

UNILEÃO
CENTRO UNIVERSITÁRIO LEÃO SAMPAIO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

EDUARDA ROZAL BARBOSA

**MARCADORES TUMORAIS NO CÂNCER DE MAMA: UMA REVISÃO
INTEGRATIVA**

Juazeiro do Norte – CE

2021

EDUARDA ROZAL BARBOSA

**MARCADORES TUMORAIS NO CÂNCER DE MAMA: UMA REVISÃO
INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso – Artigo científico, apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Biomedicina do Centro Universitário Leão Sampaio, em cumprimento às exigências para a obtenção do grau de bacharel em Biomedicina.

Orientador: Esp. Wenderson Pinheiro de Lima.

Juazeiro do Norte – CE

2021

EDUARDA ROZAL BARBOSA

**MARCADORES TUMORAIS NO CÂNCER DE MAMA: UMA REVISÃO
INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso – Artigo científico, apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Biomedicina do Centro Universitário Leão Sampaio, em cumprimento às exigências para a obtenção do grau de bacharel em Biomedicina.

Orientador: Esp. Wenderson Pinheiro de Lima.

Data de aprovação: 01 /12 /2021

BANCA EXAMINADORA

Prof. _____

Esp. Wenderson Pinheiro de Lima

Orientador

Prof^a _____

Ma. Helenicy Nogueira Holanda Veras

Examinador 1

Prof. _____

Esp. Francisco Yhan Pereira Bezerra

Examinador 2

É com imensa gratidão e emoção que dedico esse trabalho aos meus pais, Maria Rozal Barbosa e Antônio Barbosa Lisboa, pais de quatro filhos. Eles são minha fonte de inspiração, fizeram de tudo para que a realização desse sonho fosse possível. Sou grata a Deus pela dádiva de ter pais tão incríveis. Sonhamos juntos e agora chegou a hora de realizar! Amo vocês infinito.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por ter me concedido a oportunidade de ingressar na faculdade e realizar o sonho da graduação, apesar das dificuldades presentes ao longo do caminho sempre me mantive confiante que tudo daria certo no final.

Agradeço aos meus pais por estarem ao meu lado sempre, me motivando e me dando força, tornando tudo mais fácil, agradeço aos meus amigos que diretamente ou indiretamente me ajudaram nessa caminhada.

Ao meu orientador Wenderson Pinheiro de Lima a quem admiro muito, obrigada por toda dedicação e paciência durante esses meses, agradeço também a todos os meus professores da graduação que contribuíram com a minha evolução pessoal e profissional.

MARCADORES TUMORAIS NO CÂNCER DE MAMA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Eduarda Rozal Barbosa¹; Wenderson Pinheiro de Lima²

RESUMO

Câncer de mama (CM). Tratou-se de uma revisão sistemática da literatura, realizada no segundo semestre de 2021. Os dados foram coletados nas bases Scientific Electronic Library Online (Scielo), Pubmed, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Foram incluídos artigos publicados entre 2015 e 2021, nos idiomas português, inglês, espanhol e alemão, que continham as palavras-chave “Breast câncer” e “Tumor markers” no título, resumo ou assunto. Foram excluídas duplicatas, Revisões de Literatura, artigos indisponíveis na íntegra ou que mediante leitura do título, resumo ou texto, demonstraram que não se relacionavam ao presente estudo. Obteve-se inicialmente 601 artigos e, após aplicação dos critérios descritos, foram selecionados 4 trabalhos. Na presente revisão, foi descrito marcadores como Células Tumorais Circulantes (CTC) e CA 27.29; MicroRNA-143 e os genes ERK5 e MAP3K7; Receptores de Estrogênio (RE), Receptor de Progesterona (RP) mais o Her-2; Gene BRCA. Os resultados revelaram associação fraca entre CTC e CA 27.29, percebeu-se que a expressão de microRNA-143 pelas células tumorais é inversamente proporcional aos genes ERK5 e MAP3K7, e que a expressão negativa de RE e RP, com a super expressão de Her-2, sugerem aumento do crescimento celular. Além disso, a baixa expressão do BRCA1 pode ser um prognóstico desfavorável para pacientes com CM. Há ampla variedade de marcadores tumorais expressos no CM, de modo que conhecer suas características e associações é de fundamental importância para o acompanhamento e avaliação de pacientes com essa neoplasia. **Palavras-chave:** Neoplasia mamaria; Biomarcadores Tumorais; Análise Clínica.

