



## Abordagem e avanços utilizando biomarcadores para diagnósticos em neoplasias mamárias

*Approach and advances using biomarkers for diagnosis in breast neoplasms*

Enfoque y avances utilizando biomarcadores para el diagnóstico en neoplasias mamarias

Emanuele Cristina Soares<sup>1</sup>

Jhones do Nascimento Dias<sup>2</sup>

### RESUMO

A busca por diagnósticos mais eficientes e precoces nos casos de neoplasias mamárias é necessária devido à sua alta frequência entre as mulheres, que, mundialmente, representa um importante problema de saúde pública, principalmente pela incidência crescente após os 50 anos e pelas desigualdades no acesso ao rastreamento, o que contribui para taxas elevadas de mortalidade. A revisão da literatura foi realizada nas bases de dados PubMed, Google Acadêmico e Portal de Periódicos CAPES, com análise de artigos publicados entre 2020 e 2025, sendo selecionados 21 artigos que atenderam aos critérios de elegibilidade. Evidências mostram que marcadores como Ki-67, ER, PR e HER2 são fundamentais para prever a resposta terapêutica, uma vez que níveis elevados de Ki-67 se associam a maior agressividade tumoral e piores desfechos, enquanto a análise dos receptores hormonais e do status HER2 permite uma estratificação mais precisa e a escolha de terapias mais eficazes. Diante das limitações dos marcadores prognósticos tradicionais, a incorporação de biomarcadores moleculares e de perfis de expressão gênica tem se destacado como ferramenta indispensável na medicina personalizada, contribuindo para a individualização do tratamento, a redução do sobretratamento e do subtratamento e a melhoria dos resultados clínicos no manejo do câncer de mama. Embora a classificação tumoral ainda dependa majoritariamente de abordagens invasivas, como a biópsia tecidual, a biópsia líquida e os biomarcadores circulantes, incluindo CTCs, ctDNA, miRNAs, exossomos e proteínas séricas, a biópsia líquida e os biomarcadores circulantes surgem como alternativas promissoras. Esses marcadores possibilitam melhor compreensão da heterogeneidade tumoral, monitoramento terapêutico em tempo real e maior personalização do tratamento, contribuindo para diagnósticos mais precoces, identificação de resistência terapêutica e detecção antecipada de recidivas.

**Descritores:** Diagnóstico precoce, Biomarcadores, Monitoramento e Neoplasias da Mama

### 1 INTRODUÇÃO

O câncer de mama é a neoplasia mais incidente entre as mulheres no mundo e no Brasil, representando cerca de 28% dos novos casos de câncer entre elas, com aumento progressivo da incidência após os 50 anos. Embora apresente bom prognóstico quando diagnosticado precocemente, permanece um importante problema de saúde pública devido ao crescimento global dos casos e às desigualdades no acesso ao diagnóstico e ao tratamento, especialmente em países em desenvolvimento (Inca, 2022).

As variações na incidência e na mortalidade do câncer de mama refletem diferenças socioeconômicas e a exposição a múltiplos fatores de risco, como alterações no perfil reprodutivo, obesidade, consumo de álcool e maior expectativa de vida. Em regiões menos desenvolvidas, a menor incidência contrasta com taxas elevadas de mortalidade, atribuídas à baixa conscientização, à

ausência de programas de rastreamento eficazes e ao diagnóstico tardio, o que reforça a necessidade de estratégias mais eficientes de detecção precoce (Królewska et al., 2025).

Os métodos tradicionais de monitoramento da recorrência tumoral, como exames de imagem e marcadores séricos, apresentam limitações em termos de sensibilidade, especificidade e custo. Nesse contexto, os biomarcadores não invasivos emergem como alternativas promissoras, permitindo o acompanhamento em tempo real da biologia tumoral e contribuindo para o avanço da medicina de precisão no câncer de mama (El-tanani et al., 2025).

Do ponto de vista biológico, o câncer de mama resulta da carcinogênese associada ao acúmulo de mutações genéticas e apresenta elevada heterogeneidade histopatológica e molecular. Biomarcadores como RE, RP, HER2 e mutações em BRCA são fundamentais para a classificação dos subtipos tumorais e para a definição terapêutica, embora o diagnóstico ainda dependa majoritariamente de métodos invasivos. Nesse cenário, biomarcadores circulantes e vesículas extracelulares destacam-se por refletirem de forma mais abrangente a heterogeneidade tumoral (Ferreira et al., 2023; Silva, 2024; Li et al., 2021).

A aplicação clínica da biópsia líquida, por meio da análise de CTCs, cf/ctDNA, miRNAs, exossomos e proteínas séricas, tem demonstrado grande potencial para o diagnóstico precoce, a estratificação molecular e o monitoramento terapêutico. Estudos evidenciam que determinados miRNAs e painéis proteicos apresentam alta sensibilidade e especificidade, podendo complementar métodos tradicionais, como a mamografia, e reduzir falhas diagnósticas (Effatpanah et al., 2025; Sadzeviciene et al., 2025; Fredolini et al., 2020).

