

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS

HELOISE DIAS LACERDA

ANA BEATRIZ BARROS GOMES

BIOMARCADORES PARA DIAGNÓSTICO PRECOCE DE CÂNCER DE MAMA

Goiânia 2025

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS

HELOISE DIAS LACERDA

ANA BEATRIZ BARROS GOMES

BIOMARCADORES PARA DIAGNÓSTICO PRECOCE DE CÂNCER DE MAMA

Trabalho de conclusão de curso, referente à disciplina: Trabalho de conclusão de curso II (MFB1093) do curso de Graduação em Biomedicina na Pontifícia Universidade Católica de Goiás, como requisito parcial para obtenção do Grau de Biomédico.

Orientadora: Prof.^a Ms. Juliana de Oliveira Rosa
Lopes

Goiânia 2025

RESUMO

O câncer de mama configura-se como um desafio em saúde pública, sobretudo entre mulheres, devido à elevada incidência e à significativa taxa de mortalidade. Considerando a relevância do diagnóstico precoce na redução da morbimortalidade, este estudo teve como objetivo realizar uma revisão bibliográfica comparativa analisando o papel dos biomarcadores no câncer de mama. Foram selecionados artigos científicos publicados entre os anos de 2020 e 2025, disponíveis em bases de dados reconhecidas, como SciELO e PubMed, com ênfase na aplicabilidade clínica de marcadores moleculares, genéticos, inflamatórios e séricos. A análise evidenciou que biomarcadores apresentam potencial para aprimorar o diagnóstico, tornando-o mais rápido, preciso e personalizado. Adicionalmente, também foram identificadas iniciativas promissoras em métodos não invasivos, como a biópsia líquida e exames salivares, que reforçam a tendência de uma medicina mais personalizada e acessível. Observou-se, ainda, a necessidade de investimentos em infraestrutura laboratorial, capacitação profissional e políticas públicas que viabilizem a incorporação dessas tecnologias ao sistema de saúde. Conclui-se que os biomarcadores, aliados a uma abordagem humanizada, representam ferramentas estratégicas para o rastreamento precoce, definição de condutas terapêuticas e a redução das desigualdades no acesso ao diagnóstico oncológico. **Palavras-chave:** Câncer de mama; Biomarcadores; Diagnóstico precoce; Biópsia líquida; Medicina personalizada.

ABSTRACT

Breast cancer represents a significant public health challenge, especially among women, due to its high incidence and considerable mortality rate. Considering the importance of early diagnosis in reducing morbidity and mortality, this study aimed to conduct a comparative literature review analyzing the role of biomarkers in breast cancer. Scientific articles published between 2020 and 2025 were selected from recognized databases such as SciELO and PubMed, with an emphasis on the clinical applicability of molecular, genetic, inflammatory, and serological markers. The analysis revealed that biomarkers have the potential to enhance diagnosis, making it faster, more accurate, and personalized. Additionally, promising initiatives in non-invasive methods, such as liquid biopsy and salivary tests, were identified, reinforcing the trend toward more personalized and accessible medicine. The study also highlighted the need for investment in laboratory infrastructure, professional training, and public policies that enable the integration of these technologies into the healthcare system. It is concluded that biomarkers, combined with a humanized approach, represent strategic tools for early screening, therapeutic decision-making, and reducing inequalities in access to cancer diagnosis.

Keywords: Breast Cancer; Biomarkers; Early Diagnosis; Liquid Biopsy; Personalized Medicine.