ABSTRACT

TUMOR MARKERS IN BREAST CANCER: AN INTEGRATIVE REVIEW

The study aimed to describe which tumor markers are used in the context of Breast Cancer (CM). This was a systematic literature review, carried out in the second half of 2021. Data were collected in Scientific Electronic Library Online (Scielo), Pubmed, Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS). Articles published between 2015 and 2021, in Portuguese, English, Spanish and German, containing the keywords “Breast cancer” and “Tumor markers” in the title, abstract or subject were included. Duplicates, Literature Reviews, articles unavailable in full or which, upon reading the title, abstract or text, showed that they were not related to the present study were excluded. Initially, 601 articles were obtained and, after applying the described criteria, 4 papers were selected. In the present review, markers such as Circulating Tumor Cells (CTC) and CA 27.29 were described; MicroRNA-143 and the ERK5 and MAP3K7 genes; Estrogen Receptors (ER), Progesterone Receptor (RP) plus Her-2; BRCA gene. The results revealed a weak association between CTC and CA 27.29, it was noticed that the expression of microRNA-143 by tumor cells is inversely proportional to the ERK5 and MAP3K7 genes, and that the negative expression of RE and RP, with the super expression of Her-2, suggest increased cell growth. Furthermore, the low expression of BRCA1 may be an unfavorable prognosis for patients with CM. There is a wide variety of tumor markers expressed in MC, so knowing their characteristics and associations is of fundamental importance for the follow-up and evaluation of patients with this neoplasm.

Keywords: Breast neoplasm; Tumor Biomarkers; Clinical Analysis.

¹Discente do curso de Biomedicina do Centro Universitário Leão Sampaio – UNILEÃO: eduardarosal17@gmail.com

²Docente do curso de Biomedicina do Centro Universitário Leão Sampaio – UNILEÃO: wenderson@leaosampaio.edu.br

1 INTRODUÇÃO

O câncer é uma doença que acontece devido a multiplicação celular desregulada, que se origina de um erro genético, afetando os genes e consequentemente o ciclo celular. As mutações genéticas que acontecem são devido à ação de agentes cancerígenos e a partir deles se inicia a formação do câncer. O corpo humano possui formas de tentar evitar a carcinogênese, conhecidas como mecanismos de reparo, no entanto, quando esses mecanismos não conseguem funcionar como deviam traz resultados graves como a própria formação da neoplasia (BERNARDES et al., 2019; INCA, 2019; NEPOMUCENO et al., 2017; NUNES; LOPES; RODRIGUES, 2021).

Dentre os tipos de cânceres existe o de mama, em que as células desse órgão são acometidas, sofrendo mutações. De acordo com estudos realizados, o CM é uma das doenças mais frequentes em mulheres a partir de 40 anos. Os fatores de risco que englobam o câncer mamário vão desde histórico familiar, menopausa tardia até a exposição à radiação (BARBOSA et al., 2020; BERNARDES et al., 2019; CASTRALI; BAYER, 2018; INCA, 2021).

O diagnóstico do CM é realizado através de métodos como exames de imagem, laboratoriais, citológicos e genéticos, cada um abrange características específicas. Em relação às análises laboratoriais destacam-se os marcadores tumorais, que são substâncias sintetizadas durante o processo tumoral no organismo. Essas substâncias incluem as proteínas, enzimas, hormônios, metabólicos e antígenos tumorais, que podem ser analisadas por técnicas imuno-bioquímicas em amostras biológicas. Apesar de apresentarem algumas desvantagens quando relacionada ao câncer e por não ter ainda um marcador ideal para o mesmo, os marcadores tumorais são importantes na neoplasia da mama, visto que podem ser avaliados em todo o acompanhamento do câncer (BERNARDES et al., 2019; CAMPOS et al., 2017; LAZCANO et al., 2016; OLIVARES et al., 2020).

