



---

CURSO DE BACHARELADO EM BIOMEDICINA

**JOÃO VICTOR DANTE FABENE**

**MARCADORES TUMORAIS**

---

APUCARANA  
2022

**JOÃO VICTOR DANTE FABENE**

**MARCADORES TUMORAIS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Bacharelado em Biomedicina da Faculdade de Apucarana – FAP, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Orientador: Prof. Eduardo Augusto Ruas

APUCARANA

2022

# JOÃO VICTOR DANTE FABENE

## MARCADORES TUMORAIS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Bacharelado em Biomedicina da Faculdade de Apucarana – FAP, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Biomedicina, com nota final igual a \_\_\_\_\_, conferida pela Banca Examinadora formada pelos professores:

### COMISSÃO EXAMINADORA

---

Prof<sup>a</sup> Dr. Eduardo Augusto Ruas  
Faculdade de Apucarana

---

Prof<sup>a</sup> Dra. Cássia Calixto  
Faculdade de Apucarana

---

Prof<sup>a</sup> Esp. Luciano Cesar Ferreira  
Faculdade de Apucarana

Apucarana, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2022.

## **AGRADECIMENTOS**

Esse é o fim de uma importante etapa da minha vida e eu não poderia deixar de agradecer principalmente a Deus por mais essa conquista, a minha família que esteve sempre junto comigo me apoiando no decorrer deste processo.

Agradeço aos meus professores que compartilharam os conhecimentos necessários para me fazer uma profissional melhor no futuro.

## SUMÁRIO

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA .....	4
Origem do câncer .....	4
Marcadores tumorais.....	7
Classificação dos marcadores tumorais .....	9
REFERÊNCIAS .....	1.
ARTIGO .....	21
RESUMO .....	22
ABSTRAT .....	22
INTRODUÇÃO.....	23
Classificação dos marcadores tumorais .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
RESULTADO E DISCUSSÃO.....	24
CONCLUSÃO.....	28
REFERENCIAS .....	33
NORMAS REVISTA JURIDICA UNIFIL.....	34
Diretrizes para Autores .....	35

## FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### 1. Origem do câncer

A palavra câncer tem sua origem no latim, cujo significado é caranguejo. Tal nome foi escolhido devido às células doentes atacarem e se infiltrarem nas células saudáveis assim como os movimentos dos tentáculos desse crustáceo (ONCOGUIA, 2010). Define-se como um grupo de doenças que tem como consequência um crescimento desordenado de células que se divide rapidamente, de forma incontrolável, podendo se espalhar pelo corpo do indivíduo e causar o que é comumente chamado de metástase (INCA, 2011). Seu primeiro relato foi encontrado em um papiro egípcio do ano 2.600 a.C. pelo médico egípcio Imhotep o qual descreve como “massas saliente no peito e que se espalharam pelo peito, frias, duras e densas como uma fruta” (MUKHERJEE, 2012).

O corpo humano é constituído de trilhões de células as quais crescem, se dividem e morrem de forma ordenada. Durante a fase infantil nos primeiros anos de vida as células crescem em um ritmo muito acelerado permitindo o desenvolvimento do indivíduo, já na fase adulta as células tendem a se multiplicar de forma mais lenta tendo como objetivo substituir as células já desgastadas (ONCOGUIA 2022).

O processo de divisão celular é dividido em 4 principais etapas a G1, S, G2 e M, sendo a fase G1 a responsável pelos pontos de checagem. Devido ao acúmulo de fatores de risco externos ou intrínsecos pode ocorrer falhas nos pontos de checagem acarretando em leves acúmulos de mutações genéticas a cada divisão celular, com o aumento inicial localizado e autolimitado do número de células de tecidos normais que formam o organismo, causado por estímulos fisiológicos ou patológicos. Nele, as células são normais ou com pequenas alterações na sua forma e função, podendo ser iguais ou diferentes do tecido onde se instalam. O efeito é reversível após o término dos estímulos que o provocaram (JOYCE et al, 2020).

Com a continuação da incidência dos estímulos podemos ter um crescimento descontrolado, se tornando uma massa anormal de tecido, cujo crescimento é quase autônomo, persistindo dessa maneira excessiva após o término dos estímulos que o provocaram. As neoplasias (câncer in situ e câncer invasivo) correspondem a essa forma não controlada de crescimento celular e, na prática, são

denominadas tumores. Mas o que são esses fatores de risco e como eles podem ser divididos?