LISTA DE ABREVIACÕES

- ☐ **CM** - Câncer de Mama
- ☐ **CDIS** - Carcinoma Ductal In Situ
- ☐ **ER** - Receptores Hormonais de Estrogênio
- ☐ **PR** - Receptores Hormonais de Progesterona
- ☐ **AR** - Receptores Androgênicos
- ☐ **cfDNA** - DNA Livre de Células
- ☐ **miR-21** - MicroRNA 21
- ☐ **MMPs** - Metaloproteinases de Matriz
- ☐ **PD-L1** - Programmed Death-Ligand 1
- ☐ **HER-2** - Receptor do Fator de Crescimento Epidérmico Humano 2
- ☐ **TP53** - Gene da Proteína P53
- ☐ **BRCA1** - Gene da Proteína de Supressão Tumoral 1
- ☐ **BRCA2** - Gene da Proteína de Supressão Tumoral 2
- ☐ **PALB2** - Gene de Ligação do BRCA2
- ☐ **CHEK2** - Gene de Quinasas de Controle do Ciclo Celular
- ☐ **ATM** - Gene da Ataxia Telangiectasia Mutated
- ☐ **PCR** - Proteína C-Reativa
- ☐ **SUS** - Sistema Único de Saúde
- ☐ **LAR** - Luminal Androgen Receptor (Subtipo de câncer de mama triplo-negativo)
- ☐ **PARP** - Poli (ADP-ribose) Polimerase

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	07
2 METODOLOGIA	10
3 DISCUSSÃO	11
4 CONCLUSÃO	15
5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	16

INTRODUÇÃO

O carcinoma mamário é uma neoplasia de alta prevalência na população feminina, constituindo um problema relevante de saúde pública a nível mundial. Caracteriza-se pelo crescimento descontrolado de células no tecido mamário, podendo afetar ambos os sexos, embora a incidência em homens seja significativamente menor. Dados epidemiológicos demonstram que o câncer de mama é uma das principais causas de mortalidade entre as mulheres, evidenciando, assim, a importância de investigações contínuas sobre os fatores etiológicos, métodos de rastreamento precoce e abordagens terapêuticas mais eficazes para reduzir a morbimortalidade associada à doença (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2023; INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER, 2023).

No ano de 2020, foram registrados aproximadamente 2,3 milhões de novos casos de câncer de mama no mundo, correspondendo a 11,7% de todos os diagnósticos de câncer naquele ano. No Brasil, excluindo os tumores de pele não melanoma, o câncer de mama é o tipo mais incidente entre as mulheres em todas as regiões do país, com taxas mais elevadas nas regiões Sul e Sudeste. Para cada ano do triênio 2023-2025, são estimados cerca de 704 mil novos casos de câncer, sendo o câncer de mama responsável por uma taxa ajustada de incidência de 44 casos por 100.000 mulheres. Especificamente no estado de Goiás, as projeções indicam aproximadamente 1.970 novos casos anuais, com uma taxa de incidência de 57,28 por 100.000 mulheres (INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER, 2023, INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2023).

Em 2020, foram estimadas cerca de 685 mil mortes por câncer de mama no mundo, representando uma taxa de mortalidade de 14 óbitos por 100.000 mulheres. No Brasil, em 2021, registraram-se 18.139 óbitos por essa neoplasia, com taxa de mortalidade de 12 por 100.000 mulheres. No estado de Goiás, a taxa de mortalidade por câncer de mama em 2021 foi de 14 por 100.000 mulheres, totalizando 1.993 óbitos entre 2020 e 2023 (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2023a; INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2023b; INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER, 2021).

O câncer de mama apresenta diferentes tipos, sendo os mais prevalentes o carcinoma ductal invasivo e o carcinoma lobular invasivo. O carcinoma ductal invasivo tem origem nos ductos mamários, estruturas responsáveis pelo transporte do leite, e possui potencial de disseminação para os tecidos adjacentes. O carcinoma lobular invasivo surge nos lóbulos

mamários, local onde ocorre a produção do leite, podendo também invadir outras regiões. Além disso, destaca-se o carcinoma ductal *in situ* (CDIS), uma forma não invasiva da neoplasia, descrita pela restrição das células malignas ao interior dos ductos mamários, sem evidências de infiltração (HERNÁNDEZ-FRÓMETA et al., 2023; TEIXEIRA et al., 2024).

Diversos fatores de risco estão associados ao desenvolvimento do carcinoma mamário, incluindo a idade avançada, histórico familiar da doença e alterações genéticas. Além disso, a exposição a radiações ionizantes e fatores relacionados ao estilo de vida, como obesidade, sedentarismo e consumo excessivo de álcool, também desempenham um papel significativo na etiologia da doença. A presença de comorbidades, como hipertensão arterial e diabetes mellitus, pode influenciar no prognóstico, conforme apontam estudos que exploram a relação entre o câncer de mama e doenças cardiovasculares (BITTENCOURT et al., 2023; KEHM et al., 2020).