Os marcadores oncológicos constituem uma ferramenta de grande aplicabilidade, com o objetivo de detectar neoplasias que antigamente eram vistas como fatais, sua importância se torna mais clara quando se observa que através desses marcadores se tem a possibilidade de coletar informações que somem à terapia medicinal do paciente neoplásico. Existem vários marcadores oncológicos, que possuem características biológicas distintas, e essas

características individuais permitem que sejam relacionados ao tumor encontrado, tendo assim uma conciliação do diagnóstico clínico com o laboratorial (SOARES, 2019).

O CM é a doença com maior taxa de mortalidade feminina que existe no mundo, possui causas e fatores de risco diversos e divergentes. As pesquisas são constantes para chegar mais perto de um prognóstico positivo. Diante disso, ressalta-se o uso dos marcadores tumorais no diagnóstico do câncer de mama, que fornecem à paciente a capacidade de um diagnóstico prévio, obtido por meio de exames laboratoriais, de forma rápida, prática e com o menor incomodo ou dor. Os marcadores auxiliam no tratamento da patologia, visto que possibilitam ao médico acompanhar diante dos resultados obtidos nos exames a evolução clínica da doença (BARBOSA et al., 2020; LAZCANO et al., 2016). O presente estudo teve como objetivo descrever quais são os marcadores tumorais empregados no acompanhamento e avaliação prognóstica do CM.

2 DESENVOLVIMENTO

Trata-se de um estudo do tipo revisão sistemática da literatura. O estudo foi realizado no segundo semestre de 2021. Os artigos utilizados na pesquisa foram coletados através das bases de dados Scientific Eletronic Library Online (Scielo), Pubmed, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e se deu pelo uso das palavras-chave “Câncer de mama” e “Marcadores tumorais”, com o objetivo de selecionar publicações que abordem o uso dos marcadores tumorais no diagnóstico de CM.

Foram incluídos no estudo artigos publicados entre os anos de 2015 e 2021, nos idiomas português, inglês, espanhol e alemão. Os artigos continham as palavras “Câncer de mama” e “Marcadores tumorais” no título, resumo ou assunto. Adaptações das palavras-chave para outros idiomas foram realizadas: Breast câncer, Cáncer de mama, Brustkrebs, Tumor markers, Marcadores tumorales, Tumormarker.

Foram excluídos artigos duplicados, bem como aqueles que se caracterizaram por outras Revisões de Literatura. Para mais, foram excluídos os artigos que, mediante leitura do título e do resumo ou do conteúdo desenvolvido, demonstraram que não abordavam o uso de marcadores tumorais no CM ou que não apresentavam disponibilidade na íntegra.

A figura 1, a seguir, apresenta um fluxograma de seleção dos artigos que compuseram o presente estudo, segundo a recomendação PRISMA, que consiste em um conjunto de itens dispostos em checklist e fluxograma, tendo como objetivo ajudar os autores a melhorarem suas revisões (GALVÃO; PANSANI; HARRAD, 2015).

