, os biomarcadores tumorais surgem como instrumentos de grande relevância clínica, uma vez que podem ser identificados em diferentes estágios de desenvolvimento do tumor, desde sua fase inicial até possíveis recidivas (Pereira da Silva *et al.*, 2020).

Os biomarcadores são substâncias mensuráveis — como proteínas, antígenos, fragmentos de DNA ou RNA, e produtos metabólicos — produzidas por células tumorais ou induzidas pela presença do tumor no organismo (Van Poznak; Somerfield; Bast, 2001). Eles podem ser quantificados por métodos bioquímicos no sangue, imuno-histoquímicos em tecidos ou por testes genéticos, sendo amplamente utilizados em diferentes etapas do manejo oncológico. Entre suas principais aplicações, destacam-se a triagem populacional, o diagnóstico diferencial, o estadiamento clínico, a monitorização da resposta terapêutica, a detecção de metástases e a identificação precoce de recidivas (Van Poznak; Somerfield; Bast, 2001).

Atualmente, os biomarcadores clássicos, continuam a desempenhar papel relevante no diagnóstico e na conduta terapêutica, porém, apresentam limitações relacionadas à especificidade e sensibilidade no rastreamento precoce. Diante disso, novas abordagens, como a biópsia líquida, os microRNAs circulantes e os autoanticorpos tumorais, vêm sendo investigadas como alternativas promissoras para aprimorar a detecção e o acompanhamento do câncer de mama (Zhou *et al.*, 2023).

Nesse contexto, este trabalho tem como objetivo analisar a importância dos biomarcadores tumorais no rastreamento do câncer de mama, discutindo suas principais aplicações, limitações e perspectivas futuras, com base em evidências científicas recentes. Busca-se, assim, contribuir para a ampliação do conhecimento acerca do papel dos biomarcadores como ferramentas complementares aos métodos convencionais de rastreamento, revisando os principais marcadores clássicos, discutindo sobre novas tecnologias, identificando as limitações e desafios associados aos biomarcadores e apresentando perspectivas futuras e estratégias de aprimoração, fortalecendo assim a integração entre diagnóstico laboratorial e prática clínica oncológica.

2 METODOLOGIA

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão bibliográfica narrativa, tendo como objetivo analisar a importância dos biomarcadores tumorais no rastreamento e manejo do câncer de mama. Este tipo de estudo permite compilar, sintetizar e discutir informações provenientes de diferentes fontes, possibilitando uma compreensão ampla do tema (Pereira da Silva *et al.*, 2020).

As publicações foram selecionadas a partir de consultas realizadas em bancos de dados científicos reconhecidos, incluindo PubMed, SciELO, Google Acadêmico, além de artigos publicados pelo Instituto Nacional de Câncer (INCA). Foram incluídos estudos originais, revisões sistemáticas e artigos de revisão publicados entre 2000 e 2025, disponíveis em língua portuguesa ou inglesa.

A pesquisa utilizou os seguintes descritores e combinações de palavras-chave: “biomarcadores tumorais”, “câncer de mama”, “biópsia líquida”, “marcadores prognósticos”, “detecção precoce”. Foram aplicados filtros de publicação recente e relevância científica.

Foram incluídos artigos que abordassem biomarcadores tumorais no câncer de mama, aplicações clínicas, avanços tecnológicos e perspectivas futuras, excluindo publicações que não apresentassem dados originais ou revisão científica, trabalhos duplicados ou que não estivessem disponíveis na íntegra.

3 RESULTADOS

Após a aplicação dos critérios de busca e inclusão/exclusão, foram selecionados 27 artigos que subsidiaram a análise crítica e discussão apresentada neste estudo, fornecendo dados sobre diferentes biomarcadores, técnicas de detecção e aplicações clínicas.

Os dados extraídos foram organizados em categorias temáticas, permitindo correlacionar os diferentes tipos de biomarcadores com suas funções diagnósticas, prognósticas e terapêuticas. Esta abordagem possibilitou a elaboração de uma síntese crítica sobre a relevância dos biomarcadores no rastreamento e acompanhamento do câncer de mama.

Para melhor visualização, os trabalhos selecionados foram organizados no quadro a seguir:

