

Marcadores tumorais: Fatores determinantes no diagnóstico das neoplasias mamárias.

Tumor markers: Determining factors in the diagnosis of breast neoplasms.

Thaís Nascimento Barbosa Oliveira¹; Renato Migliano Lopes²

¹UNILUS – Curso de Graduação em Biomedicina – graduanda do 4º ano
thaiss.oliveiraa2@outlook.com – Santos, SP – Brasil;

²UNILUS – Doutor em ciências patológicas e mestre em microbiologia e imunologia – docente da UNILUS
Migliano.lopes@gmail.com – Santos, SP – Brasil.

Resumo

Os marcadores tumorais representam avanços significativos na oncologia moderna, especialmente no diagnóstico e acompanhamento das neoplasias mamárias. Esses indicadores biológicos possibilitam compreender os mecanismos de desenvolvimento e progressão tumoral, permitindo identificar precocemente alterações celulares e orientar o diagnóstico com maior precisão. A utilização dos marcadores no contexto das neoplasias mamárias contribui para a definição de prognósticos mais assertivos e para a escolha de estratégias terapêuticas individualizadas, otimizando os resultados e a qualidade de vida das pacientes. Para construção deste trabalho, foram consultadas publicações científicas disponibilizadas nas bases PubMed, SciELO e Google Acadêmico, priorizando artigos recentes, revisões e diretrizes relacionadas ao câncer de mama e aos principais marcadores tumorais utilizados na prática clínica. Essas fontes permitiram reunir informações atuais e fundamentadas sobre o tema. O estudo desses fatores determinantes reforça a importância da biologia molecular como aliada na detecção precoce e no monitoramento do câncer, destacando o papel essencial dos marcadores tumorais na evolução do diagnóstico oncológico e na construção de uma medicina mais eficaz.

Palavra-chave: câncer de mama; marcadores tumorais; tumores mamários;

Abstract

Tumor markers represent significant advances in modern oncology, especially in the diagnosis and monitoring of breast cancer. These biological indicators make it possible to understand the mechanisms of tumor development and progression, allowing for the early identification of cellular changes and guiding diagnosis with greater precision. The use of markers in the context of breast cancer contributes to the definition of more assertive prognoses and the choice of individualized therapeutic strategies, optimizing outcomes and the quality of life of patients. For the construction of this work, scientific publications available in the PubMed, SciELO, and Google Scholar databases were consulted, prioritizing recent articles, reviews, and guidelines related to breast cancer and the main tumor markers used in clinical practice. These sources allowed for the gathering of current and well-founded information on the subject.

The study of these determining factors reinforces the importance of molecular biology as an ally in the early detection and monitoring of cancer, highlighting the essential role of tumor markers in the evolution of oncological diagnosis and in the construction of more effective medicine.

Keywords: Breast cancer; tumor markers; tumor breast;

Introdução

O câncer de mama é um dos tumores malignos mais comuns entre as mulheres e um dos mais temidos, devido à sua frequência, risco de mortalidade e impactos psicológicos e emocionais.

É uma doença causada pela multiplicação desordenada de células anormais da mama, que forma um tumor com potencial de invadir outros órgãos. ⁽¹⁾

Segundo o Inca, o Brasil deve registrar 73.610 novos casos de câncer de mama em 2025. Em 2023, foram mais de 20 mil óbitos, com maior concentração nas regiões Sul, Sudeste e Nordeste. Santa Catarina apresenta a maior taxa ajustada do país: 74,79 por 100 mil mulheres. ⁽¹⁾

O levantamento também aponta tendência de redução da mortalidade entre mulheres de 40 a 49 anos, reforçando a importância do acesso ao diagnóstico precoce. ⁽¹⁾

O câncer de mama também acomete homens, porém é raro, representando apenas 1% do total de casos da doença. ⁽²⁾

O diagnóstico precoce e a escolha de estratégias terapêuticas adequadas são determinantes para a melhoria do prognóstico e da sobrevida das pacientes.