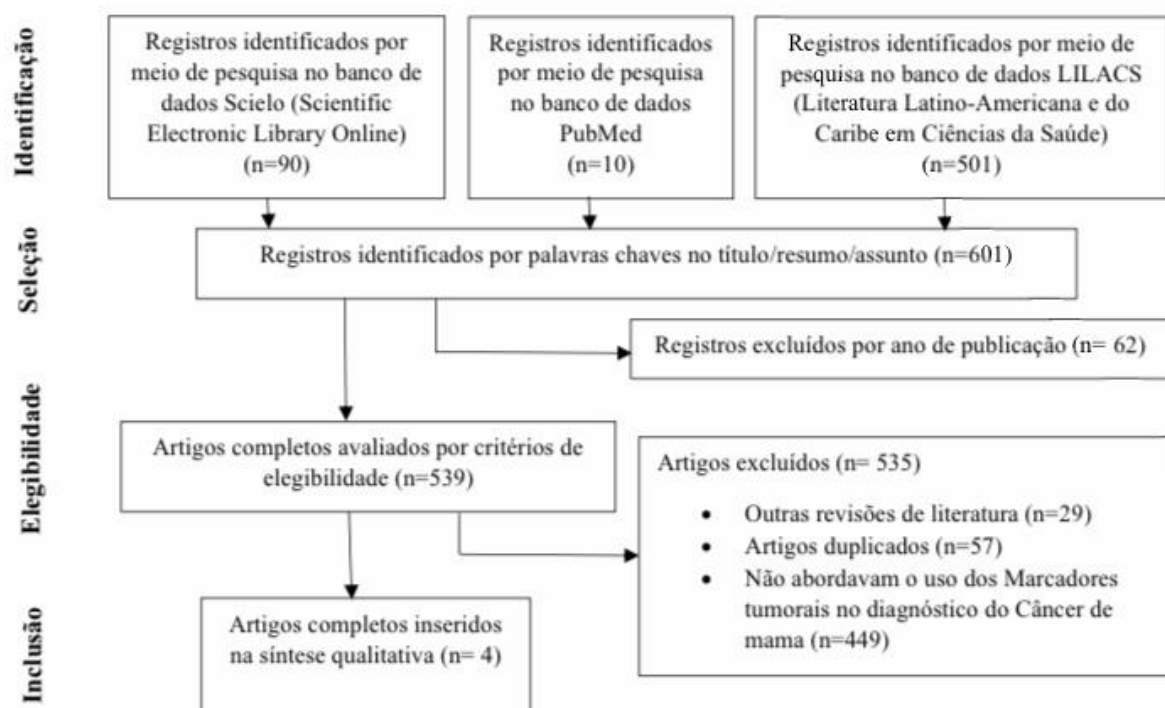


Figura 1: Fluxograma de identificação, triagem e seleção de artigos.

O quadro 1, a seguir, apresenta as informações obtidas dos artigos que foram selecionados para compor o presente estudo.

Quadro 1: Informações dos artigos selecionados para compor o presente estudo. Uso de marcadores tumorais como ferramenta laboratorial no diagnóstico do câncer de mama.

Autor	Ano	Tipo de estudo	Revista	Objetivo	Metodologia	Resultados e Conclusão
HEPP et al.	2016	Coleta de dados	Anticancer Research	Relatar a associação de dois Marcadores de prognóstico antes e imediatamente após Quimioterapia (CHT), bem como após 2 e 5 anos de acompanhamento.	O estudo multicêntrico alemão SUCCESS A foi conduzido em 251 centros de estudo, todos participando do planejamento prospectivo sub protocolo de pesquisa translacional.	Os dados CA27.29 e CTC (Células tumorais circulantes) estavam disponíveis para 1.981 pacientes antes e 1.602 pacientes imediatamente após CHT. Dados de acompanhamento para CA27.29 e CTC estavam disponíveis para 1.159 pacientes em 2 anos e para 707 pacientes em 5 anos após a conclusão do CHT. Antes da CHT, 156 pacientes eram positivos para CA27.29 e 422 foram positivos para CTC. Imediatamente após a CHT, 336 pacientes foram positivos para CA27.29 e 365 positivos para CTC. Dois anos após a CHT, 32 pacientes eram CA27.29 positivos e 216 positivos para CTC. Cinco anos após a CHT, 53 pacientes eram CA27.29 positivos e 60 positivos para CTC. Dessa forma, os resultados mostraram que a positividade para CA27.29 e CTC foram consideravelmente