Quadro 1 – Artigos selecionados

Autores	Título e Metodologia	Conclusão
Naranbat <i>et al.</i> , 2025	Review of microRNA detection workflows from liquid biopsy in breast cancer. (Estudo observacional transversal)	Revisão sobre métodos de detecção de microRNAs em biópsia líquida, destacando técnicas, limitações e necessidade de padronização
Nishimura <i>et al.</i> , 2011	Changes in the ER, PgR, HER2, p53 and Ki-67 biological markers in breast cancer. (Estudo coorte)	Estudo feito com 97 pacientes, onde se observou queda nas taxas de ER e PgR, e aumento significativo de Ki-67. Níveis elevados de Ki-67 no tumor primário e PgR negativo na recidiva foram fatores independentes de pior prognóstico
Pereira da Silva <i>et al.</i> , 2020	Biomarcadores tumorais no câncer de mama: revisão de literatura. (Revisão de literatura)	Revisão sobre marcadores tumorais no câncer de mama, destacando que receptores hormonais têm melhor prognóstico e que alguns marcadores ainda exigem mais estudos antes de seu uso clínico.
Sener Dede <i>et al.</i> , 2009.	Comparison of serum levels of CEA and CA 15-3 in triple-negative and non-triple-negative breast cancer patients. (Estudo observacional)	Pacientes com câncer de mama triplo-negativo (TNBC) e não-TNBC apresentaram diferentes níveis séricos de CEA e CA 15-3 no diagnóstico e no momento da metástase, relevando possíveis variações biomarcadores conforme subtipo tumoral.
Shuai <i>et al.</i> , 2023	Liquid-based biomarkers in breast cancer: looking beyond the blood. (Revisão de literatura)	Revisão que explora biomarcadores de biópsia líquida em câncer de mama provenientes de câncer não-sanguíneo (urina, saliva, LCR, fluido pleural, etc.), destacando seu potencial complementar ao sangue, bem como os principais desafios e lacunas para implementação clínica.
Uber <i>et al.</i> , 2025	Liquid biopsy in breast cancer: clinical implications of ctDNA and CTCs. (Revisão de literatura)	Revisão que aborda uso de DNA tumoral circulante e células tumorais circulantes como biomarcadores de biópsia líquida no câncer de mama, destacando que tais tecnologias possuem potencial para detecção, monitoramento e resposta ao tratamento.

Van Poznak, Somerfield & Bast <i>et al.</i> , 2001	Tumormarkers in cance: clinical utility and limitations. (Revisão de literatura)	Revisão das diretrizes da ASCO sobre marcadores tumorais no câncer de mama, concluindo que CA 15-3 e CEA têm utilidade limitada para monitoramento.
Venkataraman <i>et al.</i> , 2025.	Liquid biopsy in breast cancer: a practical guide for surgeons. (Revisão de literatura)	Revisão sobre biópsia líquida em câncer de mama, indicando que CTCs, ctDNA e outros biomarcadores fornecem monitoramento em tempo real e detecção precoce, mas enfrentam desafios de padronização, sensibilidade e custo.
Wang <i>et al.</i> , 2024	Research progress of CTC, ctDNA and Evs in cancer. (Revisão de literatura)	Revisão que aborda avanços em biomarcadores de biópsia líquida, destacando seu potencial na detecção, monitoramento e prognóstico de cânceres.
Andrade <i>et al.</i> , 2014	Biologia molecular e aplicações em oncologia. (Revisão de literatura)	Revisão que analisa 28 estudos sobre biomarcadores, concluindo que embora existam muitas substâncias promissoras, ainda é necessário uma combinação para melhor sensibilidade e especificidade.
Zhang <i>et al.</i> , 2021	The prognostic relevance of p53 and Ki-67 to chemotherapy sensitivity in breast cancer. (Estudo observacional)	Em 107 pacientes com câncer de mama triplo-negativo que receberam quimioterapia neoadjuvante, níveis elevados de KI-67 e expressão aberrante de p53 foram associados a menor taxa de resposta patológica completa e pior sobrevida global.
Hasan <i>et al.</i> , 2022	Diagnostic impact of CEA and CA 15-3 on chemotherapy monitoring in breast cancer. (Estudo observacional)	Em 56 pacientes com câncer de mama tratados com quimioterapia, os níveis séricos de CA 15-3 elevaram-se mais que os de CEA, indicando que CA 15-3 pode ser um marcador de monitoramento prognóstico mais eficiente que CEA.

Jelski <i>et al.</i> , 2025	MicroRNAs as biomarkers of breast cancer. (Revisão de literatura)	Revisão sobre microRNAs no câncer de mama, apontando potencial diagnóstico e prognóstico, mas necessidade de validação clínica.
Kubeczko <i>et al.</i> , 2024	Liquid biopsy utilizing miRNA in patients with advanced breast cancer. (Estudo observacional transversal)	Estudo com 80 pacientes com câncer de mama avançado mostrou que certos microRNAs estavam mais altos em pacientes com pior resposta ao tratamento.
Liu <i>et al.</i> , 2022	Potential utility of miRNAs for liquid biopsy in breast cancer. (Revisão de literatura)	Revisão sobre microRNAs circulantes para câncer de mama, sugerindo que podem servir para diagnóstico e prognóstico.
McCarthy <i>et al.</i> , 2014	The role of testing for BRCA1 and BRCA2 mutations in breast cancer. (Revisão de literatura)	Mutações em BRCA1/BRCA2 elevam o risco de câncer de mama e ovário; o teste genético auxilia na prevenção, mas tem limitações práticas e psicológicas.
Jacinto & Brum <i>et al.</i> , 2023	Câncer de mama: importância dos marcadores tumorais. (Revisão de literatura)	Revisão narrativa mostrando que os biomarcadores tumorais ajudam no estadiamento, tratamento e monitoramento do câncer de mama.
Conte & Fonseca <i>et al.</i> , 2021.	Os biomarcadores ideais para o rastreamento de câncer de mama e de pulmão: uma revisão de literatura. (Revisão de literatura)	Revisão sobre biomarcadores no rastreamento do câncer de mama, concluindo que ainda nenhum atende, isoladamente, aos critérios de sensibilidade e especificidade.
Eisenberg <i>et al.</i> , 2001	Câncer de mama: marcadores tumorais. (Revisão de literatura)	Estudo indica que os marcadores tumorais no câncer de mama ainda possuem alguns dados inconsistentes e exigem mais pesquisas.
De Freitas <i>et al.</i> , 2024	Avanços em marcadores tumorais no diagnóstico e tratamento do câncer de mama. (Revisão narrativa)	Revisão de 11 estudos aponta que biomarcadores tumorais no câncer de mama avançaram muito, mas ainda enfrentam falta de padronização.
Silva <i>et al.</i> , 2024	Novas ferramentas para um diagnóstico mais preciso e tratamento personalizado do câncer de mama: o papel dos marcadores tumorais. (Revisão de literatura)	Revisão aponta que biomarcadores tumorais estão impulsionando o diagnóstico e tratamento personalizado do câncer de mama.
Moraes <i>et al.</i> , 2021	Genética, diagnóstico e ferramentas de prognóstico do câncer de mama no Brasil. (Revisão de literatura)	Revisão conclui que biomarcadores são promissores, mas ainda necessitam de maior aprofundamento e estudo.
Moura <i>et al.</i> , 2024	Uso de biomarcadores na detecção precoce do câncer de mama. (Revisão de literatura)	Revisão que examina os biomarcadores mais promissores para a detecção precoce do câncer de mama, concluindo que mesmo que úteis, ainda não possuem especificidade suficiente.
Araujo <i>et al.</i> , 2024	Terapias-alvo e biomarcadores em câncer de mama: revisão (Revisão de literatura)	Revisão que destaca avanços em terapias-alvo e biomarcadores no câncer de mama, enfatizando que essas estratégias oferecem tratamento mais personalizado, eficaz e economicamente favorável.