Por fim, a incorporação de biomarcadores tem impactado significativamente a personalização do tratamento e o prognóstico das pacientes com câncer de mama. A utilização de perfis moleculares permite selecionar terapias direcionadas, identificar resistência terapêutica e detectar recidivas precocemente, inclusive por meio de métodos minimamente invasivos. Biomarcadores derivados de miRNAs, especialmente aqueles associados a vesículas extracelulares, reforçam esse avanço ao possibilitar uma estratificação mais precisa e previsões mais precisas da evolução clínica da doença (Colomer et al., 2024; Kim et al., 2021).

Tendo em vista isso, o estudo tem como objetivo analisar os avanços no uso de biomarcadores no diagnóstico do câncer de mama, destacando sua importância para a personalização do tratamento, o diagnóstico precoce e a comparação entre biomarcadores tradicionais e inovadores quanto à eficácia clínica.

## 2 METODOLOGIA

O presente estudo é uma revisão integrativa. Com levantamento bibliográfico realizado de agosto de 2025 a junho de 2026, com busca estruturada nas bases de dados PubMed, Google Acadêmico e Capes Periódicos. Foram incluídos artigos publicados nos últimos cinco anos, sem restrição de idiomas. Utilizando-se os seguintes descritores obtidos a partir da busca nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “*Early Diagnosis*”, “*Biomarkers*”, “*Monitoring*” e “*Breast Neoplasms*”, combinados com o operador booleano AND.

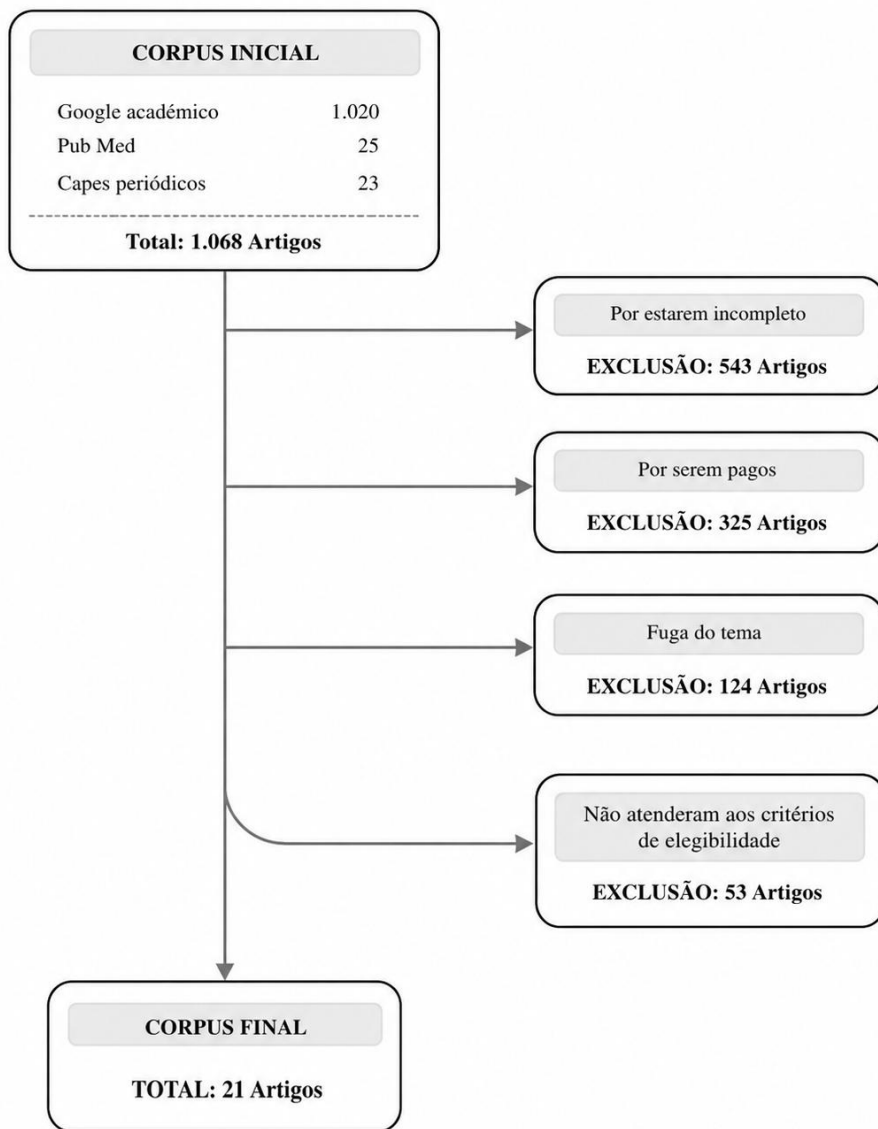
Foram incluídos artigos de documentos oficiais de órgãos de saúde, como o Instituto Nacional de Câncer. A seleção dos estudos considerou critérios de relevância, atualidade e relação direta com biomarcadores genéticos, proteicos, epigenéticos, histopatológicos e derivados de biópsia líquida. Também foram analisadas contribuições sobre prática clínica, prevenção e diagnóstico precoce, bem como estudos sobre biomarcadores séricos de baixa abundância; os dados foram organizados e sintetizados de forma crítica, permitindo comparar evidências e identificar avanços tecnológicos na discussão da aplicabilidade clínica no diagnóstico precoce e na estratificação molecular das neoplasias mamárias.