						mais baixas que 30% em qualquer um dos pontos de tempo examinados.
ZHOU et al.	2017	Ensaio experimental <i>in vitro</i>	Revista Brasileira de Pesquisa Médica e Biológica	Investigar os resultados do microRNA-143 (miR-143) na ocorrência e desenvolvimento de câncer de mama e as expressões do ERK5 (Quinase regulada por sinais extracelulares) e MAP3K7 (Proteína 3 quinase 7 ativada por mitogênio).	Se realizou a comparação dos níveis de miR-143, ERK5 e MAP3K7 em tecidos com CM, não cancerosos e tecidos de controle normal da mama.	Os resultados obtidos através de metodologias distintas como RT-PCR, Imuno-histoquímica, Ensaio colorimétrico (MTT) e Western blotting, revelaram que o miR-143 é inversamente proporcional aos genes ERK5 e MAP3K7, ou seja, quando há diminuição do miR-143 há aumento da expressão dos genes, o contrário também ocorre. Ambos ERK5 e MAP3K7 podem ser os genes alvo de miR-143. O aumento da expressão de miR-143 pode inibir o crescimento celular, que pode estar associado a ERK5 e MAP3K7 expressos em CM.
RODRÍGUEZ PINO et al.	2018	Estudo de caso	Revista de Ciências Médicas de Cienfuegos	Apresentar o estudo de caso sobre Carcinoma micropapilar invasivo da mama (CMIM).	Foi descrito o caso de uma paciente de 52 anos de idade classificado de acordo com a biopsia como CMIM.	No estudo de Imuno-histoquímica (IHC) conduzido, a paciente mostrou negatividade para Receptor de estrogênio (RE) e Receptor de progesterona (RP), resultando na super expressão do Fator de Crescimento epidérmico humano (Her-2).

MALVASIO et al.	2020	Estudo retrospectivo	Revista Médica del Uruguay	Avaliar o nível de expressão da proteína Breast Cancer gene 1 (BRCA1) por IHC e investigar se a expressão tumoral de BRCA1 é um fator prognóstico para Sobrevida livre de doença (SVLE) e Sobrevida geral (SVG) calculada a cinco anos.	Foram incluídos pacientes com diagnóstico de CM antes dos 40 anos, com média de 36 anos. Foi analisado a SVG e SVLE, comparando com a expressão do BRCA1. Se utilizou para a construção das curvas o método de Kaplan-Meiere. A diferença na sobrevivência foi avaliada usando o teste de log rank.	Resultados mostram que a redução da proteína BRCA1 determinada por IHC com o clone GLK2 (Anticorpo monoclonal) pode ter um valor prognóstico desfavorável para pacientes jovens portadores de CM, pois os pacientes com expressão do BRCA1 nuclear e citoplasmática tiveram SVLE e SVG inferiores.
--------------------	------	-------------------------	----------------------------------	--	---	--

O estudo de Hepp e colaboradores (2016), realizado com o objetivo de revelar a associação entre o marcador de CTC e o CA 27.29 em pacientes com CM em estágio inicial e durante o tratamento e acompanhamento. Conduzido em 251 centros de estudo, todos participando de pesquisa translacional e analisando os dois marcadores em tempos distintos. Para o estudo se considerou pacientes ilegíveis as que obtiveram resultados confirmados histologicamente para o câncer de mama invasivo, das quais foram removidos os tumores e indicado a CHT adjuvante. Após a CHT as pacientes foram escolhidas de forma aleatória, coletando amostras de sangue antes da CHT, durante e após, além de amostras 2 e 5 anos após acompanhamento. Na investigação das CTC era amostras positivas as que apresentavam pelo menos uma CTC. O CA 27.29 foi dosado usando o método fluorométrico monoclonal automatizado aplicado ao antígeno MUC1, onde os resultados superiores a 31 U/ml foram classificados como positivo. Ressaltando que a amostragem foi realizada com as pacientes que não tiveram recidivas no período (HEPP et al., 2016).

Foi possível perceber que resultados elevados de CA 27.29 estavam relacionados com a histologia do tumor, a idade e o estágio. Uma vez que, pacientes positivos para o CA 27.29 apresentaram histologia do tumor lobular, com idade superior e estágio de maior gravidade do tumor, comparando com os pacientes negativos para o mesmo marcador. Em relação as CTC os resultados foram expressivos quando relacionado com pacientes com linfonodo positivo (HEPP et al., 2016).