Nesse contexto, os marcadores surgem como ferramentas cruciais, pois consistem em moléculas ou características biológicas detectáveis em fluidos corporais, tecidos ou células, capazes de refletir o comportamento biológico do tumor. ⁽³⁾

Os tumores, de forma geral, podem ser classificados em benignos e malignos, de acordo com seu comportamento biológico, morfologia e potencial de invasão tecidual.

Essa diferenciação é fundamental para o diagnóstico, prognóstico e definição do tratamento.

O sistema de estadiamento mais utilizado é a classificação TNM (Tumor-Nódulo-Metástase) de tumores malignos, conforme recomendado pela União Internacional Contra o Câncer (UICC), que é um sistema baseado na anatomia que registra a extensão nodal primária e regional do tumor e a ausência ou presença de metástases. ⁽⁴⁾

A avaliação desses parâmetros permite a determinação do estadiamento, que varia de 0 a IV. ⁽⁴⁾ Além disso, os marcadores têm o papel essencial no monitoramento da resposta terapêutica, na detecção precoce de recidivas e na adaptação dos protocolos de tratamento. Dessa forma, o uso de marcadores no manejo clínico do câncer de mama tem permitido avanços significativos na oncologia de precisão, promovendo terapias mais eficazes e direcionadas às características biológicas individuais de cada paciente. ⁽⁵⁾

Objetivos

O presente trabalho tem como objetivo realizar uma análise aprofundada acerca da relevância dos marcadores tumorais nas neoplasias mamárias, considerando seu papel fundamental na evolução do diagnóstico, prognóstico e tratamento do câncer de mama.

Em um cenário clínico cada vez mais voltado à medicina personalizada, a identificação de marcadores específicos tem se consolidado como uma ferramenta indispensável para a compreensão da heterogeneidade molecular tumoral, possibilitando a estratificação de pacientes de forma mais precisa, a seleção de terapias-alvo e o monitoramento da resposta ao tratamento ao longo do tempo.

Sendo assim é o objetivo apresentar a importância no diagnóstico das neoplasias mamárias utilizando a avaliação de determinados marcadores tumorais.

Metodologia

Para a elaboração deste trabalho, foi realizada uma revisão bibliográfica utilizando as bases de dados SciELO, PubMed e Google acadêmico, complementada por consultas a fontes institucionais e governamentais oficiais, como o Ministério da Saúde, Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) e o Instituto Oncoguia.

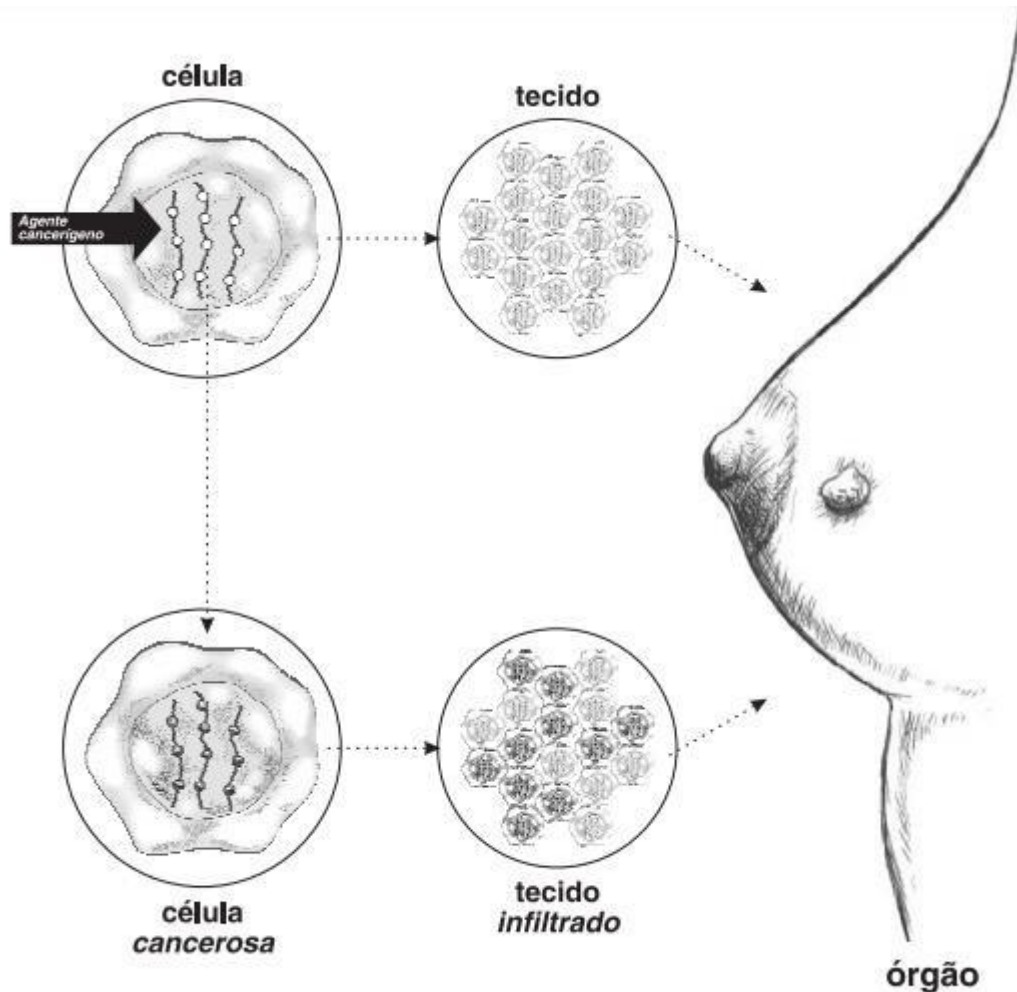
Os termos de busca incluíram palavras-chave relacionadas ao tema, tais como: “marcadores tumorais”, “câncer de mama”, “neoplasias mamárias”, “diagnóstico”.