Foram excluídos da análise todos os artigos que não apresentavam informações qualitativas suficientes para subsidiar a discussão sobre o uso de biomarcadores em neoplasias mamárias, sem descrição metodológica adequada ou sem análise crítica dos achados. Foram excluídos estudos que abordavam especificamente neoplasias mamárias triplo-negativas, por se tratar de um subtipo com perfil biológico distinto e cujos biomarcadores apresentam comportamento diferenciado, o que poderia comprometer a homogeneidade da revisão. Além disso, foram removidos do corpus da pesquisa artigos incompletos, como resumos sem acesso ao texto integral, manuscritos com seções ausentes ou publicações que não disponibilizavam resultados suficientes para avaliação criteriosa.

As pesquisas contemplaram estudos publicados entre 2020 e 2025, com aplicação de filtros como textos completos disponíveis, estudos em humanos e, quando aplicável, artigos revisados por pares. Essa estratégia permitiu identificar produções científicas relevantes e atuais, assegurando uma base teórica consistente para a análise dos avanços no uso de biomarcadores no diagnóstico e no monitoramento do câncer de mama.

### 3 RESULTADOS

Figura 1. Fluxograma de seleção dos artigos incluídos na revisão integrativa, 2026.



Fonte da figura 1: próprio autor, 2026.

Tabela 1 dos artigos selecionados para o artigo, 2026

Título do artigo	Autor/Ano	Objetivo	Principais resultados
Shotgun proteomics coupled to nanoparticle-based biomarker enrichment reveals a novel panel of extracellular matrix proteins...	FREDOLINI et al., 2020	Identificar proteínas da matriz extracelular por meio de nanotecnologia.	Descoberta de um novo painel de proteínas séricas para detecção em estágio inicial.

Multi-miRNA panel of tumor-derived extracellular vesicles as promising diagnostic biomarkers of early-stage breast cancer	KIM et al., 2021	Analisar painel multi-miRNA em vesículas derivadas de tumores	O painel de vesículas mostrou-se promissor para triagem diagnóstica inicial.
Protein biomarkers in breast cancer-derived extracellular vesicles for use in liquid biopsies.	LI et al., 2021	Estudar as proteínas presentes nas vesículas extracelulares de biópsias líquidas.	Proteínas específicas presentes em vesículas servem como marcadores diagnósticos menos invasivos.
Controle do Câncer de Mama	INCA, 2022/2023	Orientar o controle do câncer de mama no Brasil.	Ênfase na detecção precoce e diretrizes para profissionais de saúde no SUS.
Panorama da atenção ao câncer de mama no SUS.	ALMEIDA, 2023	Apresentar o panorama da atenção oncológica no SUS.	Mapeia as dificuldades de acesso e os gargalos no tratamento público.
Biomarkers in breast cancer: an old story	ALVES et al., 2023	Discutir a evolução histórica dos biomarcadores.	Contextualiza como a história dos marcadores incorporou novas tecnologias de análise.
Detecção precoce e prevenção do câncer de mama: conhecimentos, atitudes e práticas de profissionais da ESF...	FERREIRA et al., 2023	Avaliar as práticas dos profissionais da Estratégia Saúde da Família (ESF).	Identificou lacunas no conhecimento dos profissionais sobre a prevenção e a detecção.
Multidisciplinary clinical guidelines in proactive monitoring, early diagnosis, and effective management of T-DXd...	WEKKING et al., 2023	Diretrizes para o manejo da doença pulmonar induzida por fármacos (T-DXd).	Estabelece protocolos de segurança para o uso de novas terapias-alvo.
Terapias-alvo e biomarcadores em câncer de mama: uma revisão bibliográfica	ARAÚJO et al., 2024	Revisar a relação entre terapias-alvo e biomarcadores.	Destaca que os biomarcadores são essenciais para indicar a terapia biológica mais adequada.