Por outro lado, os resultados obtidos antes da CHT trouxeram 7,9% (n= 1.981) de pacientes positivos para CA 27.29 e 21,3% (n= 1.981) para CTC, 2,4% (n= 1.981) positivos para os dois marcadores e 24,4% (n= 1.981) revelaram discordâncias entre CA 27.29 e CTC positivo. Logo após a CHT teve 21,0% (n= 1.602) pacientes positivos para CA 27.29 e 22,8% (n= 1.602) para CTC, 4,2% (n= 1.602) positivos para os dois marcadores e 35,4% (n= 1.602) revelaram resultados discordantes (HEPP et al., 2016).

Dessa forma, os resultados mostraram que não há um marcador de prognóstico que detecte com confiança os 30% das pacientes que tenham câncer em estágio inicial que venham a apresentar recorrência da doença, pois os resultados foram mais baixos que 30%. Isso significa que a associação dos dois marcadores foi fraca antes e 5 anos após a CHT, e não foi identificado associação após CHT e após 2 anos. De forma geral, a associação fraca dos dois marcadores pode ser por que ambos retratam distintas vertentes da doença. Embora se tenha uma associação

fraca entre esses dois marcadores, os mesmos podem proporcionar prognósticos individuais importantes (HEPP et al., 2016).

Zhou e colaboradores (2017) através de ensaio experimental in vitro investigou os resultados do microRNA-143 na ocorrência e desenvolvimento de CM e as expressões do ERK5 e MAP3K7 no CM. Os miR-143 são pequenos RNA's que regulam a oncogênese ou atuam como supressores de tumores, por meio da intervenção da expressão de genes alvo. No estudo, foram utilizados 30 tecidos com CM primário e 30 tecidos sem câncer, obtidos de pacientes com CM primário que realizaram remoção cirúrgica. Além disso, foram incluídos 10 tecidos normais para controle. Diante disso, foram utilizadas metodologias diferentes para se conseguir os resultados, como RT-PCR, Imuno-histoquímica, Ensaio colorimétrico (MTT) e Western blotting, comparando em ambas as técnicas os resultados do miR-143, ERK5 e MAP3K7.

Na técnica de RT-PCR, os resultados mostraram que as concentrações do miR-143 foram menores nos tecidos com CM do que os sem câncer e de controle normal, quando se analisou os genes ERK5 e MAP3K7 o que se observou foi que se apresentaram maiores nos tecidos com CM do que sem câncer e de controle, os mesmos resultados também foram adquiridos na IHC, MTT e Western blotting (ZHOU et al., 2017).

Logo, se revelou que o miR-143 tem papel antiproliferativo no CM, com resultado inversamente proporcional aos genes ERK5 e MAP3K7, comparando com tecidos sem câncer e tecidos normais de controle, ou seja, quando há diminuição da expressão do miR-143 em tecidos com CM, observou aumento da expressão dos genes. Concluindo que os dois genes descritos podem ser alvos do miR-143, e a elevada expressão de miR-143 pode bloquear o aumento celular, tendo relação com a expressão do ERK5 e MAP3K7 no CM (ZHOU et al., 2017).

Em estudo de caso descrito por Rodríguez Pino e colaboradores (2018), da paciente de 52 anos de idade apresentando massa no quadrante externo superior (CSI) da mama esquerda (MI), apresentou alterações no exame físico como elevado volume no CSI e MI comparado com seu correspondente, presença de nódulo com cerca de 5 cm, firme e imóvel. Além da presença de linfadenopatias na axila esquerda. Exames de imagem foram realizados, onde a ultrassom mostrou a presença dos nódulos e as alterações na axila esquerda, na mamografia bilateral foi observada heterogeneidade da mama, maior densidade e características nodulares,

também revelando a presença de linfadenopatias na axila esquerda. O diagnóstico microscópico foi o CMIM.