Nas últimas décadas, os avanços nas técnicas de biologia molecular transformaram significativamente o diagnóstico do câncer de mama, permitindo uma abordagem mais precisa e individualizada da doença. O diagnóstico molecular baseia-se na identificação de alterações genéticas e na expressão de proteínas específicas associadas ao comportamento tumoral, que ajudam a classificar os subtipos tumorais e guiar decisões terapêuticas. Essa abordagem não apenas melhora a acurácia diagnóstica, mas também contribui para o prognóstico e seleção de tratamentos mais eficazes, integrando o conceito de medicina personalizada ao manejo do câncer de mama (COCCO et al., 2020; HERNÁNDEZ-FRÓMETA et al., 2023; FENG et al., 2024; DUQUE et al., 2022).

Dentre os genes associadas ao aumento do risco de desenvolvimento do câncer de mama, destacam-se o BRCA1 e BRCA2, TP53, PALB2, CHEK2 e ATM, que desempenham papel fundamental na regulação do ciclo celular, na reparação de danos no DNA por meio do mecanismo de recombinação homóloga e atuam na manutenção da estabilidade genômica. Mutações nesses genes podem comprometer a integridade do DNA e favorecer a carcinogênese mamária, sendo a identificação de suas mutações um fator determinante para o rastreamento e a abordagem terapêutica personalizada (FENG et al., 2024; GENG et al., 2022).

Os genes BRCA1, BRCA2, TP53, PALB2, CHEK2 e ATM, associados ao aumento do risco de desenvolvimento do câncer de mama, estão localizados em diferentes cromossomos e exercem funções essenciais na reparação do DNA e na manutenção da estabilidade genômica.

O BRCA1 está localizado no cromossomo 17, enquanto o BRCA2 encontra-se no cromossomo 13. Já o TP53 localiza-se no cromossomo 17,. O PALB2, gene que atua como cofator do BRCA2 na recombinação homóloga, está situado no cromossomo 16, o gene CHEK2, envolvido na resposta ao dano ao DNA, está no cromossomo 22 e por fim, o gene ATM, responsável por detectar quebras de fita dupla do DNA e ativar vias de reparo, localiza-se no cromossomo 11.

O uso de biomarcadores também tem se destacado como uma estratégia promissora no diagnóstico precoce do câncer de mama, possibilitando a detecção da doença em estágios iniciais, muitas vezes antes da manifestação clínica evidente. Biomarcadores moleculares, genéticos, inflamatórios e epigenéticos, como o gene PD-L1, o fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER-2), os receptores hormonais de estrogênio (ER) e de progesterona (PR), os receptores androgênicos (AR), o DNA livre de células (cfDNA), o microRNA (miR-21), as metaloproteinases de matriz (MMPs) e o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) têm demonstrado elevado potencial diagnóstico, contribuindo para maior sensibilidade e especificidade nos exames laboratoriais e de imagem. Técnicas como a biópsia líquida e a análise de saliva vêm sendo incorporadas como métodos menos invasivos, favorecendo o rastreamento populacional e a implementação da medicina de precisão (LI; TIE, 2024; KEHM et al., 2020; TAYEB et al., 2025).

Diante do cenário epidemiológico e clínico do câncer de mama, torna-se evidente a necessidade de estratégias eficazes de saúde pública voltadas à prevenção, ao diagnóstico precoce e ao tratamento adequado, com o objetivo de reduzir a incidência e a mortalidade associadas à doença. Nesse contexto, a incorporação de biomarcadores no manejo clínico destaca-se como um recurso promissor, alinhado à medicina personalizada, ao permitir a detecção precoce, a estratificação prognóstica e a seleção de terapias mais eficazes. Assim, este trabalho teve como objetivo analisar o papel dos biomarcadores no câncer de mama, destacando sua relevância para o diagnóstico precoce, a previsão do comportamento tumoral e a individualização das abordagens terapêuticas.