Biomarkers in breast cancer 2024: an updated consensus statement by the Spanish Society of Medical Oncology...	COLOMER et al., 2024	Atualizar o consenso sobre biomarcadores (Espanha).	Atualização das diretrizes clínicas para uso de biomarcadores na rotina oncológica.
Avanços em marcadores tumorais no diagnóstico e no tratamento do câncer de mama.	FREITAS et al., 2024	Revisar avanços em marcadores para diagnóstico e terapia.	Conclui que a evolução dos marcadores permite tratamentos menos agressivos.
Câncer de mama: aspectos histopatológicos e tratamento.	Silva et al., 2024	Descrever os aspectos histopatológicos e os tipos de tratamento.	Detalha como as características das células influenciam a escolha da terapia.
O custo do tratamento do câncer de mama por paciente no SUS.	SIMÃO, 2024	Analisar o custo do tratamento por paciente no SUS.	Demonstra o alto impacto financeiro e a importância da eficiência no tratamento.
Estima-se que o Brasil registre 73.610 novos casos de câncer de mama até 2025.	COFEN, 2025	Divulgar estimativas de novos casos no Brasil.	Estimativa de mais de 73 mil novos casos reforça a necessidade de uma enfermagem ativa.
Circulating miR-6165 and miR-182-3p as Non-Invasive Biomarkers for Early Detection of Breast Cancer.	EFFATPANAH et al., 2025	Investigar miR-6165 y miR-182-3p como biomarcadores.	Esses miRNAs específicos apresentam alta precisão na detecção precoce do câncer.
Advancements in non-invasive biomarkers for the detection and monitoring of breast cancer recurrence.	EL-TANANI et al., 2025	Avaliar os avanços nos biomarcadores para a detecção de recorrência.	Biomarcadores não invasivos são promissores para monitorar recidivas sem biópsias.
Câncer de mama	FEMAMA, 2025	Informar sobre os direitos da paciente e sobre sua jornada.	Foca no suporte à paciente e na importância da informação para o diagnóstico.

A mortalidade por câncer deve aumentar em 98,5% até 2050.	INCA/IARC, 2025	Projetar dados de mortalidade e de carga global da doença.	Previsão de aumento drástico (98,5%) na mortalidade até 2050, o que exige novos serviços.
The assessment of breast cancer biomarkers in diagnosis, prognosis, and treatment monitoring: integrated analysis.	KRÓLEWSKA-DASZCZYŃSKA et al., 2025	Analisar biomarcadores integrados para diagnóstico e prognóstico.	A integração de múltiplos biomarcadores melhora o monitoramento do tratamento.
Identification of cell-free circulating epigenomic biomarkers for early diagnosis and response to therapies...	RATRE et al., 2025	Identificar biomarcadores epigenômicos circulantes.	DNA livre de células permite o diagnóstico precoce e a antecipação da resposta terapêutica.
Liquid biopsy-based DNA methylation biomarkers for precision medicine in breast cancer.	SADZEVICIENE et al., 2025	Analisar a metilação do DNA para a medicina de precisão.	A metilação do DNA ajuda a personalizar o tratamento de acordo com o perfil genético.

Fonte: próprio autor, 2026.

#### 4 DISCUSSÃO

Os resultados evidenciam que os principais biomarcadores utilizados no diagnóstico e no monitoramento das neoplasias mamárias convergem para um modelo integrado, no qual marcadores hormonais, de proliferação celular, de crescimento tumoral e, mais recentemente, biomarcadores moleculares e circulantes atuam de forma complementar na tomada de decisão clínica. De forma consensual entre os estudos analisados, os receptores hormonais, especialmente o receptor de estrogênio (RE), permanecem como o pilar mais sólido na definição prognóstica e terapêutica, sendo unanimemente reconhecidos como essenciais tanto no diagnóstico inicial quanto no acompanhamento da doença. A presença do RE associa-se a melhor prognóstico e à indicação de terapias endócrinas eficazes, enquanto o receptor de progesterona (RP) surge de forma convergente como um marcador auxiliar da funcionalidade da via estrogênica, contribuindo para a estratificação entre os subtipos luminais A e B e para a predição de resposta ao tratamento hormonal (Alves et al., 2023; Araújo et al., 2024; Colomer et al., 2024; Królēwska-Daszczynska et al., 2025).

Apesar desse consenso, observa-se um ponto de contraposição relevante na interpretação quantitativa da positividade hormonal. Diretrizes mais recentes introduzem categorias intermediárias, como a expressão baixa de RE (1–10%), o que impõe uma análise individualizada, uma vez que esses tumores podem apresentar comportamento biológico semelhante ao dos carcinomas RE-negativos, o que reduz o benefício esperado da terapia endócrina convencional (Colomer et al., 2024). Esse aspecto evidencia que, embora os biomarcadores hormonais sejam bem estabelecidos, sua aplicação clínica exige um refinamento contínuo da interpretação.