Ao analisar a IHC foram descritos resultados negativos para RE e RP, junto com resultados positivos para a super expressão do Her-2 e proliferação celular de 35%. Depois da mastectomia total foi encontrado metástases em linfonodos dissecados, sem tumor residual, e a paciente foi encaminhada para tratamento e monitoramento (RODRÍGUEZ PINO et al., 2018).

Percebe-se, portanto, que o caso descrito em questão, relata o CMIM como um tipo raro e agressivo de câncer, sua forma pura é rara, sendo o caso da paciente descrita, o mesmo possui características específicas, sua agressividade está relacionada com o tropismo pelos linfonodos. A idade média de mulheres que apresentam esse tipo de tumor é de 55 anos, a massa sólida é equivalente ao câncer ductal comum. Na análise microscópica se destaca a presença de ninhos pequenos de células neoplásicas aglomeradas em locais vazios irregulares, essa neoplasia tem nível histológico de intermediário a alto (RODRÍGUEZ PINO et al., 2018).

Em suma, os biomarcadores por IHC tem expressão variável, visto que alguns estudos trazem uma redução na expressão do RE, RP e aumento da expressão do Her-2 no CMIM comparado ao CM habitual, o que revelaria um tumor mais agressivo. Em contrapartida, outros estudos trazem resultados distintos não consideráveis da expressão do RE, RP e Her-2 também comparando ao CM habitual. No caso da paciente em estudo, o resultado foi negativo para RE e RP resultando no aumento da expressão do Her-2 significando prognóstico desfavorável (RODRÍGUEZ PINO et al., 2018).

Muito se discute a expressão e os resultados do gene BRCA1 associado ao CM, diante disso, Malvasio e colaboradores (2020) discute o nível de expressão do BRCA1 através da IHC em mulheres portadores de neoplasia mamaria, além de estudar se esse gene é um elemento de prognóstico para SVLE e SVG. Para o estudo foram incluídas 40 mulheres que tinham CM, com idade inferior a 40 anos, média de 36 anos, utilizando amostras parafinadas do tumor na técnica de IHC. O cálculo de SVLE e SVG foi feito em 5 anos a partir da expressão do BRCA1. A análise da expressão do BRCA1 por IHC, foi através do uso de anticorpos monoclonais anti-BRCA1 MS110 e GLK2, contra regiões específicas de aminoácidos.

Em virtude que a ausência da expressão do BRCA1 é o princípio para a formação do CM, os resultados da expressão do gene descrito, foram considerados positivos quando a expressão a nível nuclear, citoplasmática ou ambos foram >10%, e negativo quando foram

$\leq 10\%$. Senso assim, das 40 mulheres que participaram, 11 foram negativas para a expressão do BRCA1 usando o MS110, 16 negativas usando o GLK2 e 8 negativas utilizando ambos os anticorpos. No período de acompanhamento, a expressão do BRCA1 nas 14 pacientes que tiveram recidivas, apresentou-se $\leq 10\%$ com o GLK2 do que o MS110 (MALVASIO et al., 2020).

Ainda de acordo com os autores, os resultados de SVLE e SVG em 5 anos para as pacientes no geral foram respectivamente de 60% e 73%. Da mesma forma que o BRCA1, a SVLE e SVG foram avaliados de acordo com cada anticorpo. Para o MS110 o resultado em 5 anos da SVG foi 70% para os pacientes com expressão tumoral $\leq 10\%$ e 79% para expressão $> 10\%$, a SVLE em pacientes com expressão tumoral $\leq 10\%$ foi 62% e para os com expressão $> 10\%$ o resultado foi 55%. Para o anticorpo GLK2 a SVG nos pacientes com expressão $\leq 10\%$ foi de 56% e na expressão $> 10\%$ foi 85%, em relação a SVLE o resultado para a expressão $\leq 10\%$ foi 40% e expressão $> 10\%$ o resultado foi 72%.

Para mais, o nível de expressão do BRCA1 por IHC com o anticorpo GLK2 teve resultados mais significativos que os com o anticorpo MS110. Sendo assim, o estudo considerou uma condição para um prognóstico ruim, a diminuição da expressão do BRCA1, visto que, pacientes com expressão $\leq 10\%$ tanto a nível nuclear como citoplasmático do gene mostraram valores inferiores para SVLE e SVG. Isso pode ser explicado devido a metilação do gene, perdendo sua função na célula (MALVASIO et al., 2020).