Foram selecionados artigos completos, disponíveis em língua portuguesa e inglesa, com ênfase em estudos clínicos, revisões sistemáticas e artigos de revisão.

A análise dos dados foi feita de forma qualitativa, destacando os principais marcadores tumorais utilizados na prática clínica, suas características, aplicações e limitações.

Desenvolvimento

O câncer de mama é considerado um problema de saúde pública e é a neoplasia maligna mais incidente entre as mulheres.⁽⁶⁾ É caracterizado por um crescimento rápido e desordenado de células. Quando essas células adquirem características anormais, como ocorre com as células dos lobos mamários, responsáveis pela produção de leite, ou com as células dos ductos lactíferos, por onde o leite é drenado, podem ocorrer mutações no material genético celular.⁽⁷⁾



Fonte: SanarMed (2025) ⁽¹⁷⁾.

Um proto-oncogene é um gene celular normal envolvido na regulação do crescimento e diferenciação celular. Quando ativado por superexpressão ou mutação, ele se transforma em um oncogene, impulsionando a proliferação celular e levando à formação de tumores, tornando a célula insensível aos sinais inibitórios normais de crescimento.⁽⁸⁾

Além disso, os tumores malignos adquirem capacidade de se desprender do tumor e migrar, chegando a órgãos distantes, constituindo as metástases; perdem sua função especializada e, a medida que substituem as células normais, comprometem a função do órgão afetado.⁽⁷⁾

A utilização de marcadores tumorais tem se mostrado essencial no diagnóstico, prognóstico e monitoramento terapêutico dessas neoplasias, contribuindo para uma prática clínica mais precisa e personalizada.

1. Importância dos biomarcadores no câncer de mama

Avanços no campo da Biologia Molecular têm ampliado de forma significativa o entendimento sobre os mecanismos fundamentais que regulam a proliferação e a diferenciação celular, além de oferecer novas perspectivas acerca do processo de formação e disseminação das metástases tumorais.

Nesse contexto, os marcadores tumorais, ou biomarcadores, assumem papel de grande relevância na oncologia moderna.