Freitas <i>et al.</i> , 2017	Marcadores tumorais: revisão de literatura. (Revisão de literatura)	Capítulo introdutório de revista sobre oncologia e hematologia destaca que os biomarcadores oferecem avanço diagnóstico e terapêutico no câncer.
Silva <i>et al.</i> , 2024	Biomarcadores na detecção do câncer de mama: importância e aplicações clínicas. (Revisão de literatura)	Revisão que destaca que os biomarcadores são importantes para caracterizar o tumor de mama e guiar o tratamento.
Araujo <i>et al.</i> , 2024	Monitoramento de DNA tumoral circulante (ctDNA) em plasma de pacientes com câncer. (Tese de doutorado)	Estudos com pacientes com câncer metastático mostraram que níveis de DNA tumoral circulante no plasma se associaram ao prognóstico e à resposta ao tratamento, sugerindo utilidade no monitoramento terapêutico.

Fonte: Elaborado pelo autor.

4 DISCUSSÃO

4.1 Câncer de mama: aspectos gerais

O câncer de mama é uma neoplasia maligna de alta relevância epidemiológica e sanitária. Estima-se que o número de casos apresentados no Brasil para o triênio 2023–2025 supere 73 mil novos diagnósticos, configurando-se como uma das principais causas de mortalidade por neoplasia entre mulheres no país (INCA, 2024). Trata-se de uma doença multifatorial, cuja gênese envolve interações entre fatores genéticos, hormonais e ambientais; entre os fatores de risco mais descritos estão a história familiar, variantes de suscetibilidade genética, idade avançada, menarca precoce, menopausa tardia, nuliparidade, obesidade e terapia hormonal exógena (Pereira da Silva et al., 2020; Andrade, 2014).

Nos últimos anos, os progressos em biotecnologia e biologia molecular ampliaram a compreensão dos mecanismos de tumorigênese mamária — incluindo vias de sinalização, perda de controle do ciclo celular, alterações no reparo de DNA e reprogramação metabólica — permitindo a identificação de marcadores biomoleculares associados ao prognóstico, ao subtipo molecular e à sensibilidade a determinadas terapias (Andrade, 2014). Essas descobertas deram suporte à consolidação da oncologia de precisão, na qual os biomarcadores desempenham papel central para o correto enquadramento diagnóstico e decisão terapêutica.

4.2 Conceito e classificação dos biomarcadores tumorais

Os biomarcadores tumorais são substâncias ou alterações detectáveis em fluidos biológicos ou tecidos, que refletem processos biológicos normais ou patológicos e respostas a tratamentos terapêuticos (Van Poznak; Somerfield; Bast, 2001). No contexto do câncer de

mama, eles fornecem informações essenciais sobre o comportamento biológico do tumor e o prognóstico clínico (ALMEIDA et al., 2007).

Os biomarcadores podem ser classificados conforme sua aplicação clínica em:

- Diagnósticos, que auxiliam na identificação e diferenciação de neoplasias;
- Prognósticos, que estimam a evolução clínica e o risco de recidiva;
- Preditores, que avaliam a probabilidade de resposta a determinado tratamento (Pereira da Silva, 2020).

Além disso, há uma distinção entre biomarcadores circulantes (presentes em sangue, soro ou plasma), tecidual-imunohistoquímicos (avaliados por biópsia) e genético-moleculares (identificados por técnicas como PCR, NGS e sequenciamento gênico).

4.3 Principais biomarcadores tumorais no câncer de mama

Os biomarcadores tumorais são moléculas produzidas pelo próprio tumor ou pelo organismo em resposta à presença de células malignas, podendo ser detectadas em tecidos, sangue ou outros fluidos corporais (Pereira da Silva et al., 2020). No câncer de mama, diversos biomarcadores têm sido identificados e utilizados para fins diagnósticos, prognósticos e terapêuticos, possibilitando uma abordagem mais precisa e individualizada para o manejo da doença (Andrade, 2014).