## **2. Classificação dos fatores de risco**

A origem das células neoplásicas esta diretamente relacionada ao acúmulo e constante exposição a fatores de risco como fatores genéticos, ambientais, culturais, socioeconômicos, estilo de vida ou costumes como tabagismo, sedentarismo, alimentação inadequada, excesso de peso, alcoolismo, exposição a radiações ionizantes e a agentes infecciosos, exposição e consumo de agrotóxicos, inalação de agentes químicos e até mesmo o processo de envelhecimento (OLIVEIRA et al., 2013).

Dentro deste contexto os fatores de riscos podem ser classificados em:

**2.1 Fatores de risco modificáveis** são aqueles que estão relacionados com os hábitos, costumes, por exemplo, tabagismo, inatividade física, obesidade, alimentação inadequada, consumo de bebida alcoólica em excesso, comportamento sexual e poluição ambiental (ONCOGUIA, 2017).

**2.2 Fatores de risco não modificáveis** são aqueles fatores que não estão relacionados com os costumes ou hábitos do individuo, mas sim com os fatores que ele traz dentro de seu gene, esses fatores também são chamados de fatores intrínsecos podemos citar, por exemplo, idade, etnia, raça, hereditariedade e gênero (ONCOGUIA, 2017).

## **3. Oncogênese**

O desenvolvimento da formação do câncer é denominado de carcinogênese ou oncogênese, processo que pode levar meses ou até anos para que se prolifere e possa se tornar um tumor visível. O tumor irá surgir durante o processo de multiplicação celular a partir de uma mutação genética no DNA a qual passará a receber e executar de forma errada suas atividades. Essas alterações acontecem em alguns genes especiais denominados de proto-oncogenes que se encontram inativos em células saudáveis e quando ativados pelo acúmulo sequencial de mudanças genéticas e epigenéticas em proto-oncogenes passam a ser chamado

como oncogenes os quais irão ser os responsáveis pela transformação das células saudáveis em células cancerígenas (INCA, 2022).

A evolução da oncogênese é determinada pela frequência de exposição em dado período de tempo e a interação entre fatores de risco, contudo devemos analisar as características individuais que irá dificultar ou facilitar o dano celular. Para melhor entendimento do processo de evolução dessas neoplasias, comumente apresenta-se de forma didática em três estágios:

**3.1 Processo de iniciação:** os genes irão sofrer a ação dos agentes cancerígenos promovendo modificações em seus genes. Neste período as células são encontradas geneticamente modificadas, entretanto ainda não é possível se detectar um tumor clinicamente. Elas se encontram "preparadas", ou seja, "iniciadas" para o desenvolvimento de um segundo grupo de agentes que atuará no próximo estágio (INCA, 2022).

**3.2 Processo de promoção:** neste estágio as células já iniciadas sofrem ação dos agentes oncopromotores a transformando em células malignas (PIRES et al., 2020).

**3.3 Processo de progressão:** se caracteriza pela proliferação de forma descontrolada das células malignas até o surgimento das primeiras manifestações clínicas (INCA, 2022).

Observa-se anteriormente que esta neoplasia se caracteriza pela proliferação celular anormal, o qual foge do controle do organismo com tendência a desenvolver autonomia causando efeitos acentuados no homem podendo se espalhar para qualquer parte do corpo. Devido a esta característica o câncer pode ser classificado em cinco principais categorias de acordo com o ONCOGUIA (2017).

- **Câncer do Sistema Nervoso Central** são aqueles que têm por característica seu início na medula espinhal ou em tecidos encontrados no cérebro.
- **Carcinomas** se encontram neste grupo os tumores que começam em na derme ou nos tecidos que revestem ou cobrem os órgãos.
- **Leucemias** são aqueles que se inicia na medula óssea provocando a liberação ou produção de células imaturas na corrente sanguínea.
- **Sarcomas** entram neste grupo os carcinomas que tem início nos ossos, cartilagens, músculos, e tecidos conjuntivos ou de suporte.



- **Linfomas e Mielomas** são aqueles que começam no sistema imunológico.