Marcadores tumorais (ou marcadores biológicos) são substâncias presentes no tumor, no sangue ou em outros líquidos biológicos, produzidos primariamente por ele ou, secundariamente pelo paciente, em resposta à presença do tumor. É importante que esta substância possa ser utilizada para diferenciar tecidos normais de neoplásicos e que possa ser caracterizada ou quantificada por procedimentos relativamente práticos.⁽⁸⁾

A utilização dos marcadores tumorais na avaliação do prognóstico do câncer de mama tem crescido muito nos últimos anos. Muitos desses marcadores, os quais foram inicialmente identificados através de estudos moleculares ou bioquímicos, podem agora ser localizados em cortes de tecido pelo uso da imuno-histoquímica ou da hibridização *in situ*. Incluem-se nesta ampla categoria uma variedade de proteínas, algumas das quais estão associadas aos oncogenes e medidores da atividade proliferativa do tumor.⁽⁸⁾

A aplicação dos marcadores no prognóstico do câncer de mama tem evoluído expressivamente nas últimas décadas, refletindo o avanço das técnicas moleculares e imunohistoquímica.⁽⁸⁾

A identificação desses marcadores possibilita não apenas compreender o comportamento biológico dos tumores, mas também direcionar condutas terapêuticas mais direcionadas, consolidando os marcadores como ferramentas indispensáveis para o diagnóstico, monitoramento e tratamento das neoplasias mamárias.

2. Marcadores séricos: CA 15-3 e CEA

O antígeno tumoral CA 15-3 é uma glicoproteína originada nas células epiteliais glandulares. Inicialmente, foi caracterizado como componente da glicoproteína MUC1 (mucina 1), sendo identificado por dois anticorpos distintos: um reconhecendo uma repetição presente no núcleo do peptídeo e o outro um epítipo de natureza carboidrato. Este antígeno é amplamente considerado um dos biomarcadores tumorais mais sensíveis e específicos, sobretudo quando utilizado em associação com outros marcadores, o que favorece o aumento da acurácia na detecção de recidivas e na identificação precoce de manifestações clínicas.⁽⁹⁾

Os peptídeos CA 15-3 são formas liberadas ou solúveis de MUC-1, que existe como uma proteína transmembrana constituída por duas subunidades que formam um dímero estável. A liberação demonstrou ser mediada por duas proteases, ADAM17 e MT-MMP1.

Esta é expressa heterogeneamente na superfície apical de diferentes tipos de células epiteliais normais, mas é superexpressa de forma aberrante em 90% dos casos de câncer de mama.⁽¹⁰⁾

O CEA é uma glicoproteína que demonstrou ser expressa na grande maioria dos cânceres colorretais, gástricos e pancreáticos humanos, bem como em carcinomas de mama e carcinomas de pulmão de células não pequenas. A determinação do CEA no câncer de mama é indicativa do tamanho do tumor e do envolvimento linfonodal. Portanto, concentrações de CEA superiores a 7,5 $\mu\text{g/L}$ estão associadas a uma alta probabilidade de metástases subclínicas. O prognóstico de pacientes cujo nível de CEA estava dentro da faixa normal no momento do diagnóstico é significativamente melhor do que o daqueles com níveis elevados de CEA.⁽¹⁰⁾

Determinado estudo demonstrou que valores persistentemente aumentados de CA 15-3 durante o seguimento clínico relacionaram-se a maior risco de recidiva tumoral.⁽¹⁰⁾

Sandri et al, 2012, encontraram um papel prognóstico para o CA 15-3 em subgrupos de pacientes com doença luminal B e HER-2 positiva. De acordo com seus resultados, o CA 15-3 basal pode ser útil na identificação de maior risco de recidiva, situação em que a quimioterapia adjuvante deve ser considerada. Em outras palavras, este estudo demonstrou explicitamente que a presença de um valor pré-cirúrgico anormal de CA 15-3 está associada a um risco aumentado de recorrência e morte⁽¹⁰⁾.

Mais estudos utilizando análises de banco de dados ou ensaios prospectivos são necessários para confirmar o valor prognóstico da determinação pré-cirúrgica do CA 15-3 no câncer de mama. Se confirmado, a presença de CA 15-3 elevado deve ser adicionada à lista de características a serem consideradas na escolha do tratamento adequado. Segundo Mendes et al, a dosagem de marcadores tumorais é uma ferramenta para a detecção de metástases à distância, e o marcador CA 15-3 parece ser mais eficiente quando comparado ao CEA. O monitoramento de pacientes com câncer de mama após o tratamento cirúrgico utilizando apenas esse marcador tumoral é insuficiente. Entretanto, o uso simultâneo de ambos os marcadores séricos (CA 15-3 e CEA) permite o diagnóstico precoce de metástase em até 60-80% dos pacientes com câncer de mama⁽¹⁰⁾.