Outro ponto amplamente discutido e convergente entre os autores é a relevância do HER2 como biomarcador preditivo e prognóstico. A superexpressão ou amplificação desse receptor está associada a tumores mais agressivos, mas, paradoxalmente, também representa uma oportunidade terapêutica com o uso de anticorpos monoclonais e inibidores de tirosina quinase, que modificaram significativamente a história natural da doença (Alves et al., 2023; Królēwska-Daszczyńska et al., 2025). Em contraponto, estudos recentes destacam a emergência do subtipo HER2-baixo, ampliando o espectro de pacientes potencialmente beneficiados por terapias-alvo, como os conjugados anticorpo-fármaco, o que reforça a necessidade de monitoramento contínuo e de reavaliação do status do HER2 ao longo da progressão tumoral (Colomer et al., 2024).

No que se refere ao Ki-67, há consenso quanto à sua utilidade como marcador dinâmico de proliferação celular e como ferramenta relevante no monitoramento da resposta terapêutica, especialmente em cenários neoadjuvantes e na estratificação do risco de recorrência. Contudo, os estudos também convergem ao apontar limitações importantes relacionadas à falta de padronização metodológica e à variabilidade interlaboratorial, o que compromete a reprodutibilidade e a aplicação isolada na prática clínica (Alves et al., 2023; Araújo et al., 2024; Colomer et al., 2024). Assim, o Ki-67 apresenta valor clínico mais consistente quando interpretado em conjunto com outros biomarcadores e dados clínico-patológicos.

Avançando além dos marcadores clássicos, os estudos mais recentes destacam uma transição clara para a oncologia de precisão, com a incorporação de plataformas genéticas, de mutações específicas (BRCA1/2, TP53, ESR1) e de biomarcadores circulantes. Enquanto há consenso de que essas ferramentas ampliam a capacidade prognóstica e preditiva, observa-se, como contraponto, a limitação de sua aplicabilidade universal, seja pelo custo, pela disponibilidade tecnológica ou pela necessidade de validação clínica mais robusta em determinados contextos (Freitas et al., 2024; Królēwska-Daszczyńska et al., 2025).

Para complementar, os biomarcadores séricos tradicionais, como CA 15-3, CA 27-29 e CEA, são reconhecidos, de forma convergente, como pouco sensíveis para o diagnóstico precoce, mas úteis no monitoramento da doença metastática e na detecção de recidivas. Em contraposição, tecnologias

emergentes, como a biópsia líquida, células tumorais circulantes, DNA tumoral circulante e proteínas reguladoras, como galectinas e progranulina, despontam como alternativas promissoras para um acompanhamento menos invasivo e mais dinâmico da evolução tumoral (Freitas et al., 2024; Króléwska-Daszczyńska et al., 2025).

Dessa forma, a análise integrada da literatura demonstra que nenhum biomarcador isolado é suficiente para atender plenamente às demandas do diagnóstico e do monitoramento das neoplasias mamárias. O ponto em comum entre os estudos reside na defesa de painéis multimodais, que combinem marcadores hormonais, HER2, índices proliferativos, assinaturas genéticas e biomarcadores circulantes. Os contrapontos, por sua vez, concentram-se nas limitações técnicas, na padronização e na interpretação clínica desses marcadores. Ainda assim, a convergência dos achados sustenta que a utilização integrada desses biomarcadores representa o caminho mais consistente para a individualização terapêutica, a detecção precoce de resistência e a melhoria dos desfechos clínicos, alinhando o manejo do câncer de mama aos princípios da medicina personalizada.

A avaliação das contribuições dos biomarcadores para o diagnóstico precoce e a estratificação molecular do câncer de mama evidencia um movimento consistente da literatura em direção a abordagens menos invasivas, mais sensíveis e capazes de capturar a complexidade biológica da doença. De modo convergente, os estudos analisados destacam a biópsia líquida como um avanço estratégico em relação à biópsia tecidual convencional, especialmente por sua capacidade de refletir, em tempo real, a heterogeneidade tumoral e a dinâmica evolutiva do câncer. Enquanto o tecido tumoral fornece uma imagem pontual e limitada do processo neoplásico, biomarcadores circulantes, como microRNAs, vesículas extracelulares e assinaturas epigenéticas, ampliam significativamente o potencial de detecção precoce e de estratificação molecular (Lin et al., 2024; LI et al., 2021; Ratre et al., 2025).

Um ponto de consenso entre os autores é a limitação dos marcadores séricos tradicionais, como CEA e CA 15-3, sobretudo nos estágios iniciais da doença, o que impulsiona a busca por biomarcadores moleculares mais sensíveis. Nesse contexto, os microRNAs circulantes emergem como ferramentas promissoras, com elevada estabilidade no plasma e alta acurácia diagnóstica. A combinação de múltiplos miRNAs, como miR-9, miR-16, miR-21 e miR-429, bem como a identificação isolada de miR-6165 e miR-182-3p, demonstram sensibilidade e especificidade superiores para a detecção precoce do câncer de mama, além de fornecerem informações relevantes sobre agressividade tumoral, proliferação celular e potencial metastático (Kim et al., 2021; Effatpanah et al., 2025). Esses achados reforçam a ideia de que o diagnóstico precoce não depende de um único marcador, mas de painéis moleculares integrados.