METODOLOGIA

Este trabalho foi desenvolvido com base em uma revisão bibliográfica narrativa, cujo objetivo principal foi analisar e comparar diferentes estudos científicos que abordam o uso de biomarcadores no diagnóstico precoce do câncer de mama. Para isso, foram selecionados (COLOCAR O NÚMERO DE ARTIGOS) artigos publicados entre os anos de 2020 e 2025, em conformidade com a relevância e atualidade do tema. A seleção incluiu publicações disponíveis em bases de dados reconhecidas, como PubMed, SciELO, INCA, Portal Gov.br, IARC/Global Cancer Observatory, utilizando os seguintes descritores: “biomarcadores”, “câncer de mama”, “diagnóstico precoce” “biópsia líquida” “medicina personalizada” e seus correspondentes em inglês.

Foram incluídos apenas estudos com enfoque na identificação, validação ou aplicação clínica de biomarcadores no rastreamento e diagnóstico inicial do câncer de mama e excluídos os artigos que não abordavam a temática ou não mostravam resultados convergentes com o objeto de estudo, além dos documentos que não tinham comprovação científica. A análise comparativa foi realizada considerando critérios como o tipo de biomarcador avaliado (molecular, sérico, genético ou inflamatório), o método de detecção utilizado, a aplicabilidade clínica e os resultados observados. Os dados obtidos foram organizados de forma a evidenciar as convergências e divergências entre os autores, com ênfase no potencial de cada biomarcador para ser incorporado aos protocolos clínicos e de saúde pública.

Os resultados apresentados na seção de discussão foram extraídos exclusivamente dos artigos analisados, respeitando fielmente os dados originais e os contextos dos estudos. Dessa forma, o presente trabalho busca contribuir com uma visão atual e crítica sobre o papel dos biomarcadores no diagnóstico precoce do câncer de mama, destacando suas possibilidades, limitações e perspectivas futuras no cenário biomédico e na saúde pública brasileira.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O câncer de mama representa uma das principais causas de mortalidade feminina no mundo, sendo o diagnóstico precoce um fator determinante para a melhoria dos desfechos clínicos favoráveis. Segundo Tayeb et al. (2025), Feng et al. (2024) e Duque et al. (2022), a identificação de biomarcadores eficazes tem contribuído significativamente para tornar o diagnóstico mais ágil, preciso e menos invasivo. Além disso, os avanços recentes nas tecnologias moleculares, como a biópsia líquida, ampliaram o leque de ferramentas disponíveis para a detecção precoce da doença, possibilitando intervenções terapêuticas mais eficazes e personalizadas (TAYEB et al., 2025; FENG et al., 2024; DUQUE et al., 2022).

Dentre os biomarcadores moleculares, destaca-se o PD-L1 (CD274), cuja expressão aumentada é observada principalmente no subtipo triplo-negativo e atua na evasão do sistema imune pelas células tumorais. Huang et al. (2020) explicam que a análise do PD-L1 por técnicas como imunohistoquímica ou biópsia líquida pode auxiliar tanto no diagnóstico precoce quanto na seleção de pacientes para imunoterapias com inibidores de checkpoint imunológico. Jin et al. (2024) e Khan et al. (2023) reforçam a importância desse marcador em estratégias terapêuticas personalizadas para esse subtipo de câncer (JIN et al., 2024; 21. HUANG et al., 2020; KHAN et al., 2023).

Os receptores hormonais de estrogênio (ER) e progesterona (PR), cuja presença em células tumorais indica sensibilidade hormonal, permitem o uso de terapias endócrinas como tamoxifeno e inibidores da aromatase. Conforme Anestis et al. (2020), a ausência desses receptores está associada a formas mais agressivas da doença, exigindo abordagens terapêuticas alternativas. Complementarmente, os receptores androgênicos (AR) têm sido estudados por seu potencial prognóstico e terapêutico, especialmente em subtipos triplo-negativos, nos quais a expressão de AR pode oferecer novas opções de tratamento. Segundo os autores, a positividade de AR está associada a melhor sobrevida global no subtipo luminal androgen receptor (LAR) e à resposta potencial a terapias antiandrogênicas, como a enzalutamida. Além disso, a relação AR:ER (receptor de estrogênio) é proposta como ferramenta prognóstica em carcinomas *in situ*, ampliando a aplicabilidade clínica desse marcador (ANESTIS et al., 2020).