3. Marcadores imunohistoquímicos:

ER, PR, HER2 e Ki-67

Os receptores hormonais de estrogênio (**ER**) e progesterona (**PR**) constituem indicadores fundamentais na definição de terapias endócrinas, além de estarem associados a melhor resposta terapêutica. Os receptores hormonais (RH) são proteínas que se ligam aos hormônios circulantes, mediando seus efeitos celulares. Os mais estudados em carcinomas de mama são os receptores de estrogênio (RE) e os receptores de progesterona (RP). Desde que foi demonstrado que o crescimento dos carcinomas de mama é regulado por estrógenos, a presença de receptores específicos para o estrogênio em tumores mamários e a terapia ablativa desse hormônio tem produzido remissão clínica em pacientes com carcinoma de mama. Os tumores que respondem à terapia hormonal expressam altos níveis de receptores de estrogênio, enquanto que os tumores que não respondem têm níveis baixos ou indetectáveis⁽¹¹⁾.

HER2

O receptor do fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER2) (anteriormente chamado de HER2/Neu) é uma glicoproteína transmembrana com atividade de tirosina quinase que pertence à família dos receptores do fator de crescimento epidérmico. Esses receptores são essenciais no controle do crescimento e diferenciação das células epiteliais⁽¹²⁾.

A amplificação ou superexpressão de HER2 ocorre em aproximadamente 20% a 30% dos cânceres de mama humanos e em alguns cânceres de ovário e gástricos. Quando aberrante, o HER2 gera pior comportamento biológico e agressividade clínica no câncer de mama. A superexpressão de HER2 é atribuída principalmente à amplificação do gene HER2 e induz a ativação da via de sinalização a jusante de HER2. Os cânceres de mama podem possuir até 25 a 50 cópias do gene *HER2* e um aumento de até 40 a 100 vezes na proteína HER2, resultando em 2 milhões de receptores expressos na superfície da célula tumoral.⁽¹²⁾ A amplificação de HER2 é um evento fundamental na tumorigênese mamária humana, ocorrendo em quase 50% dos carcinomas in situ. O fato de apenas 20% dos cânceres de mama invasivos apresentarem amplificação de HER2 sugere que muitos cânceres in situ com amplificação de HER2 nunca progridem para o estágio invasivo. Os cânceres de mama com amplificação de HER2 possuem características biológicas e clínicas únicas, como taxas de proliferação aumentadas, alto grau histológico e nuclear, baixos níveis de expressão dos receptores de estrogênio e progesterona, maior aneuploidia, tendência a metastatizar para o sistema nervoso central e vísceras, resistência relativa à terapia endócrina e maior sensibilidade à doxorrubicina.⁽¹²⁾

Recomenda-se fortemente que pacientes recém-diagnosticadas com câncer de mama ou com câncer de mama metastático sejam testadas para a expressão de HER2, pois pacientes com alto nível de expressão de HER2 provavelmente se beneficiarão de agentes direcionados a HER2. Os testes para HER2 geralmente são realizados em amostras de biópsia tumoral coletadas por meio de punção aspirativa com agulha fina, biópsia com agulha grossa ou biópsia mamária assistida por vácuo via excisão cirúrgica. A amostra recebe uma pontuação com base no padrão de coloração da membrana celular. Alternativamente, o domínio extracelular de HER2 pode ser liberado da superfície das células tumorais e entrar na circulação. O uso do ensaio imunoenzimático (ELISA) para medir o HER2 sérico proporcionaria um método menos invasivo para determinar o status de HER2 do que uma biópsia.⁽¹²⁾

KI-67

O antígeno Ki-67, também conhecido como Ki-67 ou Marcador de Proliferação Ki-67 (MKI67), é uma proteína em humanos codificada pelo gene MKI67.⁽¹³⁾

