

Marcadores tumorais no diagnóstico e prognóstico do câncer de colo do útero e de mama: uma revisão integrativa

Tayza Kimberly Lima de Almeida; Afya Itacoatiara; tayzakimberly8@email.com;
Jéssica Corrêa Ghellere ; Afya Itacoatiara;
Alessandro Pará Pinheiro; Afya Itacoatiara;
Thaiana Bezerra Duarte; Afya Itacoatiara;

1. Introdução

Segundo dados do Instituto Nacional de Câncer, os cânceres de mama e do colo do útero estão entre os tumores malignos mais incidentes em mulheres no Brasil, desconsiderando os casos de câncer de pele não melanoma. O câncer de mama é o mais frequente, correspondendo a 10,5% dos novos casos da doença, com maior incidência na Região Sudeste, seguida pelas regiões Sul, Centro-Oeste, Nordeste e Norte. Já o câncer do colo do útero ocupa a terceira posição em incidência entre as mulheres brasileiras e a sexta entre todos os tipos de câncer no país, sendo particularmente prevalente nas regiões Norte e Nordeste, além de apresentar taxas significativas nas demais regiões(1)

A detecção precoce do câncer representa um dos principais desafios da oncologia moderna, uma vez que diagnósticos realizados em estágios iniciais estão fortemente associados a melhores prognósticos e maiores taxas de sobrevivência. Nesse contexto, os marcadores tumorais emergem como ferramentas essenciais, pois permitem a identificação de processos biológicos normais, patológicos ou respostas terapêuticas. Na oncologia, estes marcadores podem ser utilizados para diversas finalidades, incluindo a detecção precoce do câncer, o prognóstico, a predição de resposta ao tratamento e o monitoramento da progressão da doença(2)

Os marcadores tumorais são ferramentas clínicas amplamente aplicáveis, com utilidade no diagnóstico, estadiamento, monitoramento da resposta terapêutica e na detecção de recidivas e metástases. Esses marcadores também contribuem para a definição do prognóstico e o direcionamento de estratégias terapêuticas, como a imunoterapia e a radioterapia. Sua detecção pode ser realizada por meio de métodos bioquímicos, imuno-histoquímicos ou testes genéticos, permitindo a investigação de mecanismos moleculares como a oncogênese, a atividade de genes supressores tumorais e outras alterações genéticas relacionadas ao câncer(3)

Este estudo justifica-se pela alta incidência e mortalidade do câncer de mama e do colo do útero, associadas às desigualdades no rastreamento e ao desafio do diagnóstico precoce. Nesse cenário, os marcadores tumorais surgem como alternativas promissoras para otimizar a detecção, o prognóstico e a definição de estratégias terapêuticas, contribuindo para reduzir a morbimortalidade dessas neoplasias (1,4,5)

Portanto, este estudo tem como finalidade descrever o papel dos marcadores tumorais no diagnóstico e prognóstico do câncer de mama e colo uterino.

2. Material e Métodos

Este estudo é uma revisão integrativa da literatura que analisou pesquisas nacionais e internacionais dos últimos 29 anos sobre o papel dos marcadores tumorais no diagnóstico e prognóstico do câncer de mama e do câncer de colo do útero. Foram incluídos artigos originais e revisões sistemáticas publicados em português, inglês ou espanhol, que abordassem

especificamente marcadores tumorais relacionados ao diagnóstico e/ou prognóstico dessas neoplasias. Excluíram-se estudos focados exclusivamente em terapias sem relação direta com marcadores, duplicatas e publicações incompletas.

A busca foi realizada nas bases PubMed/MEDLINE, SciELO e LILACS, utilizando descritores dos vocabulários MeSH e DeCS combinados por operadores booleanos. Os termos abrangeram conceitos como “Tumor markers”, “cervical cancer”, “breast cancer”, “diagnosis”, “prognosis” e marcadores específicos como “HPV biomarkers”, “HER2”, “CA-125” e “Ki-67”. A organização e exclusão de duplicatas foram realizadas no gerenciador Mendeley.

A análise foi descritiva e crítica, considerando os tipos de marcadores tumorais, sua aplicação clínica, bem como as vantagens e limitações de cada um.