4.3.1 CA 15-3

O CA 15-3 é um antígeno mucinoso associado à membrana celular, produzido por células epiteliais mamárias e liberado na circulação em casos de câncer de mama (Van Poznak et al., 2001). É amplamente utilizado para o monitoramento da doença em pacientes já diagnosticadas, especialmente na detecção de recidivas e acompanhamento da resposta ao tratamento sistêmico (Pereira da Silva et al., 2020). No entanto, apresenta limitações quanto à sensibilidade em estágios iniciais, sendo pouco eficaz como ferramenta de rastreamento populacional (Andrade, 2014).

4.3.2 CEA (Antígeno Carcinoembrionário)

O CEA é um glicoproteína envolvida na adesão celular, inicialmente descrita em tecidos embrionários e presente em níveis aumentados em diversos tipos de câncer, incluindo o de mama (Van Poznak et al., 2001). Similar ao CA 15-3, sua principal aplicação é no

monitoramento de recidivas e progressão da doença, porém, devido à baixa especificidade, não é indicado como marcador isolado para diagnóstico (Pereira da Silva et al., 2020).

4.3.3 HER2 (Receptor 2 do Fator de Crescimento Epidérmico Humano)

O HER2 é um receptor transmembranar com atividade tirosina quinase, cuja superexpressão ocorre em aproximadamente 20% dos casos de câncer de mama (Andrade, 2014). A determinação do status de HER2 é essencial para definição terapêutica, uma vez que pacientes HER2-positivas podem se beneficiar de terapias direcionadas, como o trastuzumabe e pertuzumabe (Van Poznak et al., 2001). A presença deste biomarcador também possui valor prognóstico, sendo associada a maior agressividade tumoral e risco de metástases (Pereira da Silva et al., 2020).

4.3.4 BRCA1 e BRCA2

Os genes BRCA1 e BRCA2 estão relacionados à reparação do DNA e manutenção da estabilidade genômica. Mutação nessas regiões aumenta significativamente o risco de desenvolvimento de câncer de mama e ovário (Andrade, 2014). A identificação de mutações germinativas nesses genes permite rastreamento em indivíduos de alto risco, possibilitando medidas preventivas e detecção precoce (Van Poznak et al., 2001). Além disso, pacientes portadoras de mutações BRCA podem apresentar resposta diferencial a agentes quimioterápicos, incluindo inibidores de PARP (Pereira da Silva et al., 2020).

4.3.5 Outros biomarcadores emergentes

Além dos clássicos, outros biomarcadores têm ganhado destaque na literatura, como p53, Ki-67, PD-L1 e microRNAs circulantes, que fornecem informações adicionais sobre agressividade tumoral, proliferatividade e potencial de resposta a terapias imunológicas e-alvo (Andrade, 2014; Van Poznak et al., 2001). Estes biomarcadores emergentes ainda necessitam de validação clínica ampla, mas representam uma tendência da medicina de precisão, oferecendo possibilidade de estratificação mais detalhada dos pacientes (Pereira da Silva et al., 2020).

4.4 Métodos laboratoriais para detecção de biomarcadores

A avaliação de biomarcadores envolve técnicas variadas, que vão desde ensaios imunoenzimáticos convencionais até tecnologias avançadas de sequenciamento. Para marcadores séricos, os ensaios imunológicos (ELISA, quimioluminescência) são amplamente utilizados e padronizados em laboratórios clínicos; para marcadores teciduais, a imuno-

histoquímica (IHC) e a hibridização in situ por fluorescência (FISH) são métodos correntes para quantificação de ER/PR e amplificação de HER2, respetivamente (Van Poznak et al., 2001; Almeida et al., 2007).

As técnicas de biologia molecular — PCR em tempo real, painéis por NGS (sequenciamento de nova geração) e análises de expressão gênica — ampliaram sobremaneira a resolução diagnóstica, permitindo identificar mutações pontuais, rearranjos e assinaturas transcriptômicas que orientam terapias alvo. Paralelamente, os imunoenaios multiplex e as plataformas ‘ó-micas’ (proteômica, metabolômica) possibilitam a análise simultânea de múltiplos candidatos biomarcadores, o que é essencial para o desenvolvimento de painéis multimarcadores com melhor desempenho clínico que marcadores isolados.

4.5 Biópsia líquida e biomarcadores circulantes emergentes

A biópsia líquida tem se consolidado como uma ferramenta inovadora e minimamente invasiva para a detecção, monitoramento e caracterização molecular do câncer de mama (Malik et al., 2025). Ao analisar componentes tumorais circulantes no sangue — como DNA tumoral circulante (ctDNA), células tumorais circulantes (CTCs) e microRNAs — é possível obter informações em tempo real sobre a dinâmica tumoral, heterogeneidade e resposta terapêutica, complementando as limitações das biópsias teciduais tradicionais (Venkataraman et al., 2025; Shuai et al., 2023).