Neste contexto, podemos classificar os tumores em benignos e malignos de acordo com sua capacidade de metástase, forma de crescimento e massa. Os tumores benignos são aqueles formados por células semelhantes a do tecido normal, com um crescimento progressivo com chance de regressão, possui massa bem delimitada sem a capacidade de invadir tecidos ou órgãos em seu entorno, ou seja, ele não tem a capacidade de metástase. Já o tumor maligno ele apresenta células anaplásicas e atípicas, com proliferação celular acelerada e descontrolada, massa sem delimitação com alta capacidade de infiltração de tecidos ao seu entorno podendo vir a evoluir em uma metástase (INCA, 2011).

#### **4. Tipos de câncer com maior incidência no Brasil**

De acordo com os dados publicados pelo INCA em 2022 no ano de 2020 os tipos de tumores com maior taxa de ocorrência no mundo são os tumores pulmão, mama, colorretal e próstata.

A ocorrência cada vez maior do registro de tumores está relacionada com o processo de envelhecimento e expansão populacional, aumento da industrialização e poluição mundial, predominância dos fatores de risco a priori o IDH (Índice de Desenvolvimento Humano) o qual leva em consideração os aspectos da educação, saúde e renda do país.

Atualmente, o Brasil passou por uma importante mudança no perfil epidemiológico desta doença, com a baixa na ocorrência de casos correlacionados com infecções (geralmente associados com baixo desenvolvimento socioeconômico). Porém em contra partida, foi relatado o aumento de números de casos relacionados com os hábitos e costumes provenientes da industrialização. Estima-se que no Brasil entre os anos de 2020 a 2022 os tipos de câncer mais relatados será o de mama, próstata, colorretal, pulmão e estômago (INCA, 2020).

#### **5. Marcadores tumorais**

Os Marcadores Tumorais (MT) ou marcadores biológicos são macromoléculas (proteínas, antígenos de superfície celular, proteínas citoplasmáticas, enzimas e hormônios) que são produzidas pelo tumor e estão

presentes na corrente sanguínea ou em outros fluídos biológicos ou ainda em tecidos. Estas macromoléculas podem ser produtos endógenos de células altamente ativas metabolicamente ou produtos de genes recém-ativados, que podem ter permanecido sem serem expressos no início da vida, ou antígenos recém-adquiridos em níveis celulares e subcelulares (ONCOGUIA, 2015).

Os marcadores tumorais surgiram na tentativa de estabelecer ferramentas para o diagnóstico precoce. O termo marcador tumoral se refere a substâncias produzidas pelo tumor ou pelo organismo em resposta à sua presença. Seu primeiro relato ocorreu em 1847 por Bence Jones quando descobriu a Proteína de Bence-Jones. O marcador encontra-se na urina a qual auxilia no diagnóstico do mieloma múltiplo e doença plasmocitária devido a sua complexidade precisará de 100 anos de estudo para compreender a natureza química desta proteína. Os pesquisadores Potter, Edelman e Poliuk identificaram a proteína como sendo uma cadeia leve de imunoglobulina livre produzida pelos plasmócitos (FERRAZ, 2004).

A história dos marcadores tumorais pode ser dividida em cinco fases diferentes onde a primeira fase possui o início com a descrição da proteína de Bence-Jones em 1846 a 1948, a segunda fase se destacou pela aplicação dos hormônios, enzimas e isoenzimas para o diagnóstico de neoplasias indo de 1928 a 1963, a terceira fase é marcada pela descoberta dos antígenos carcinoembrionário e da alfa proteína em 1963 a 1965, o quarto período iniciou com o desenvolvimento de anticorpos monoclonais e a detecção de antígenos específicos derivados de linhagens celulares neoplásicas e por último, a quinta e atual fase teve seu início em 1980 caracterizada pelo uso de sondas moleculares e anticorpos monoclonais identificando alterações cromossômicas, possibilitando o estudo dos oncogenes e de genes supressores (FERRAZ, 2004).

Os marcadores tumorais são parte de componentes celulares, estruturais e bioquímicos, presente não só em células tumorais como também em células normais (CAPELOZZI, 2001). São macromolécula que funcionam como indicadores da presença de um tumor quando seu nível no organismo é encontrado em níveis de concentração elevados, estes marcadores podem ser proteínas ou pedaços de proteínas, antígenos de superfície celular, enzimas e hormônios (MATTOS et. al 2005).