Além disso, Lin et al. (2024) detalham os mecanismos moleculares de regulação do eixo PD-1/PD-L1, destacando que a superexpressão de PD-L1 por células tumorais inibe a resposta imune adaptativa ao ativar vias intracelulares como a fosfatase SHP2, contribuindo para a evasão imunológica. Esses autores descrevem ainda a relevância clínica dessa via no

desenvolvimento de imunoterapias. Em convergência, Jin et al. (2024) apontam que a expressão aumentada de PD-L1, especialmente em tumores triplo-negativos, está associada a melhor resposta a inibidores de checkpoint imunológico, reforçando sua aplicabilidade como biomarcador preditivo e alvo terapêutico promissor nesse subtipo. Assim, os dois estudos se complementam ao abordar, respectivamente, os fundamentos moleculares e os desdobramentos clínicos do uso do PD-L1 na abordagem personalizada do câncer de mama triplo-negativo (LIN et al., 2024; JIN et al., 2024).

Outro marcador promissor no diagnóstico molecular é o DNA livre de células (cfDNA), detectável por biópsia líquida, que permite a análise de mutações genéticas tumorais circulantes. Zhu (2024) destaca que essa abordagem não invasiva é útil para detecção precoce, monitoramento da resposta ao tratamento e identificação de recidivas. No contexto dos biomarcadores moleculares, os microRNAs exossomais, como o miR-21, têm se destacado por sua relevância no diagnóstico precoce do câncer de mama. Zhu (2024) evidencia que tanto o DNA livre de células (cfDNA) quanto o miR-21 podem ser detectados por biópsia líquida, oferecendo uma abordagem não invasiva eficaz para triagem, monitoramento terapêutico e detecção de recidivas. Em complemento, Lohajová Behulová et al. (2023) demonstram que o miR-21, juntamente com miR-155 e miR-222, apresenta expressão elevada em exossomos circulantes, com forte associação ao estágio da doença e presença de metástases. Segundo os autores, a estabilidade desses miRNAs em vesículas extracelulares amplia sua sensibilidade diagnóstica, superando limitações dos métodos tradicionais. Assim, ambos os estudos convergem ao apontar o miR-21 exossomal como um biomarcador promissor para o rastreamento precoce, com potencial de aplicação em estratégias personalizadas de detecção e acompanhamento da doença (ZHU, 2024; BEHULOVÁ et al., 2023).

Os receptores hormonais ER e PR e o HER-2 (receptor do fator de crescimento epidérmico humano 2) são essenciais na caracterização molecular do tumor e influenciam diretamente a escolha terapêutica. Hernández-Frómeta et al. (2023) observaram positividade de ER e PR em 70,8% e 56,3% dos casos, respectivamente, enquanto a superexpressão de HER-2 foi associada a risco significativamente maior de metástase. Esses dados corroboram os achados de Teixeira et al. (2024), que destacam a importância da avaliação desses marcadores para decisões clínicas iniciais. Segundo esses autores, altos níveis de FKBPL estão associados a maior sensibilidade ao tamoxifeno e menor risco de metástases à distância, reforçando seu potencial prognóstico e preditivo (HERNÁNDEZ-FRÓMETA et al., 2023; TEIXEIRA et al., 2024;).

O avanço da biópsia líquida possibilitou o diagnóstico precoce por meio da detecção de cfDNA e microRNAs. Tayeb et al. (2025) e Duque et al. (2022) destacam que esses marcadores são altamente sensíveis e podem ser detectados em amostras sanguíneas antes da formação de tumores palpáveis. Feng et al. (2024) detalham a relevância do miR-21, que tem associação com diferentes fases do desenvolvimento tumoral. Li e Tie (2024) abordam especificamente o papel diagnóstico do miR-21 exossomal como um dos marcadores mais promissores para rastreio precoce em populações de risco (TAYEB et al., 2025; DUQUE et al., 2022; FENG et al., 2024; LI; TIE, 2024).