4.5.1 Definição e componentes da biópsia líquida

A biópsia líquida envolve a análise de fluidos biológicos, predominantemente sangue, para detectar biomarcadores derivados de células tumorais (Zhong et al., 2025). Os principais componentes analisados incluem:

- ctDNA: fragmentos de DNA liberados na corrente sanguínea por células tumorais, refletindo alterações genéticas e epigenéticas do tumor primário e metastático (Wang et al., 2024).
- CTCs: células tumorais viáveis que se desprendem do tumor primário ou metastático e circulam no sangue, podendo ser isoladas e analisadas para avaliação da clonogenicidade e potencial metastático (Mazzéo et al., 2024).
- Exossomos e microRNAs circulantes: vesículas extracelulares e pequenas moléculas de RNA que transportam informações moleculares do tumor para

o ambiente extracelular, influenciando a comunicação intercelular e a progressão tumoral (Shuai et al., 2023).

Esses biomarcadores oferecem uma visão abrangente da biologia tumoral, permitindo a detecção precoce, avaliação prognóstica e monitoramento da resposta ao tratamento (Malik et al., 2025; Venkataraman et al., 2025).

4.5.2 Aplicações clínicas da biópsia líquida

A biópsia líquida tem demonstrado utilidade clínica em diversas fases da doença, incluindo:

- Detecção precoce e diagnóstico: a análise de ctDNA e CTCs pode identificar alterações genéticas associadas ao câncer de mama em estágios iniciais, antes da manifestação clínica ou radiológica, possibilitando intervenções terapêuticas precoces (Wang et al., 2024; Mazzéo et al., 2024).
- Monitoramento da resposta ao tratamento: alterações nos níveis de ctDNA e CTCs durante o tratamento podem refletir a eficácia terapêutica, permitindo ajustes no regime terapêutico em tempo hábil (Malik et al., 2025).
- Detecção de doença mínima residual e recidiva: a persistência de ctDNA ou CTCs após tratamento pode indicar a presença de células tumorais remanescentes, associadas ao risco de recidiva, mesmo na ausência de sinais clínicos (Zhong et al., 2025).
- Avaliação da heterogeneidade tumoral e resistência terapêutica: a análise de CTCs permite a caracterização fenotípica e genotípica do tumor, identificando subpopulações celulares com potencial metastático e resistência a terapias específicas (Shuai et al., 2023).

4.5.3 Avanços tecnológicos e desafios

O desenvolvimento de tecnologias avançadas, como o sequenciamento de próxima geração (NGS) e técnicas de captura de alta sensibilidade, tem impulsionado a aplicação da biópsia líquida, melhorando a detecção de ctDNA e CTCs em concentrações extremamente baixas (Zhong et al., 2025; Venkataraman et al., 2025). Além disso, abordagens baseadas em inteligência artificial e aprendizado de máquina têm sido empregadas para analisar grandes volumes de dados, identificando padrões complexos associados à progressão da doença e resposta ao tratamento (Shuai et al., 2023).

Entretanto, a implementação clínica enfrenta desafios, como:

- Padronização de métodos: falta de protocolos uniformes para coleta, processamento e análise de amostras (Wang et al., 2024).
- Validação clínica: necessidade de estudos prospectivos de larga escala para validar a eficácia da biópsia líquida em diferentes contextos clínicos (Mazzéo et al., 2024).
- Acessibilidade e custo: embora minimamente invasiva, a biópsia líquida apresenta custos elevados, restringindo seu acesso (Malik et al., 2025).

4.5.4 Perspectivas futuras

O futuro da biópsia líquida está voltado para a integração de múltiplos biomarcadores circulantes, aprimorando a acurácia diagnóstica e prognóstica (Shuai et al., 2023; Mazzéo et al., 2024). A combinação de ctDNA, CTCs, exossomos e microRNAs pode fornecer uma visão mais completa da biologia tumoral, permitindo a detecção de alterações genéticas, epigenéticas e fenotípicas associadas à progressão da doença e resistência terapêutica (Malik et al., 2025).

Além disso, tecnologias emergentes, como biópsia líquida baseada em saliva, urina e outros fluidos biológicos, podem expandir as opções de amostras para análise, aumentando a acessibilidade e aceitação do paciente (Venkataraman et al., 2025).

Em resumo, a biópsia líquida representa um avanço significativo na oncologia, oferecendo uma abordagem não invasiva e dinâmica para o manejo do câncer de mama. Embora desafios persistam, os contínuos avanços tecnológicos e a validação clínica prometem consolidar sua posição como ferramenta essencial na prática clínica (Zhong et al., 2025; Shuai et al., 2023).

4.6 Aplicações clínicas dos biomarcadores no câncer de mama

Os biomarcadores tumorais desempenham múltiplas funções clínicas no manejo do câncer de mama, sendo utilizados em diferentes contextos, desde o rastreamento precoce até a avaliação de recidivas e resposta terapêutica (Pereira da Silva et al., 2020; Van Poznak et al., 2001).

4.6.1 Diagnóstico e rastreamento precoce

Biomarcadores como CA 15-3 e CEA podem complementar exames de imagem em pacientes suspeitos de câncer de mama, embora apresentem sensibilidade limitada para

detecção em estágios iniciais (Van Poznak et al., 2001; Shuai et al., 2023). Por outro lado, biomarcadores genéticos, como mutações nos genes BRCA1 e BRCA2, permitem identificar indivíduos de alto risco mesmo antes do desenvolvimento do tumor, possibilitando programas de rastreamento intensivo e medidas preventivas, como exames periódicos e intervenções profiláticas (Andrade, 2014; Pereira da Silva et al., 2020).