O Ki-67 permanece ativo durante as fases G1, S, G2 e M do ciclo celular, tornando-se um excelente marcador de proliferação celular e uma característica reconhecida da oncogênese.⁽¹³⁾

O valor prognóstico e preditivo do Ki-67 foi avaliado em uma revisão desenvolvida por Luporsi et, 2012, eles concluíram que este biomarcador poderia ser considerado um fator prognóstico para a decisão terapêutica; no entanto, a padronização das técnicas e dos métodos de pontuação é necessária para a integração deste biomarcador na prática diária.⁽¹³⁾

A avaliação imuno-histoquímica do Ki-67 agora faz parte do paradigma para diversos tipos de câncer devido à sua correlação confiável com a atividade proliferativa das células cancerígenas. A confiabilidade da previsão utilizando o Ki-67 como biomarcador isolado foi validada em diversos tipos de câncer, incluindo câncer de mama, próstata, colo do útero, pulmão, tecidos moles, neuroendócrino e tumores estromais gastrointestinais. Na prática clínica atual, o Ki-67 é frequentemente considerado um indicador confiável de resposta a estratégias terapêuticas sistêmicas e atua como biomarcador prognóstico em certas neoplasias malignas.⁽¹³⁾

4. Marcadores genéticos: BRCA1 e BRCA2

Mutações nos genes **BRCA1** e **BRCA2** conferem alto risco de desenvolvimento de câncer de mama.

As proteínas BRCA desempenham papéis importantes em diferentes processos celulares, incluindo ativação e regulação transcricional, reparo de danos ao DNA, além do controle do ciclo celular, proliferação celular e diferenciação.⁽¹⁴⁾

Os genes BRCA1 (gene 1 do câncer de mama) e BRCA2 (gene 2 do câncer de mama) produzem proteínas que ajudam a reparar o DNA danificado. Todas as pessoas têm duas cópias de cada um desses genes, uma cópia herdada de cada um dos pais.⁽¹⁵⁾

Pessoas que herdam uma alteração prejudicial (também chamada de mutação ou variante patogênica) em um desses genes têm riscos aumentados de vários tipos de câncer, principalmente câncer de mama e de ovário, mas também vários outros tipos de câncer.⁽¹⁶⁾

Os riscos de desenvolver câncer de mama e de ovário aumentam acentuadamente em pessoas que herdam uma alteração prejudicial em BRCA1 ou BRCA2.⁽¹⁶⁾

Câncer de mama feminino: Mais de 60% das mulheres que herdam uma alteração prejudicial nos genes *BRCA1* ou *BRCA2* desenvolverão câncer de mama ao longo da vida. Em contraste, cerca de 13% das mulheres na população geral desenvolverão câncer de mama durante a vida.⁽¹⁶⁾

Entre as mulheres diagnosticadas com câncer de mama, aquelas que possuem uma alteração prejudicial herdada nos genes BRCA1 ou BRCA2 apresentam um risco aumentado de desenvolver câncer na mama oposta (contralateral) no futuro, em comparação com aquelas que não possuem tal alteração. Cerca de 30% a 40% das sobreviventes de câncer de mama com alterações herdadas no gene BRCA1 e 25% daquelas com alterações herdadas no gene *BRCA2* desenvolverão câncer de mama contralateral em até 20 anos após o primeiro diagnóstico de câncer de mama, em comparação com cerca de 8% na população geral.⁽¹⁶⁾

Câncer de mama masculino: Cerca de 0,2% a 1,2% dos homens com uma alteração hereditária prejudicial no gene *BRCA1* e 1,8% a 7,1% com uma alteração hereditária prejudicial no gene *BRCA2* desenvolverão câncer de mama até os 70 anos⁽²⁾. Em contraste, cerca de 0,1% dos homens na população geral desenvolverão câncer de mama até os 70 anos. Dada a raridade do câncer de mama em homens com alterações prejudiciais nos genes BRCA, o risco de câncer de mama contralateral nesses indivíduos não foi estimado.