Biomarcadores inflamatórios também demonstram utilidade na triagem populacional. Kehm et al. (2020) estudaram a proteína C-reativa (PCR), frequentemente elevada em estados inflamatórios crônicos que precedem alterações neoplásicas. Koopaie et al. (2022) ampliam essa abordagem ao explorar biomarcadores salivares, como metaloproteinases (MMPs) e VEGF, evidenciando eficácia diagnóstica em metodologias não invasivas. Adicionalmente, Argote Camacho et al. (2021) demonstraram que as metaloproteinases MMP-1 e MMP-3 apresentam expressão imunohistoquímica aumentada em tecidos tumorais mamários, sugerindo seu potencial como biomarcadores para diagnóstico precoce e alvos terapêuticos, pois sua superexpressão está relacionada à progressão tumoral e formação de nichos metastáticos, especialmente em estágios iniciais da doença (CAMACHO et al., 2021; KEHM et al., 2020; KOOPAIE et al., 2022).

No contexto do câncer de mama triplo-negativo, Bianchini et al. (2020) e Pinheiro et al. (2025) exploram o papel de biomarcadores genéticos e imunológicos, como BRCA1/2 e PD-L1, que auxiliam na previsão prognóstica e direcionam o uso de terapias-alvo, como inibidores de PARP e imunoterapias. (COCCO et al., 2020; MACHADO et al., 2024).

A Figura 1 apresenta um painel comparativo dos principais biomarcadores moleculares, genéticos, inflamatórios e séricos utilizados no diagnóstico precoce do câncer de mama, classificando-os por tipo, estágio de detecção e aplicação clínica, com base nos estudos analisados, oferecendo um panorama visual das diversas aplicações clínicas desses marcadores.

Figura 1: Painel comparativo dos principais biomarcadores

Biomarcador	Tipo	Estágio de Detecção	Aplicabilidade Clínica	Fonte
ER / PR	Receptores hormonais	Inicial	Direcionamento terapêutico	Hernández-Frometa et al. (2023)
HER-2	Receptor de crescimento	Inicial	Terapia-alvo e prognóstico	Hernández-Frometa et al. (2023)
Receptor androgênico	Hormonal	Inicial	Diagnóstico complementar	Santos et al. (2023); Bittencourt et al. (2023)
cDNA / miRNA	Biópsia líquida	Inicial	Rastreamento e monitoramento	Bryant et al. (2024); Cruz et al. (2022)
miR-21 exossomal	MicroRNA exossômico	Inicial	Diagnóstico precoce	Li & Tie (2022); Feng et al. (2024)
Proteína C-reativa (PCR)	Inflamatório	Inicial	Triagem populacional e prognóstico	Khem et al. (2021)
BRCA1/2, PD-L1	Genético / Imunológico	Inicial	Predição terapêutica em câncer triplo-negativo	Bachini et al. (2020); Pinheiro et al. (2025)
Salivários (MMP, VEGF)	Molecular / salivar	Inicial	Diagnóstico precoce alternativo	Lopes et al. (2023)
Marcadores axilares	Morfológico / molecular	Inicial	Estadiamento e decisão cirúrgicas	Silva et al. (2021); Geng et al. (2022)

Autoria própria

Por fim, é fundamental ressaltar que, apesar da grande relevância dos biomarcadores no diagnóstico e tratamento do câncer de mama, a experiência da paciente deve ser considerada ao longo de todo o processo diagnóstico. O Instituto Nacional de Câncer (2023c) destaca a importância da integração desses biomarcadores de forma humanizada, com ênfase na escuta ativa, acolhimento e suporte emocional, sobretudo diante de diagnósticos que envolvem grande carga emocional e possíveis mudanças significativas no corpo e na autoestima da mulher. Portanto, ciência e tecnologia devem caminhar lado a lado com a empatia e a ética no cuidado em saúde (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2023c).