4.6.2 Estadiamento e prognóstico

Marcadores como HER2, Ki-67 e p53 fornecem informações prognósticas essenciais, permitindo classificar tumores quanto à agressividade e probabilidade de progressão. Tumores HER2-positivos, por exemplo, geralmente apresentam crescimento mais rápido, mas respondem a terapias alvo-específicas, como trastuzumabe e pertuzumabe, aumentando a sobrevida (Andrade, 2014; Van Poznak et al., 2001). A análise de Ki-67 permite estimar a taxa de proliferação celular, auxiliando na escolha de regimes quimioterápicos mais intensivos em casos de tumores altamente proliferativos (Shuai et al., 2023).

4.6.3 Monitoramento terapêutico

Biomarcadores circulantes, incluindo CA 15-3, CEA e ctDNA, permitem avaliar em tempo real a eficácia de tratamentos sistêmicos, como quimioterapia, terapia alvo-específica e imunoterapia (Malik et al., 2025; Wang et al., 2024). Alterações nos níveis desses biomarcadores ao longo do tratamento podem indicar resposta favorável ou resistência, permitindo ajustes terapêuticos precoces (Mazzéo et al., 2024).

4.6.4 Detecção de recidiva

A detecção precoce de recidivas é essencial para reduzir a mortalidade e otimizar o tratamento. A biópsia líquida, por meio da análise de ctDNA, CTCs e microRNAs circulantes, permite identificar recidivas antes que sejam detectadas por métodos de imagem convencionais, oferecendo oportunidade de intervenção rápida e personalizada (Malik et al., 2025; Shuai et al., 2023; Venkataraman et al., 2025). Estudos mostram que a monitorização contínua do ctDNA é capaz de prever recidivas com meses de antecedência em comparação à detecção clínica ou radiológica (Wang et al., 2024).

4.6.5 Personalização terapêutica

A integração de biomarcadores clássicos, genéticos e circulantes permite estratégias de medicina de precisão, ajustando tratamentos ao perfil molecular de cada paciente (Shuai et al., 2023). Por exemplo, pacientes HER2-positivos podem receber terapias alvo-específicas,

enquanto portadores de mutações BRCA podem ser indicados para inibidores de PARP, aumentando a eficácia terapêutica e reduzindo efeitos adversos desnecessários (Andrade, 2014; Van Poznak et al., 2001).

4.6.6 Estudos clínicos e perspectivas futuras

Pesquisas recentes indicam que a combinação de múltiplos biomarcadores, incluindo proteômicos, epigenéticos e multiômicos, pode melhorar ainda mais a precisão diagnóstica e prognóstica (Shuai et al., 2023; Malik et al., 2025). A utilização de inteligência artificial e aprendizado de máquina na análise desses biomarcadores também está sendo investigada para prever respostas terapêuticas e risco de recidiva com maior acurácia (Venkataraman et al., 2025).

Em síntese, os biomarcadores tumorais oferecem ferramentas clínicas indispensáveis, permitindo rastreamento precoce, definição prognóstica, monitoramento terapêutico, detecção de recidiva e personalização do tratamento, contribuindo significativamente para a redução da mortalidade e melhora da qualidade de vida das pacientes com câncer de mama.

4.7 Desafios, padronização e perspectivas futuras

As principais barreiras à implementação ampla de biomarcadores no rastreamento incluem: (a) heterogeneidade intratumoral e entre pacientes; (b) variabilidade analítica entre laboratórios e métodos; (c) limitações de sensibilidade para detecção de tumores iniciais; e (d) custos e acessibilidade de tecnologias avançadas. A superação desses obstáculos exige esforços coordenados para padronizar métodos, conduzir estudos prospectivos de larga escala que avaliem desempenho clínico e impacto em desfechos populacionais e desenvolver algoritmos integrativos que combinem dados clínicos, de imagem e moleculares (Van Poznak et al., 2001; Conte & Fonseca, 2021).

No horizonte, a integração entre inteligência artificial e dados ‘ó-micos’ multimodais pode permitir modelos preditivos de alto desempenho para triagem personalizada, estratificação de risco e monitoramento dinâmico da doença. Todavia, antes da adoção em larga escala, tais modelos exigirão validação externa, avaliação de viés e análise de equidade para garantir aplicabilidade em diferentes contextos populacionais.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo evidencia que os biomarcadores tumorais desempenham papel central no rastreamento, diagnóstico, monitoramento e prognóstico do câncer de mama, oferecendo informações essenciais para decisões terapêuticas individualizadas. Biomarcadores clássicos continuam sendo úteis no acompanhamento de pacientes, especialmente na detecção de recidivas, embora apresentem limitações para diagnóstico precoce.

Biomarcadores genéticos, por sua vez, permitem identificar indivíduos de alto risco, orientar estratégias preventivas e definir terapias direcionadas, evidenciando o impacto da genética na medicina de precisão.

Adicionalmente, a biópsia líquida representa uma inovação promissora, possibilitando a detecção de ctDNA, CTCs e microRNAs circulantes, o que permite monitoramento dinâmico da doença, avaliação da resposta terapêutica e detecção precoce de recidivas. Apesar de avanços significativos, desafios relacionados à padronização de métodos, validação clínica e custo ainda precisam ser superados para a implementação rotineira desta abordagem.