3. Resultados e Discussão

Após a triagem inicial de 90 artigos por título e resumo, 44 estudos foram selecionados para leitura integral e análise final. No câncer de mama, segundo Inwald *et al.* (2013), o Ki-67 é um marcador de proliferação celular diretamente relacionado à agressividade tumoral, influenciando tanto a escolha terapêutica quanto a previsão do prognóstico clínico. Alves *et al.* (2023) complementam que esse marcador tem potencial para prever a resposta ao tratamento endócrino neoadjuvante, embora ainda haja entraves relacionados à falta de padronização metodológica, o que limita sua incorporação ampla na prática clínica(5,6).

Outro marcador relevante é o HER2, cuja superexpressão está associada a tumores mais agressivos e com maior potencial metastático. Alves *et al.* (2023) e Seale e Tkaczuk (2022) ressaltam que, embora esse marcador esteja relacionado a um pior prognóstico, o desenvolvimento de terapias-alvo contra o HER2 representou um avanço significativo, aumentando a sobrevida das pacientes. No entanto, questões como resistência tumoral e heterogeneidade ainda permanecem como desafios clínicos importantes(6,7)

O PSA, tradicionalmente vinculado ao câncer de próstata, também tem sido identificado em tecidos mamários. Segundo Mashkoor, Al-Asadi e Al-Naama (2013), sua presença no câncer de mama pode indicar um prognóstico mais favorável, funcionando como marcador de resposta à terapia adjuvante. Já o CA 15-3, conforme Cambruzzi *et al.* (2014), é amplamente utilizado no monitoramento do câncer de mama, destacando-se pela capacidade de detectar recidivas antes mesmo da manifestação clínica dos sintomas, sendo mais sensível quando associado a outros marcadores(8,9)

O antígeno cancerígeno 125 (CA-125) é um marcador de tumor ginecológico e doença endometrial, cujos níveis elevados no sangue e secreções vaginais podem ser usados para detecção de lesões pré-cancerosas e estão relacionados a um estágio mais avançado do câncer do colo do útero (10)

No campo dos marcadores emergentes, Cimino-Mathews (2021) e Tang, Zuber e Tsilidis (2022) apontam que mutações nos genes BRCA1 e BRCA2, proteínas como p53 e MUC1, além de moléculas reguladoras como os microRNAs, ampliaram a compreensão do câncer de mama, fornecendo subsídios para terapias cada vez mais personalizadas. Alves *et al.* (2023) reforçam que os microRNAs, em especial, têm demonstrado associação com metástases linfonodais e estágios avançados, enquanto baixos níveis de determinados miRNAs se correlacionam com melhores desfechos clínicos(6,11,12)

No câncer do colo do útero, Munhoz (2009) e a FEBRASGO (2018) destacam o papel do p16INK4a, considerado um supressor tumoral cuja expressão elevada se relaciona diretamente à infecção persistente pelo HPV. Esse marcador, quando utilizado em conjunto com o Ki-67, contribui para aumentar a acurácia diagnóstica, reduzindo falsos positivos e

negativos em exames citológicos, conforme apontam Galgano *et al.* (2010) e Babichenko e Kovyazin (2008)(13–16)

Outro marcador relevante é o SCC-Ag, cuja elevação sérica está relacionada ao tamanho do tumor e à evolução clínica do carcinoma cervical de células escamosas. Zhang *et al.* (2021), Chen *et al.* (2022) e Li *et al.* (2021) observaram que, embora seja um importante marcador preditivo, sua baixa especificidade limita o uso isolado, reforçando a necessidade de marcadores adicionais para maior precisão(17–19)

Marcadores diretamente ligados ao HPV também têm se mostrado promissores. De acordo com Yeo-Teh *et al.* (2018) e Nakamura *et al.* (2019), a avaliação da carga viral, a detecção de mRNA viral e a análise de metilação do DNA podem auxiliar na identificação precoce de lesões cervicais, oferecendo novas perspectivas para o rastreamento(20,21)

As alterações epigenéticas também ganham destaque nesse contexto. Brebi *et al.* (2014) evidenciaram que os genes ZAR1 e SFRP4 apresentam metilação progressiva de acordo com o grau da lesão cervical, enquanto Kim *et al.* (2016) observaram padrões semelhantes em genes como PAX1, ADCYAP1, MAL e CADM1, especialmente em lesões de alto grau, o que reforça seu potencial como ferramentas de triagem(22,23)