CONCLUSÃO

Os dados apresentados reforçam o impacto significativo do câncer de mama na saúde pública, evidenciado pelas elevadas taxas de incidência e mortalidade em níveis global, nacional e regional. Esse cenário pode ser atribuído, em grande parte, à persistência do diagnóstico em estágios avançados, às barreiras no acesso aos exames de rastreamento e às disparidades regionais na infraestrutura dos serviços de saúde. Apesar dos esforços de conscientização, como as campanhas do Outubro Rosa, ainda existem entraves socioculturais e econômicos que comprometem a participação efetiva das mulheres em programas de rastreio, especialmente em comunidades vulneráveis. Nesse contexto, torna-se urgente a implementação de políticas públicas que promovam a equidade no acesso ao diagnóstico precoce e ao tratamento oncológico, com o objetivo de reduzir os impactos da doença na população.

Paralelamente os avanços no campo da genética têm possibilitado uma abordagem mais precisa e individualizada na prevenção e manejo do câncer de mama. A identificação de mutações patogênicas genéticas representa um importante instrumento na estratificação de risco, permitindo o delineamento de estratégias de rastreamento e prevenção mais eficazes. A utilização de tecnologias de sequenciamento de nova geração tem facilitado a detecção dessas alterações com maior sensibilidade, beneficiando pacientes com histórico familiar ou predisposição hereditária.

Diante disso, a incorporação de biomarcadores genéticos e moleculares ao cuidado clínico reforça a transição para uma medicina de precisão orientada não apenas por características clínicas, mas também por perfis biológicos específicos. Essa evolução, entretanto, demanda esforços estruturais e políticos para que sua aplicação se torne acessível no contexto do Sistema Único de Saúde (SUS). Investimentos em infraestrutura laboratorial, capacitação de profissionais de saúde e ampliação da cobertura diagnóstica são imprescindíveis para garantir que os avanços científicos se convertam em benefícios populacionais. Assim, a consolidação do uso de biomarcadores no diagnóstico e no acompanhamento do câncer de mama constitui um passo decisivo para a superação das desigualdades em saúde e para a promoção de um cuidado mais eficiente, personalizado e humanizado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. ANESTIS, A. et al. Androgen receptors in breast cancer: clinical applications and therapeutic implications. *Molecules*, v. 25, n. 2, p. 358, 2020. DOI: 10.3390/molecules25020358. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1420-3049/25/2/358>. Acesso em: abr. 2025.
2. ARGOTE CAMACHO, A. P. et al. Metalloproteinases 1 and 3 as Potential Biomarkers in Breast Cancer Development. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, v. 72, n. 2, p. 136–146, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22169012>. Acesso em: mar. 2025
3. BEHULOVÁ, R. et al. Circulating Exosomal miRNAs as Biomarkers for Early Detection and Monitoring of Cancer. *Nature Reviews Cancer*, v. 19, p. 61–76, 2023. DOI: <https://doi.org/10.33549/physiolres.935153>. Acesso em: jan. 2025
4. BITTENCOURT, J. A. et al. A importância dos marcadores biológicos para o diagnóstico precoce e tratamento do câncer de mama. *Revista Interfaces*, v. 11, n. 41, 2023. DOI: 10.47385/interfaces.4500.2.2023. Acesso em: abr. 2025.
5. CAMACHO, A. X. A. et al. Metalloproteinases 1 e 3 como potenciais biomarcadores no desenvolvimento do câncer de mama. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 22, n. 16, p. 9012, 2021. DOI: 10.3390/ijms22169012. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/22/16/9012>. Acesso em: abr. 2025.
6. COCCO, S. et al. Biomarkers in triple-negative breast cancer: state-of-the-art and future perspectives. *International Journal of Molecular Sciences*, Basel, v. 21, n. 12, p. 4579, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21134579>. Acesso em: fev. 2025
7. DUQUE, G. et al. Cancer biomarkers in liquid biopsy for early detection of breast cancer: a systematic review. *Clinical Medicine Insights: Oncology*, v. 16, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1177/11795549221134831>. Acesso em: jan. 2025
8. FENG, W. et al. Biomarkers for early screening and diagnosis of breast cancer: a review. *Chinese Journal of Biotechnology*, v. 44, n. 4, p. 1183–1197, 2024. DOI: 10.13345/j.cjb.220699. Acesso em: abr. 2025.