A combinação de biomarcadores clássicos, genéticos e circulantes evidencia o caminho para uma abordagem integrada e personalizada no manejo do câncer de mama, refletindo os avanços da oncologia de precisão. Futuras pesquisas devem focar na validação clínica ampla, no desenvolvimento de novos biomarcadores e na integração de tecnologias emergentes, como multiômicas e inteligência artificial, para aprimorar a acurácia diagnóstica, prognóstica e terapêutica.

O estudo dos biomarcadores tumorais fornece ao biomédico subsídios científicos e técnicos para compreender os mecanismos moleculares que envolvem o desenvolvimento tumoral, permitindo uma atuação mais precisa e fundamentada nas análises laboratoriais.

Além disso, o aprofundamento nesse tema amplia as possibilidades de atuação do biomédico nas áreas de biologia molecular, genética, oncologia e pesquisa clínica, contribuindo para o avanço de estratégias diagnósticas menos invasivas, mais precoces e personalizadas. Assim, o estudo reforça a importância do biomédico como agente fundamental na integração entre ciência e prática clínica, fortalecendo sua contribuição para a saúde pública e o desenvolvimento da medicina de precisão.

Em síntese, os biomarcadores tumorais constituem ferramentas indispensáveis para otimizar o rastreamento, o tratamento e o acompanhamento do câncer de mama, contribuindo para a redução da mortalidade e melhora da qualidade de vida das pacientes.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, F. C. Biologia molecular e aplicações em oncologia. Revista Brasileira de Cancerologia, 2014. Disponível em: <https://www.rbac.org.br/artigos/os-biomarcadores-ideais-para-o-rastreamento-de-cancer-de-mama-e-de-pulmao-uma-revisao-da-literatura/>. Acesso em: 06 out. 2025.

ARAÚJO, A. C. Monitoramento de DNA tumoral circulante (ctDNA) em plasma de pacientes com câncer — trabalho (Doutorado), ACCAMARGO / PHL, 2024. Disponível em: <https://accamargo.phlnet.com.br/Doutorado/2024/ARAUJOAC/ANA%20CAROLINA%20DE%20ARAUJO.pdf>. Acesso em:

ARAÚJO, I. M. Z. C. Terapias-alvo e biomarcadores em câncer de mama: revisão. *Recima21 / Recima* (revista), 2024. Disponível em: <https://recima21.com.br/recima21/article/view/5293>. Acesso em:

CONTE, D.; FONSECA, G. S. da. Os biomarcadores ideais para o rastreamento de câncer de mama e de pulmão: uma revisão da literatura. *Revista Brasileira de Atualidades Clínicas (RBAC)*, 2021. Disponível em: <https://www.rbac.org.br/artigos/os-biomarcadores-ideais-para-o-rastreamento-de-cancer-de-mama-e-de-pulmao-uma-revisao-da-literatura/>. Acesso em: 29 out. 2025.

DE FREITAS, I. L. Avanços em marcadores tumorais no diagnóstico e tratamento do câncer de mama. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences (BJIHs)*, 2024. Disponível em: <https://bjih.emnuvens.com.br/bjih/article/download/2242/2448>. Acesso em: 29 out. 2025.

EISENBERG, A. L. A. Câncer de mama: marcadores tumorais (revisão). *Revista Brasileira de Cancerologia (RBC / INCA)*, 2001. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/download/2300/1433/16363>. Acesso em: 29 out. 2025.

FREITAS, G. B. L. Marcadores tumorais: revisão de literatura (capítulo/coleção em publicação de oncologia). *Oncologia e Hematologia — Edição VII*, 2017. Disponível em: <https://sistema.editorapasteur.com.br/uploads/pdf/publications/Oncologia%20e%20Hematologia%20-%20Edi%C3%A7%C3%A3o%20VII-88b4259f-2ad4-4503-8293-085085740755.pdf>. Editora Pasteur. Acesso em:

GLORI, A.; et al. Towards liquid biopsy on chip for Triple Negative Breast Cancer. SpringerLink, 2025. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12672-025-02846-z>. Acesso em: 17 set. 2025.

HASAN, D. Diagnostic impact of CEA and CA 15-3 on chemotherapy monitoring in breast cancer. *Journal of Cancer Biomarkers*, 2022. Disponível em: <https://journals.aboutscience.eu/index.php/jcb/article/view/2446>. Acesso em: 17 set. 2025.

JACINTO, S. M.; BRUM, H. C. Câncer de mama: importância dos marcadores tumorais. *Research, Society and Development*, v. 12, n. 6, e5012641945, 2023. Disponível em: <https://rsdjournal.org/rsd/article/download/41945/34014>. RSD Journal. Acesso em: 29 out. 2025.

JELSKI, W.; et al. microRNAs as biomarkers of breast cancer. *International Journal of Molecular Sciences*, 2025. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/26/9/4395>. Acesso em: 26 ago. 2025.

KUBECZKO, M.; et al. Liquid biopsy utilizing miRNA in patients with advanced breast cancer. *Oncology Letters*, 2024. Disponível em: <https://www.spandidos-publications.com/10.3892/ol.2024.14314>. Acesso em: 26 ago. 2025.

LALKOTA, B. P.; et al. The role of p53 and Ki-67 in predicting clinical outcome in breast cancer. *Cancer Journal*, 2023. Disponível em: https://journals.lww.com/cancerjournal/fulltext/2023/19020/the_role_of_p53_and_ki67_in_predicting_clinical.10.aspx. Acesso em: 15 out. 2025.