De forma complementar, a análise das vesículas extracelulares consolida-se como um eixo

central na estratificação molecular. Há convergência na literatura quanto à capacidade dessas estruturas de carregar informações proteicas e genéticas específicas dos diferentes subtipos tumorais, o que permite a discriminação entre cânceres luminais, HER2-positivos e triplo-negativos. Proteínas como EDIL3, EGFR, fibronectina, HER2 e anexina A2 destacam-se por seu valor diagnóstico e estratificador, ao mesmo tempo em que contribuem para a predição da resistência terapêutica e da progressão da doença (Li et al., 2021). Contudo, um contraponto relevante refere-se à heterogeneidade tumoral e à ausência de padronização nos métodos de isolamento e de análise dessas vesículas, o que ainda limita sua incorporação rotineira na prática clínica.

Outro aspecto amplamente discutido é a incorporação de biomarcadores epigenéticos, especialmente os perfis de metilação do DNA e as modificações de histonas, como ferramentas capazes de complementar as informações genômicas e proteicas. A literatura converge ao apontar que essas assinaturas epigenéticas permitem a identificação precoce de padrões de malignidade no plasma, contribuindo tanto para o diagnóstico inicial quanto para a estratificação molecular e para a compreensão de mecanismos de quimiorresistência e de resposta imunológica (Ratre et al., 2025; Sadzeviciene et al., 2025). Entretanto, os autores também ressaltam, como contraponto, a necessidade de validação clínica robusta e de estudos prospectivos que sustentem sua aplicação em larga escala.

Os biomarcadores moleculares e epigenéticos constituem o alicerce da oncologia de precisão. Se, por um lado, a sensibilidade diagnóstica atingiu níveis sem precedentes por meio da biópsia líquida, por outro, a viabilidade clínica depende da superação de desafios metodológicos e da consolidação de uma base de evidências que sustente o manejo adaptativo e personalizado sugerido pela literatura contemporânea.

A comparação entre biomarcadores tradicionais e abordagens inovadoras para o diagnóstico do câncer de mama evidencia avanços importantes na busca por métodos mais sensíveis, específicos e aplicáveis à prática clínica. De modo geral, os biomarcadores tradicionais, como a mamografia e os marcadores séricos CA 15-3 e CEA, continuam amplamente utilizados, porém apresentam limitações relevantes, especialmente na detecção precoce da doença. Segundo Fredolini et al. (2020), embora a mamografia apresente boa acurácia global, sua eficácia pode ser reduzida em mamas densas e em tumores iniciais, o que reforça a necessidade de estratégias diagnósticas complementares.

Nesse contexto, abordagens inovadoras baseadas em biomarcadores moleculares vêm se destacando por oferecerem maior sensibilidade diagnóstica. Fredolini et al. (2020) demonstraram que assinaturas proteicas identificadas por meio do enriquecimento de biomarcadores com nanopartículas apresentaram sensibilidade superior à da mamografia, permitindo a detecção de carcinomas ductais invasivos em estágio inicial. Esse achado é relevante, pois a alta sensibilidade reduz o risco de resultados falsos-negativos, contribuindo para intervenções mais precoces e eficazes.

De forma semelhante, Kim et al. (2021) apontam que os marcadores séricos tradicionais raramente se elevam nos estágios iniciais do câncer de mama, o que limita sua utilidade no diagnóstico precoce. Em contrapartida, a análise de painéis de microRNAs derivados de vesículas extracelulares apresentou elevada sensibilidade e especificidade, além de permitir a diferenciação entre subtipos moleculares da doença. Essa capacidade amplia o valor clínico dessas abordagens inovadoras, pois favorece tanto o diagnóstico quanto a personalização do tratamento.

No que se refere ao monitoramento da doença, Królowska-Daszczyńska et al. (2025) destacam que tecnologias como o DNA tumoral circulante (ctDNA) e as células tumorais circulantes (CTCs) permitem o acompanhamento da progressão tumoral em tempo real. Diferentemente dos biomarcadores tradicionais, essas ferramentas permitem identificar recidivas moleculares meses antes de alterações detectáveis por exames de imagem, o que representa um avanço significativo no acompanhamento clínico e na tomada de decisões terapêuticas.

Apesar dos benefícios apresentados pelas abordagens inovadoras, a literatura aponta limitações à sua aplicação rotineira. Conforme discutido por Colomer et al. (2024), biomarcadores clássicos, como receptores hormonais, HER2 e Ki-67, permanecem como padrão-ouro na prática clínica devido à sua ampla validação, menor custo e maior disponibilidade. Já as tecnologias inovadoras, embora mais precisas, ainda enfrentam desafios relacionados à padronização dos métodos, aos custos elevados e à necessidade de infraestrutura especializada.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise dos avanços na aplicabilidade dos biomarcadores no diagnóstico do câncer de mama evidenciou a importância crescente dessas ferramentas para a personalização do tratamento e a melhoria dos resultados clínicos. A literatura analisada demonstra, de forma consistente, que o manejo contemporâneo das neoplasias mamárias deixou de se apoiar em marcadores isolados, avançando para um modelo integrado e multimodal, capaz de refletir a complexidade biológica e a heterogeneidade tumoral da doença.