9. GENG, Y. et al. Predictive nomogram based on serum tumor markers and clinicopathological features for stratifying lymph node metastasis in breast cancer. *BMC Cancer*, v. 22, n. 1, 2022. DOI: 10.1186/s12885-022-10436-3. Acesso em: jan. 2025

10. HERNÁNDEZ-FRÓMETA, M. et al. Asociación de marcadores moleculares con factores clínicos patológicos en el cáncer de mama. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*, v. 27, n. 4, 2023. Disponível em: https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942023000500011. Acesso em: fev. 2025.

11. HUANG, R. S. P. et al. Biomarkers in breast cancer: an integrated analysis of comprehensive genomic profiling and PD-L1 immunohistochemistry biomarkers in 312 patients with breast cancer. *The Oncologist*, v. 25, n. 11, p. 943–953, 2020. DOI: 10.1634/theoncologist.2020-0449. Acesso em: mar. 2025

12. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2022. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/estimativa-2023-incidencia-de-cancer-no-brasil>. Acesso em: 24 abr. 2025.

13. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Mortalidade. Rio de Janeiro: INCA, 2023a. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controlado-cancer-de-mama/dados-e-numeros/mortalidade>. Acesso em: 24 abr. 2025.

14. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Mortalidade por câncer de mama. Rio de Janeiro: INCA, 2023b. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/app/mortalidade>. Acesso em: 25 abr. 2025.

15. INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. Global cancer observatory: cancer today. Lyon: IARC, 2021. Disponível em: <https://gco.iarc.fr/today>. Acesso em: 24 abr. 2025.

16. JIN, M. et al. PD-1/PD-L1 blockade in breast cancer: mechanisms, clinical application, and biomarkers. *Molecular Cancer*, v. 23, n. 1, 2024. DOI: 10.1186/s12943-024-02176-8. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38762484/>. Acesso em: mar. 2025.

17. KEHM, R. D. et al. Inflammatory biomarkers and breast cancer risk: A systematic review. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, v. 29, n. 7, 2020. DOI: 10.3390/ijerph17155445. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32731638/>. Acesso em: abr. 2025.
18. KHAN, M. et al. PD-L1 Expression as a Predictive Biomarker of the Efficacy of PD-1/PD-L1 Inhibitors in Metastatic Triple-Negative Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Frontiers in Immunology*, v. 14, 2023. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1060308. Acesso em: mar. 2025
19. KOOPAIE, Maryam et al. Salivary biomarkers in breast cancer diagnosis: a systematic review and diagnostic meta-analysis. *Cancer Medicine*, [S.l.], v. 11, n. 12, p. 2644–2661, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1002/cam4.4640>. Acesso em: fev. 2025
20. LI, H.; TIE, J. Exploring research progress in studying serum exosomal miRNA-21 as a molecular diagnostic marker for breast cancer. *Molecular Biology Reports*, v. 51, 2024. DOI: 10.1007/s12094-024-03454-z. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38602645/>. Acesso em: abr. 2025.
21. LIN, Xin et al. Regulatory mechanisms of PD-1/PD-L1 in cancers. *Molecular Cancer*, [S.l.], v. 23, n. 108, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12943-024-02023-w>. Acesso em: jan. 2025
22. MACHADO, M. dos S. Inteligência artificial no auxílio do diagnóstico precoce do câncer de mama. 2024. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Biomedicina) – Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2024. Disponível em: <https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/56074>. Acesso em: abr. 2025.
23. TAYEB, B. A. Liquid biopsy biomarkers in breast cancer: An overview of systematic reviews. *Cancer Reports*, v. 7, n. 1, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2024.120063>. Acesso em: fev. 2025
24. TEIXEIRA, M. A. et al. Uso de biomarcadores no diagnóstico precoce do câncer de mama: uma revisão integrativa. *Revista Reas*, v. 16, n. 9, 2024. DOI: doi.org/10.51891/rease.v10i9.15773. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/15773>. Acesso em: abr. 2025.

25. ZHU, M. et al. Exosomal miRNA as biomarker in cancer diagnosis and prognosis: A review. *Medicine*, v. 103, n. 4, e40082, 2024. DOI: 10.1097/MD.00000000000040082. Acesso em: jan. 2025