Pessoas que herdaram uma alteração prejudicial em BRCA1 ou BRCA2 também tendem a desenvolver câncer em idades mais jovens do que pessoas que não possuem essa variante.⁽¹⁶⁾

Quase todas as pessoas que herdam uma alteração prejudicial no gene *BRCA1* ou *BRCA2* de um dos pais possuem uma segunda cópia normal do gene herdada do outro. Ter uma cópia normal de qualquer um dos genes é suficiente para proteger as células de se tornarem cancerosas. No entanto, a cópia normal pode sofrer alterações ou ser perdida ao longo da vida. Essa alteração é chamada de alteração somática. Uma célula com uma alteração somática na única cópia normal de um desses genes não possui capacidade suficiente de reparo do DNA e pode se tornar cancerosa.⁽¹⁶⁾

O teste para detectar alterações genéticas prejudiciais hereditárias nos genes *BRCA1* e *BRCA2* pode ser feito por meio de amostras de sangue ou saliva. Isso ocorre porque, quando uma mutação é herdada, ela está presente em todas as células do corpo, incluindo as células sanguíneas e as células presentes na saliva.

Às vezes, pessoas com câncer descobrem que possuem uma alteração prejudicial nos *genes BRCA1* ou *BRCA2* quando o tumor é analisado para verificar se são candidatas a um tratamento com uma terapia-alvo específica. Como as alterações prejudiciais nos genes BRCA encontradas no tumor podem ter sido herdadas ou podem ter surgido posteriormente na vida da pessoa, quem apresentar tal alteração no tumor deve considerar fazer o teste para descobrir se a alteração foi herdada.⁽¹⁶⁾

Discussão

Durante a construção deste trabalho, foram aprofundados os conhecimentos sobre a relevância dos marcadores tumorais no diagnóstico, acompanhamento e prognóstico das neoplasias mamárias. Observou-se o quanto essas ferramentas podem auxiliar na tomada de decisões clínicas, especialmente quando associadas a outros métodos diagnósticos, como exames de imagem e avaliação histopatológica.

Ao refletir sobre o conteúdo estudado, ficou evidente que nenhum marcador, isoladamente, é capaz de oferecer um diagnóstico definitivo. Contudo, quando utilizados de forma complementar e integrados à história clínica da paciente, fornecem informações valiosas que contribuem para uma abordagem mais completa e eficaz.

Por fim, conclui-se que o avanço nas pesquisas sobre novos marcadores tumorais, principalmente em nível genético e molecular, representa um grande passo na luta contra o câncer de mama.

O uso dessas ferramentas possibilita diagnósticos mais precoces, tratamentos mais direcionados e, conseqüentemente, melhores desfechos para as pacientes. Fica claro que os marcadores tumorais são peças-chave no manejo dessa neoplasia e merecem cada vez mais espaço na prática clínica e nas políticas públicas de saúde.

Conclusão

A relevância dos marcadores tumorais para as neoplasias mamárias é inquestionável, especialmente por sua contribuição no diagnóstico precoce, no prognóstico e no acompanhamento terapêutico. Sua utilização permite maior precisão na identificação da doença, possibilitando intervenções mais rápidas e eficazes. Além de contribuírem para um diagnóstico mais preciso, os marcadores tumorais são fundamentais no avanço da medicina, permitindo que o tratamento seja adaptado às particularidades de cada paciente e de cada tipo tumoral. Sua aplicação clínica não só potencializa a eficácia terapêutica, como também representa um importante passo para a redução da mortalidade quando diagnosticado precocemente e a melhoria da qualidade de vida das mulheres acometidas pela neoplasia mamária.