Com isso, a pesquisa permitiu analisar os avanços significativos na aplicabilidade dos biomarcadores no diagnóstico e no acompanhamento do câncer de mama, confirmando que a oncologia contemporânea caminha rumo a um modelo de medicina de precisão. O estudo mostrou que, embora os marcadores tradicionais, como os receptores hormonais (RE e RP) e o HER2, permaneçam pilares indispensáveis da prática clínica devido à sua robusta validação e ao custo-benefício, sua aplicação exige hoje um refinamento interpretativo contínuo, especialmente diante de novas categorias, como o "HER2-baixo" e a expressão limítrofe de receptores estrogênicos.

Observou-se também que a principal evolução na área reside na transição de marcadores isolados para painéis multimodais e tecnologias inovadoras, como a biópsia líquida e o estudo de microRNAs e de vesículas extracelulares. Essas ferramentas demonstraram superar as limitações da mamografia e dos marcadores séricos convencionais (CA 15-3 e CEA) na detecção precoce e no monitoramento em tempo real da dinâmica tumoral. A capacidade dessas novas abordagens de refletir a heterogeneidade tumoral e de identificar recidivas moleculares antes mesmo de manifestações em exames de imagem representa o maior avanço para a melhoria dos resultados clínicos e para a personalização terapêutica.

Contudo, os resultados também apontam contrapontos relevantes que limitam a aplicabilidade universal dessas inovações: custos elevados, disponibilidade tecnológica e necessidade de validação clínica robusta em estudos prospectivos. Esses fatores ainda restringem sua incorporação rotineira na prática clínica, especialmente em contextos de recursos limitados, reforçando a importância de estratégias integradas que conciliem inovação, viabilidade e evidência científica. A falta de padronização metodológica, especialmente observada no índice de proliferação celular Ki-67, e os elevados custos das plataformas genéticas e das biópsias líquidas ainda restringem seu uso rotineiro, particularmente em sistemas de saúde com recursos limitados.

Em suma, destacar a importância dos biomarcadores tradicionais e inovadores representa o caminho mais promissor para o aprimoramento do diagnóstico e do manejo do câncer de mama. A convergência dos estudos sustenta que a personalização do tratamento, baseada em painéis de biomarcadores multimodais, tem potencial para melhorar significativamente os desfechos clínicos, reduzir tratamentos desnecessários e otimizar a qualidade de vida dos pacientes. Por fim, ressalta-se a necessidade de investimento contínuo em pesquisa, padronização e validação clínica, a fim de consolidar a transição do modelo diagnóstico convencional para uma abordagem verdadeiramente personalizada e baseada na precisão.

## REFERÊNCIAS

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). *Controle do câncer de mama*. Publicado em 16 set. 2022; atualizado em 2 out. 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controlado-cancer-de-mama>. Acesso em: 14 ago. 2025.

KRÓLEWSKA-DASZCZYŃSKA, P. et al. The assessment of breast cancer biomarkers in diagnosis, prognosis, and treatment monitoring: integrated analysis. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, v. 151, n. 8, p. 233, 2025. DOI: 10.1007/s00432-025-06271-1.

EL-TANANI, Y.; EL-TANANI, M.; RABBANI, S. A.; BABIKER, R.; SATYAM, S. M. Advancements in non-invasive biomarkers for detection and monitoring of breast cancer recurrence.



Ano VII, v.1 2026 | **submissão: 09/05/2026** | **aceito: 12/05/2026** | **publicação: 15/05/2026**

*Science Progress*, v. 108, n. 3, p. 368504251362350, 2025. DOI: 10.1177/00368504251362350.

FERREIRA, M., Nogueira, M. C., Ferreira, L. C. M., Bustamante-Teixeira, M. T. Detecção precoce e prevenção do câncer de mama: conhecimentos, atitudes e práticas de profissionais da Estratégia Saúde da Família de uma cidade de porte médio de MG, Brasil. *Cad Saúde Colet*, 2023; 31 (3):e31030394. <https://doi.org/10.1590/1414-462X202331030394>

SILVA, Mayara Mirelle Santos et al. Câncer de mama: aspectos histopatológicos e tratamento. 2024. Edição 14

RATRE, P.; THAREJA, S.; MISHRA, P. K. Identification of cell-free circulating epigenomic biomarkers for early diagnosis and response to therapies in breast cancer patients. *Int Rev Cell Mol Biol*, v. 391, p. 95–134, 2025.