3 CONCLUSÃO

Existe uma ampla variedade de marcadores tumorais que podem ser aplicados ao acompanhamento e avaliação prognóstica de pacientes com CM. Além disso, é possível perceber que, além de poderem ser empregados isoladamente, sua interpretação conjunta também permite realizar avaliações mais complexas a respeito da evolução da doença.

É de fundamental importância que profissionais da saúde conheçam as características individuais de cada marcador, bem como as possíveis associações existentes, como o objetivo de oferecer as melhores condições de acompanhamento e avaliação prognóstica de pacientes com CM.

REFERÊNCIAS

- BARBOSA, M. G. A. et al. Alterações citológicas e marcadores tumorais específicos para o câncer de mama. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 8, 2020.
- BERNARDES, N. B. et al. Câncer de Mama X Diagnóstico. **Revista Multidisciplinar e de Psicologia**, v. 13, n. 44, 2019.
- CASTRALLI, H.; BAYER, V. M. L. Câncer de mama por herança de mutação em brca: uma revisão na literatura. **Anais do Salão Internacional de Ensino, Pesquisa e Extensão**, v. 10, n. 2, 2018.
- CAMPOS, G. et al. Aplicação laboratorial do β hcg como marcador tumoral para diagnóstico do câncer. **Saúde e Desenvolvimento**, v. 11, n. 6, 2017.
- GALVÃO, T. F.; PANSANI, T. S. A.; HARRAD, D. Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 24, n. 2, 2015.
- HEPP, P. et al. Association of CA27. 29 and Circulating Tumor Cells Before and at Different Times After Adjuvant Chemotherapy in Patients with Early-stage Breast Cancer–The SUCCESS Trial. **Anticancer research**, v. 36, n. 9, 2016.
- INCA, Instituto Nacional de Câncer. Como surge o câncer?. INCA, Rio De Janeiro, 03 de abril de 2019. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/como-surge-o-cancer>>. Acesso em: 22 mar. 2021.
- INCA, Instituto Nacional de Câncer. Conceito e magnitude do câncer de mama. INCA, Rio De Janeiro, 26 de janeiro de 2021. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/controle-do-cancer-de-mama/conceito-e-magnitude>>. Acesso em: 1 abr. 2021.
- LAZCANO, I. H. et al. Marcadores tumorales. **Clinical Journal of Family Medicine**, v. 9, n. 1, 2016.
- MALVASIO, S. et al. Expressão do tumor BRCA1 e resultados clínicos em pacientes uruguaios com diagnóstico de câncer de mama antes dos 40 anos. **Revista Médica do Uruguai**, v. 36, n. 1, 2020.
- NEPOMUCENO, L. et al. Mecanismos de reparo aos danos no DNA nos pontos de checagem do ciclo celular. **Enciclopédia Biosfera**, v. 14, n. 25, 2017.
- NUNES, J. V. O.; LOPES, T. R.; RODRIGUES, G. M. Informativo sobre o processo de desenvolvimento de câncer. **Revista Liberum accessum**, v. 9, n. 3, 2021.
- OLIVARES, A. M. et al. Marcadores tumorales y su valor en ginecología. **Ciencia y Salud**, v. 4, n. 1, 2020.
- RODRÍGUEZ, P. M. et al. Carcinoma micropapilar invasivo da mama uma neoplasia rara. Sobre um caso. **Revista de Ciencias Médicas de Cienfuegos**, v. 16, n. 1, 2018.

SOARES, K. C. S. **Marcadores oncológicos: uma revisão bibliográfica**. 2019. Monografia (Graduação em Ciências Biológicas). Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2019.

ZHOU, L. L. et al. MicroRNA-143 inhibits cell growth by targeting ERK5 and MAP3K7 in breast cancer. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 50, n. 1, 2017.