Por fim, os microRNAs também despontam como potenciais marcadores no câncer cervical. Park *et al.* (2019) verificaram que o miR-944 está superexpresso em tecidos tumorais cervicais, estando associado ao estadiamento, ao tamanho tumoral e à presença de metástases linfonodais. Zhao *et al.* (2023) acrescentam que o miR-20a circulante apresentou boa sensibilidade e especificidade para diferenciar pacientes com metástase linfonodal, configurando-se como alternativa para triagens menos invasivas(24,25)

Segundo Silva *et al.* (2025), os desafios relacionados ao acesso ao diagnóstico evidenciam desigualdades estruturais que impactam diretamente a incorporação de novas tecnologias. De acordo com o estudo, há déficit de serviços tanto para coleta quanto para exames histopatológicos, além da concentração de equipamentos e serviços oncológicos em áreas específicas. Esse cenário compromete o diagnóstico precoce e o tratamento em tempo oportuno, refletindo nos obstáculos para a adoção de biomarcadores clínicos na prática, já que a desigualdade de acesso limita sua implementação efetiva(4)

4. Conclusões

Com base nos resultados obtidos, verificou-se que os marcadores tumorais desempenham papel relevante no diagnóstico e no prognóstico do câncer de mama e do colo do útero. Identificou-se que, no câncer de mama, o HER2, o Ki-67, os receptores hormonais (ER e PR), o CA 15-3, o PSA e os microRNAs apresentam potencial para orientar terapias personalizadas, monitorar resposta ao tratamento e prever risco de recidiva. Constatou-se, ainda, que no câncer do colo do útero marcadores tumorais como o p16INK4a, o SCC-Ag, os microRNAs e as alterações epigenéticas contribuem para a detecção precoce de lesões precursoras e para a avaliação da evolução da doença. Reconheceu-se, entretanto, que limitações como custo elevado, ausência de padronização laboratorial e desigualdades de acesso dificultam sua incorporação plena à prática clínica.

Palavras-Chave: Marcadores tumorais; Câncer de mama; Câncer do colo do útero; Prognóstico; Diagnóstico.

Divulgação

O (s) autor (es) e revisores não relataram qualquer conflito de interesse durante a sua avaliação. Logo, o Congresso Pan-Amazônico de Oncologia detém os direitos autorais, tem a aprovação e a permissão dos autores para divulgação deste resumo, por meio eletrônico.

5. Referências

1. Ministério da Saúde Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. 2023.
2. Lino LA, Mendes LMC, Araújo Neto ES, Martins NJN, Almeida ZS de, Nunes IP, et al. Uso dos biomarcadores na detecção precoce de câncer: Uma revisão de literatura. *Research, Society and Development*. 12 de agosto de 2024;13(8):e4013846517.
3. Van Poznak C, Somerfield MR, Bast RC, Cristofanilli M, Goetz MP, Gonzalez-Angulo AM, et al. Use of biomarkers to guide decisions on systemic therapy for women with metastatic breast cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. *Journal of Clinical Oncology*. 20 de agosto de 2015;33(24):2695–704.
4. Silva RR da, Santana MM de, Bezerra AFB, Lima JT de O, Lyra TM. Integralidade do Cuidado à Mulher com Câncer de Mama: Desafios na Implementação da Linha de Cuidado em um Estado do Nordeste do Brasil. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 3 de fevereiro de 2025;71(1).
5. Inwald EC, Klinkhammer-Schalke M, Hofstädter F, Zeman F, Koller M, Gerstenhauer M, et al. Ki-67 is a prognostic parameter in breast cancer patients: results of a large population-based cohort of a cancer registry. *Breast Cancer Res Treat*. 16 de junho de 2013;139(2):539–52.
6. Neves Rebello Alves L, Dummer Meira D, Poppe Meriguetti L, Correia Casotti M, do Prado Ventorim D, Ferreira Figueiredo Almeida J, et al. Biomarkers in Breast Cancer: An Old Story with a New End. Vol. 14, *Genes*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2023.
7. Seale KN, Tkaczuk KHR. Circulating Biomarkers in Breast Cancer. Vol. 22, *Clinical Breast Cancer*. Elsevier Inc.; 2022. p. e319–31.
8. Mashkoo FC, Al-Asadi JN, Al-Naama LM. Serum level of prostate-specific antigen (PSA) in women with breast cancer. *Cancer Epidemiol*. outubro de 2013;37(5):613–8.
9. Cambruzzi E, Rosane De Lima ;, Simone ;, Teixeira L, Karla ;, Pêgas L. The relationship between serum levels of CA 125 and the degree of differentiation in ovarian neoplasms.
10. He SM, Xing F, Sui H, Wu Y, Wang Y, Wang D, et al. Determination of CA-125 levels in the serum, cervical and vaginal secretions, and endometrium in Chinese women with precancerous disease or endometrial cancer.
11. Cimino-Mathews A. Novel uses of immunohistochemistry in breast pathology: interpretation and pitfalls. *Modern Pathology*. 1º de janeiro de 2021;34:62–77.
12. Tang SN, Zuber V, Tsilidis KK. Identifying and ranking causal biochemical biomarkers for breast cancer: a Mendelian randomisation study. *BMC Med*. 1º de dezembro de 2022;20(1).
13. Munhoz NG, Rodrigues DA, Pedregosa JF, Rodrigues JO, Garcia Junqueira MS, Yonamine PTK, et al. The Use of Molecular Markers (p16, Ki-67 and E-Cadherin) in Uterine Cervical Biopsies. *Open Pathol J*. 17 de março de 2009;3(1):10–7.
14. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). Biomarcadores moleculares na progressão da lesão precursora para o câncer do colo uterino [Internet]. São Paulo: FEBRASGO; 2018 [citado 2025 set 30]. Disponível em: <https://www.febrasgo.org.br/pt/noticias/item/327-biomarcadores-moleculares-na-progressao-da-lesao-precursora-para-o-cancer-do-colo-uterino>.