LI, F.; et al. Prognostic predictive value of Ki-67 in stage I–II triple-negative breast cancer. *Future Science OA*, 2023. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.2144/fsoa-2023-0129>. Acesso em: 06 out. 2025.

LIU, X.; et al. Potential utility of miRNAs for liquid biopsy in breast cancer. *PubMed Central*, 2022. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9386533/>. Acesso em: 15 ago. 2025.

MALIK, S.; et al. The impact of liquid biopsy in breast cancer. *ScienceDirect*, 2025. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2950195425000153>. Acesso em: 15 ago. 2025.

MAZZÉO, R.; et al. Liquid biopsy in triple-negative breast cancer. *ESMO Open*, 2024. Disponível em: <https://www.esmoopen.com/article/S2059-7029%2824%2901469-8/fulltext>. Acesso em: 06 out. 2025.

MC CARTHY, A. M. The role of testing for BRCA1 and BRCA2 mutations in breast cancer. *PubMed Central*, 2014. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4169670/>. Acesso em: 15 out. 2025.

MORAES, C. Genética, diagnóstico e ferramentas de prognóstico do câncer de mama no Brasil. *Revista Goiana de Medicina / RGM*, 2021. Disponível em: <https://www.amg.org.br/osj/index.php/RGM/article/download/84/822>.amg.org.br. Acesso em:

MOURA, A. S. de. Uso de biomarcadores na detecção precoce do câncer de mama. *Brazilian Journal of Health Research (BJHR)*, 2024. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/72179>. Brazilian Journals. Acesso em:

NARANBAT, D.; et al. Review of microRNA detection workflows from liquid biopsy in breast cancer. *PubMed Central*, 2025. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11879380/>. Acesso em: 14 set. 2025.

NISHIMURA, R.; et al. Changes in the ER, PgR, HER2, p53 and Ki-67 biological markers in breast cancer. PubMed Central, 2011. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3214885/>. Acesso em: 14 set. 2025.

PEREIRA DA SILVA, A. et al. Biomarcadores tumorais no câncer de mama: revisão de literatura. Revista Brasileira de Cancerologia, 2020. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/download/2300/1433/16363>. Acesso em: 12 out. 2025.

SENER DEDE, D.; et al. Comparison of serum levels of CEA and CA 15–3 in triple-negative and non-triple-negative breast cancer patients. Journal of Clinical Oncology, 2009. Disponível em: https://ascopubs.org/doi/10.1200/jco.2009.27.15_suppl.e12017. Acesso em: 1 out. 2025.

SHUAI, Y.; et al. Liquid-based biomarkers in breast cancer: looking beyond the blood. BMC Translational Medicine, 2023. Disponível em: <https://translational-medicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12967-023-04660-z>. Acesso em: 06 out. 2025.

SILVA, A. B. F. (Ana Beatriz F. da Silva). Biomarcadores na detecção do câncer de mama: importância e aplicações clínicas — Anais do III Simbiotec (comunicação/anais), 2024. Disponível em: <https://www.even3.com.br/anais/iii-simbiotec-427979/859974-biomarcadores-na-deteccao-do-cancer-de-mama--importancia-e-aplicacoes-clinica/>. Even3. Acesso em:

SILVA, M. E. W. B. de Barros; et al. Novas ferramentas para um diagnóstico mais preciso e tratamento personalizado do câncer de mama: o papel dos marcadores tumorais. *Periódicos Brasil — Pesquisa Científica*, v. 3, n. 2, p. 2127–2135, 2024. Disponível em: <https://periodicosbrasil.emnuvens.com.br/revista/article/view/271>. periodicosbrasil.emnuvens.com.br. Acesso em: 29 out. 2025.

Sociedade Brasileira de Cancerologia — Anais CONCAN 2023: apresentação sobre biópsia líquida no câncer de mama (resumo/pôster). *Anais CONCAN 2023*, 2023. Disponível em: https://sbcancerjournal.org.br/wp-content/uploads/2023/11/2023-11-07_anais-congresso_Cecil-V2.pdf. sbcancerjournal.org.br. Acesso em:

UBER, M. M.; et al. Liquid biopsy in breast cancer: clinical implications of ctDNA and CTCs. SpringerLink, 2025. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11010-025-05343-7>. Acesso em: 18 set. 2025.

VAN POZNAK, C.; SOMERFIELD, M.; BAST, R. C. Tumor markers in breast cancer: clinical utility and limitations. Journal of Clinical Oncology, 2001.

VENKATARAMAN, J.; et al. Liquid biopsy in breast cancer: a practical guide for surgeons. PubMed Central, 2025. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12093179/>. Acesso em: 03 out. set.

WANG, X.; et al. Research progress of CTC, ctDNA, and EVs in cancer. PubMed Central, 2024. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10850354/>. Acesso em: 03 set. 2025.

ZHANG, G.; et al. The prognostic relevance of p53 and Ki-67 to chemotherapy sensitivity in breast cancer. PubMed Central, 2021. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8798569/>. Acesso em: 04 out. 2025.

ZHONG, H. J.; et al. Advances in CTC and ctDNA detection techniques. Breast Cancer Research, 2025. Disponível em: <https://breast-cancer-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13058-025-02024-7>. Acesso em: 04 out. 2025.