Podem ser caracterizadas ou quantificadas por meios bioquímicos ou imunoistoquímicos nos tecidos ou no sangue por meio de testes genéticos para

pesquisa de oncogenes, genes supressores de tumores e alterações genéticas (REIS, 2005).

Como estes marcadores estão presentes em todo organismo são úteis no manejo dos pacientes oncogenes auxiliando no diagnóstico, estadiamento, avaliação de resposta terapêutica, prognóstico e ainda no desenvolvimento de novas modalidades de tratamentos (PACHECO, 2002).

Os marcadores tumorais considerados ideais necessitam ter especificidade, ser sensível e espelhar o cenário tumoral aumentando de acordo com o avanço da doença ou apresentar baixa na recidiva da doença (JOYCE et al., 2020).

Para que um marcador possa ser usado na prática clínica primeiro precisa passar por um processo de validação, ou seja, ele passa por uma bateria de etapas as quais seguem listadas a baixo:

- ✓ Identificação inicial feita em linhagens celulares do tumor em questão;
- ✓ Teste do marcador em tecido proveniente de biopsias de pacientes com diagnósticos estabelecidos do tumor em questão;
- ✓ Teste em biopsias de tecidos normais e com processo inflamatório;
- ✓ Teste em escarro, sangue ou urina para validação como teste não invasivo que possa ser usado em população de alto risco (SCHWARTZ, 1993).

Os marcadores tumorais podem ser encontrados em nosso corpo de duas formas: em sua forma circulante podendo ser encontrados em urina, fezes, fluidos corporais e sangue, também podem ser encontrados nos tecidos tumorais em tecidos retirados pelo médico para biópsia (ONCOGUIA, 2015).

## **6. Classificação dos marcadores tumorais**

Os marcadores tumorais podem ser de vários tipos, como:

### **6.1 Enzimas e Isoenzimas:**

Marcadores tumorais enzimáticos provou ser uma ferramenta importante no diagnóstico diferencial de tumores, pois seu alto aumento está associado a tumores. As enzimas produzidas pelo tumor estão em maior quantidade em meio intracelular e dentro das organelas e podem acarretar necrose ou alteração da permeabilidade

celular às enzimas serão liberadas na corrente sanguínea. Recentemente as isoenzimas tornaram-se os candidatos mais populares marcadores enzimáticos representando produtos onde a síntese é dirigida pela ativação dos genes como resultado de malignidade e transformação celular (HINMOY, Kumar Bose; MANJU, Mukherjea. 2010).

### **6.2 Antígenos Oncofetais:**

São antígenos de diferenciação presente durante o desenvolvimento fetal, o qual normalmente não é expresso na vida adulta. Esses antígenos são expressos exclusivamente por células tumorais (MEDICAL IMMUNOLOGY, 2013).

### **6.3 Glicoproteínas e Mucinas:**

São antígenos presentes na superfície da célula neoplásica, podem ser utilizados como marcadores tumorais e em geral apresenta melhor sensibilidade e especificidade do que os antígenos oncofetais, são proteínas de elevado peso molecular e altamente carboidratadas (ANDRIOLO, 2013).

### **6.4 Hormônios e seus receptores:**

A dosagem de hormônios pode ser utilizada para a detecção e monitoramento de determinados tumores. O envolvimento de hormônios como marcadores tumorais pode ocorrer de duas maneiras distintas por produção aumentada no tecido endócrino ou pela produção ectópica por tecido normalmente não produtor de hormônios. Pode ser exemplificado pelo hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) presente no tumor de células pulmonais e também presente em tumor da hipófise (ANDRIOLO et al., 2013).

### **6.5 Marcadores Genéticos:**

Marcadores genéticos possui grande potencial de diagnóstico como indicadores de neoplasias, dentre estes marcadores pode se destacar os oncogenes, os genes supressores e os produtos proteicos dos oncogenes. Atualmente cerca de 40 oncogenes estão identificados, dos quais muito poucos já podem ser utilizados como marcadores tumorais (ANDRIOLO, 2013).