LI, D.; LAI, W.; FAN, D.; FANG, Q. Protein biomarkers in breast cancer-derived extracellular vesicles for use in liquid biopsies. *American Journal of Physiology - Cell Physiology*, v. 321, n. 5, p. C779–C797, 2021. DOI: 10.1152/ajpcell.00048.2021.

WEKKING, D. et al. WEKKING, D. et al. Multidisciplinary clinical guidelines in proactive monitoring, early diagnosis, and effective management of trastuzumab deruxtecan (T-DXd)-induced interstitial lung disease (ILD) in breast cancer patients. *ESMO Open*, v. 8, n. 6, p. 102043, dez. 2023. *ESMO Open*, v. 8, n. 6, p. 102043, dez. 2023.

EFFATPANA, H. et al. Circulating miR-6165 and miR-182-3p as Non-Invasive Biomarkers for Early Detection of Breast Cancer. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, v. 26, n. 7, p. 2407–2411, 2025. DOI: 10.31557/APJCP.2025.26.7.2407.

SADZEVICIENE, I.; KAUBRYS, D.; JARMALAITĖ, S. Liquid biopsy-based DNA methylation biomarkers for precision medicine in breast cancer. *Expert Review of Molecular Medicine*, v. 27, e20, 17 Jun. 2025. DOI: 10.1017/erm.2025.10008.

FREDOLINI, C. et al. Shotgun proteomics coupled to nanoparticle-based biomarker enrichment reveals a novel panel of extracellular matrix proteins as candidate serum protein biomarkers for early-stage breast cancer detection. *Breast Cancer Research*, v. 22, n. 1, p. 135, 2020. DOI: 10.1186/s13058-020-01373-9.

COLOMER, R. et al. Biomarkers in breast cancer 2024: an updated consensus statement by the Spanish Society of Medical Oncology and the Spanish Society of Pathology. *Clinical Translational Oncology*, v. 26, n. 12, p. 2935–2951, dez. 2024. DOI: 10.1007/s12094-024-03541-1.

KIM, M. W. et al. Multi-miRNA panel of tumor-derived extracellular vesicles as promising diagnostic biomarkers of early-stage breast cancer. *Cancer Science*, v. 112, n. 12, p. 5078–5087, 2021. DOI: 10.1111/cas.15155.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). A mortalidade por câncer deve aumentar em 98,5% até 2050. 2025. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/noticias/2025/mortalidade-por-cancer-deve-aumentar-98-5-ate-2050>. Acesso em: 29/11/2025

COFEN – Conselho Federal de Enfermagem. Estima-se que o Brasil registre 73.610 novos casos de



câncer de mama até 2025, segundo o INCA (s.d.). Disponível em: <https://www.cofen.gov.br/brasil>. Acesso em: 10 nov. 2025.

ALMEIDA, Ana. Panorama da atenção ao câncer de mama no SUS. 28 fev. 2023. Disponível em: <https://observatoriodeoncologia.com.br/estudos/outros/cancer-de-mama/2023/panorama-da-atencao-ao-cancer-de-mama-no-sus-2>. Acesso em: 20 nov. 2025.

FEMAMA – Federação Brasileira de Instituições Filantrópicas de Apoio à Saúde da Mama. Câncer de mama. Disponível em: <https://femama.org.br/site/cancer-de-mama/>. Acesso em: 20 nov. 2025.

AGÊNCIA INTERNACIONAL DE PESQUISA SOBRE O CÂNCER (IARC). Carga global de câncer aumenta em meio à crescente necessidade de serviços. 1 fev. 2024. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/1-2-2024-carga-global-cancer-aumenta-em-meio-crescente-necessidade-servicos>. Acesso em: 24 nov. 2025.

SIMÃO, Fernanda. O custo do tratamento do câncer de mama por paciente no SUS. 03 jun. 2024. Disponível em: <https://observatoriodeoncologia.com.br/estudos/tratamento-em-oncologia/2024/o-custo-do-tratamento-do-cancer-de-mama-por-paciente-no-sus/>. Acesso em: 26 nov. 2025.

FREITAS, I. L. de; MIRANDA, B. C. de; VIEIRA, H. S.; PEREIRA, M. A. F. F.; SILVA FILHO, P. R. Avanços em marcadores tumorais no diagnóstico e tratamento do câncer de mama. Revista Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences Volume 6. Pag, 2278–2295 (2024)

ARAÚJO, I. M. Z. C. et al. Terapias-alvo e biomarcadores no câncer de mama: uma revisão bibliográfica - Revista Científica Multidisciplinar - ISSN 2675-6218, [S. l.], v. 5, n. 5, p. e555293,2024. DOI: 10.47820/recima21.v5i5.5293. Disponível em: <https://recima21.com.br/recima21/article/view/5293>. Acesso em: 27 nov. 2025.

ALVES, Lyvia Neves Rebello *et al.* Biomarkers in breast cancer: an old story with a new end. 2023. Revista GENEs, 25 Mai 2023