Referências bibliográficas:

- 1- Instituto Nacional de Câncer (INCA). Câncer de mama [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; 2022 Jun 4 [atualizado 2025 Apr 29; citado 2025 Oct 5]. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/ptbr/assuntos/cancer/tipos/mama>
- 2- Instituto Nacional de Câncer (INCA). Câncer de mama [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; 04 jun. 2022 [atualizado 30 jun. 2025; citado 10 set. 2025]. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/ptbr/assuntos/cancer/tipos/mama>
- 3- Dourado CARO, Santos CMF, Santana VMP, Gomes TN, Cavalcante LTS, Lima MCL. Câncer de mama e análise dos fatores relacionados aos métodos de detecção e estadiamento da doença. *Cogitare Enfermagem*. 2022;27:–. doi:10.5380/ce.v27i0.81039.
- 4- <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11102923/>
- 5- ZAMORA-OBANDO, H. R. et al. Biomarcadores moleculares de doenças humanas: conceitos fundamentais, modelos de estudo e aplicações clínicas. *Química Nova*, v. 45, n. 9, p. 1098-1113, 2022. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/qn/a/XXQbgpjVjbpJkgdZv879Xtb/?lang=pt>.
- 6- Ministério da Saúde. Câncer de mama [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; [citado em 2025 Out 15]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/cancer-de-mama>
- 7- Sãoar Medina. Resumo de câncer de mama: epidemiologia, fisiopatologia, diagnóstico e tratamento [Internet]. Sanarmed; 26 abr 2021 [citado em 30 out 2025]. Disponível em: <https://sanarmed.com/resumo-de-cancer-de-mama-epidemiologia-fisiopatologia-diagnostico-etratamento/>
- 8- ScienceDirect. Proto-oncogene [Internet]. Elsevier; [citado em 30 out 2025]. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/topics/neuroscience/proto-oncogene#:~:text=Um%20proto%2Doncogene%20%C3%A9%20um%20gene%20celular%20normal,i nsens%C3%ADvel%20aos%20sinais%20inibit%C3%B3rios%20normais%20do%20crescimento>
- 9- Salles MA, Souza ER, Sander G, et al. Contribuição da imuno-histoquímica na avaliação de fatores preditivos/prognósticos do câncer de mama. *J Bras Patol Med Lab*. 2009;45(6):465-72. Available from: <https://www.scielo.br/j/jbpm/a/XFGyg5KgZhnjWw5vkpFN6vC/> ([accessed 2025-Oct-30]).
- 10- HIRATA BKB, ODA JMM, GUEMBAROVSKI RL, ARIZA CB, DE OLIVEIRA CEC, WATANABE MAE. Molecular markers for breast cancer: prediction on tumor behavior. *Disease Markers*, 2014;2014:513158. DOI:10.1155/2014/513158. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3925609/>
- 11- PMC Home [Internet]. Molecular Markers for Breast Cancer: Prediction on Tumor Behavior - PMC; [citado 31 out 2025]. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3925609/>.
- 12- EISENBERG, A. L. A.; KOIFMAN, S. Câncer de Mama: Marcadores Tumorais (Revisão de Literatura). *Revista Brasileira de Cancerologia*, Rio de Janeiro, v. 47, n. 4, p. 377-388, 28 dez. 2001. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/2300/1433>
- 13- ALBAGOUSH, S. A.; ZUBAIR, M.; LIMAIE, F. *Tissue Evaluation for HER2 Tumor Marker*. Em: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Última atualização: 07 jan. 2024. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537134/>
- 14- DAVEY, M. G.; HYNES, S. O.; KERIN, M. J.; MILLER, N.; LOWERY, A. J. *Ki-67 as a Prognostic Biomarker in Invasive Breast Cancer*. *Cancers*, Basel, v. 13, n. 17, p. 4455, 3 set. 2021. DOI: 10.3390/cancers13174455. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8430879/>
- 15- GORODETSKA I, KOZERETSKA I, DUBROVSKAA A. BRCA genes: The role in genome stability, cancer stemness and therapy resistance. *J Cancer*. 2019;10(9):2109-27. DOI: 10.7150/jca.32443. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6548160/>
- 16- Rede Nacional Abrangente de Câncer (NCCN): Diretrizes de Prática Clínica em Oncologia da NCCN: Avaliação de Alto Risco Genético/Familiar: Mama, Ovário e Pâncreas. Versão 3.2024 . Último acesso em 16 de julho de 2024.
- 17- Redação Sanar. Câncer de mama: epidemiologia, fisiopatologia, diagnóstico e tratamento [Internet]. Available from: <https://sanarmed.com/resumo-de-cancer-de-mama-epidemiologia-fisiopatologiadiagnostico-e-tratamento/>.