## **7. Principais marcadores tumorais utilizados**

### **7.1 CA 15.3**

De acordo com *European Groupon Tumor Markers* (EGTM) e FDA, o CA 15.3 deve ser usado clinicamente para o monitoramento de pacientes com câncer de mama. Porém, a *American Society of Clinical Oncology* (ASCO) afirma a importância de não usar somente o CA 15.3 para o monitoramento do câncer de mama, mas utilizar em conjunto a ele exames de imagem e o histórico do paciente em questão (PEBMED, 2020).

O Antígeno do Câncer 15.3 (CA 15.3) é uma glicoproteína da superfície celular, classificado como mucina, a qual é sintetizada pelas células epiteliais glandulares. O CA 15.3 possui massa molecular em torno de 400kDa, podendo ser quantificado através do soro sanguíneo. Seu intervalo de referência para concentrações normais é até 25U/MI(PEBMED, 2020).

O CA 15.3 é o marcador tumoral elementar do câncer de mama devido a ele possuir alta sensibilidade e especificidade a esse tipo de tumor. Sua concentração sérica elevada é variável, pois depende do estadiamento dos pacientes, sendo de 5% a 30% no estágio I, 15% a 30% no estágio II, 60% a 70% no estágio III, e de 65% a 90% no estágio IV. Quando há aumento da concentração sérica superior a 25%, é correlacionada à progressão da doença em 80% a 90% dos casos. E quando há diminuição de sua concentração sérica, é associada à regressão em 70% a 80% (PEBMED, 2020).

## **7.2 CEA (Antígeno Carcinoembrionário)**

O Antígeno Carcinoembrionário (CEA) é uma proteína de peso molecular 200kDa, sintetizada normalmente durante o promoção pré-natal. O antígeno esta localizado na superfície da membrana celular e nos tecidos do aparelho digestivo e intestinal embrionário. Pode ser quantificado através do soro sanguíneo, e seu intervalo de referência é até 3,5ng/mL em pessoas não fumantes e até 7ng/mL em pessoas fumantes. Os níveis do CEA são muito baixos e indetectáveis após o nascimento (Conte; Fonseca, 2021).

O CEA possui baixa sensibilidade e especificidade para ser usado com uma ferramenta de diagnóstico. Por este motivo, deve-se evitar usar este antígeno para triagem. Porém, em casos de pacientes recém-diagnosticados com câncer colorretal, os níveis do CEA correlatam-se com a carga da doença; portanto, neste caso, o CEA tem valor para ser usado no prognóstico. Após a cirurgia de remoção do tumor,

a persistência de níveis elevados de CEA indica que há algo ainda no organismo do paciente. Portanto, como ferramenta de vigilância, o CEA tem uma sensibilidade significativa. Por este motivo, as diretrizes atuais recomendam que o CEA seja quantificado no momento do diagnóstico, antes e após a cirurgia (Jesus, Joyce; Oliveira, Carlos. 2020).

Níveis aumentados do CEA podem estar ligados à presença de neoplasia maligna. Geralmente, é aumentado em cânceres de cólon e reto, pois 90% do CEA é produzido por estes cânceres. Porém, os níveis de CEA podem estar elevados em outros tipos de neoplasias, como: pulmão, pâncreas, trato gastrintestinal, trato biliar, tireoide, cérvix e mama.

Em doenças benignas o nível de CEA não passa de 10ng/dl. Ele pode estar presente em doenças como cirrose alcoólica e doença de Crohn (SOARES, Laryza; et al. 2019).

### **7.3 PSA**

O Antígeno Prostático Específico (PSA) é uma protease da família da calicreína. Possui peso molecular de 33kDa e é produzida pelas células epiteliais da próstata e secretada no lúmen dos ductos prostáticos, a mesma recebe a função liquefazer o coágulo seminal (SOARES, Laryza; et al. 2019)

Pode ser quantificada através do soro sanguíneo. Em uma pessoa saudável os níveis se encontram menores que 4ng/mL de PSA na corrente sanguínea; Portanto, com o avanço da idade ocorre a mudança no epitélio prostático promovendo um aumento dos níveis de PSA no sangue. Contudo o intervalo de referência muda para até 5ng/mL para homens acima de 50 anos (OLIVEIRA, Edivan, et al., 2020).