15. Galgano MT, Castle PE, Atkins KA, Brix WK, Nassau SR, Stoler MH. Using Biomarkers as Objective Standards in the Diagnosis of Cervical Biopsies [Internet]. 2010. Disponível em: www.ajsp.com
16. Babichenko, I.I.; Kovyazin, V.A. New Methods of Immunohistochemical Diagnostics of Tumor Growth. M: RUDN. 2008. Available online: <https://sci.house/onkologiya/novye-metody-immunogistohimicheskoy.html>.
17. Zhang G, Miao L, Wu H, Zhang Y, Fu C. Pretreatment Squamous Cell Carcinoma Antigen (SCC-Ag) as a Predictive Factor for the Use of Consolidation Chemotherapy in Cervical Cancer Patients After Postoperative Extended-Field Concurrent Chemoradiotherapy. *Technol Cancer Res Treat*. 2021;20.
18. Chen W, Xiu S, Xie X, Guo H, Xu Y, Bai P, et al. Prognostic value of tumor measurement parameters and SCC-Ag changes in patients with locally-advanced cervical cancer. *Radiation Oncology*. 1º de dezembro de 2022;17(1).
19. Li X, Zhou X, Zeng M, Zhou Y, Zhang Y, Liou YL, et al. Methylation of PAX1 gene promoter in the prediction of concurrent chemo-radiotherapy efficacy in cervical cancer. *J Cancer*. 2021;12(17):5136–43.
20. Yeo-Teh NSL, Ito Y, Jha S. High-risk human papillomaviral oncogenes E6 and E7 target key cellular pathways to achieve oncogenesis. Vol. 19, *International Journal of Molecular Sciences*. MDPI AG; 2018.
21. Nakamura M, Obata T, Daikoku T, Fujiwara H. The association and significance of p53 in gynecologic cancers: The potential of targeted therapy. Vol. 20, *International Journal of Molecular Sciences*. MDPI AG; 2019.
22. Brebi P, Hoffstetter R, Andana A, Ili CG, Saavedra K, Viscarra T, et al. Evaluation of ZAR1 and SFRP4 methylation status as potentials biomarkers for diagnosis in cervical cancer: Exploratory study phase i. *Biomarkers*. 2014;19(3):181–8.
23. Kim MK, Lee IH, Lee KH, Lee YK, So KA, Hong SR, et al. DNA methylation in human papillomavirus-infected cervical cells is elevated in high-grade squamous intraepithelial lesions and cancer. *J Gynecol Oncol*. 1º de março de 2016;27(2).
24. Park S, Kim J, Eom K, Oh S, Kim S, Kim G, et al. MicroRNA-944 overexpression is a biomarker for poor prognosis of advanced cervical cancer. *BMC Cancer*. 6 de maio de 2019;19(1).
25. Zhao S, Yao D, Chen J, Ding N. Circulating miRNA-20a and miRNA-203 for screening lymph node metastasis in early stage cervical cancer. *Genet Test Mol Biomarkers*. 1º de agosto de 2013;17(8):631–6.