Para se determinar o estadiamento do paciente com câncer de próstata, o valor das concentrações do PSA é de extrema importância. Em torno de 80% de casos com concentrações menores do que 4ng/mL o tumor estava restrito à próstata. Na metade dos casos, a concentração do PSA é maior que 10ng/ml. Já há uma extensão extra-capsular e, na maior parte dos casos em que o PSA está acima de 50ng/ml, o paciente possui metástase para linfonodos pélvicos (SOARES, Laryza; et al. 2019).

O PSA usado em conjunto com o exame de toque retal aumenta a sensibilidade para diagnóstico de câncer de próstata para 96%. E quando há concentrações maiores de 10ng/mL relacionadas aos sinais clínicos é recomendada a realização da biópsia. Com este procedimento é confirmado o diagnóstico de tumor primário (OLIVEIRA, Edivan, et al., 2020).

#### **7.4 CA 125**

O Antígeno do Câncer 125 (CA 125) é uma glicoproteína de peso molecular entre 200 a 2000kDa com subunidades menores. Ele não é produzido somente pelas células tumorais do câncer de ovário, mas também pelas células da pleura, peritônio e epitélio mülleriano. Essa glicoproteína pode ser quantificada através do soro sanguíneo, e seu intervalo de referência é de 35U/ml. Porém, quando o objetivo é ter uma maior especificidade, pode-se considerar o intervalo de referência 65U/MI(OLIVEIRA, Geraldo; PINTO, Thiago. 2021).

O CA 125 é o MT mais avaliado para detecção precoce de câncer de ovário, além de ser usado para monitorar as recorrências deste câncer. Antes de qualquer sinal clínico de uma recorrência, leva em torno de dois a 12 meses para os níveis do CA 125 aumentar. Porém, atualmente, o CA 125 é mais usado para possibilitar a continuação da reposta bioquímica ao tratamento; e, em casos de câncer epitelial de ovário, prever a recaída (OLIVEIRA, Felipe. et al. 2021).

Para o diagnóstico de câncer de ovário, sua sensibilidade é de 80% a 85% no tipo epitelial. Este valor pode variar, pois depende do estadiamento do câncer, sendo 50% no estágio I, 90% no estágio II, 92% no estágio III e 94% no estágio IV. Há estudo que demonstra que se o CA 125 for combinado com a proteína epidídimal humana 4 (HE4), o qual também é um MT, o nível de prognóstico é maior, mostrando sensibilidade para detectar doença maligna de 76,4% com uma especificidade de 95%; e, além disso, não há aumento em doenças ginecológicas benignas (PONTES, Natasha; SOARES, Carolina. 2021).

O CA 125 pode estar elevado, porém, não é comum, em casos de câncer de mama ou colorretal. Também há elevação do CA 125 em mulheres grávidas, em casos de endometriose, cistos de ovário, ou fibroides. A elevação também pode ocorrer em pacientes com cirrose, hepatite ou pancreatite (PONTES, Natasha; SOARES, Carolina. 2021).

### **7.5 CA 19.9**

O Antígeno do Câncer 19.9 (CA 19.9) é um carboidrato de superfície celular, tem peso molecular de 210Kd. Este antígeno é sintetizado usualmente pelas células ductais pancreáticas e biliares, mas também pode ser sintetizado pelas células epiteliais do estômago, cólon, endométrio e glândulas salivares. Pode ser quantificado pelo soro sanguíneo e seu intervalo de referência para concentrações normais é de até 37U/MI (OLIVEIRA, Felipe. et al. 2021).

Concentrações de CA 19.9 aparecem elevadas na maioria dos pacientes com câncer de pâncreas, mas seu desempenho deixa a desejar para a detecção precoce devido a um número substancial de leituras de falso-positivo e falso-negativo (OLIVEIRA, Felipe. et al. 2021).

Portanto, o CA 19.9 elevado é um indicador para o câncer de pâncreas, pois este MT apresenta sensibilidade de 81% e especificidade de 90% para este tipo de câncer. Por este motivo, o CA19.9 é o MT aprovado pela FDA para diagnóstico de câncer de pâncreas. Porém, suas concentrações podem estar elevadas em outros tipos de câncer, como no de biliar, hepatocelular, colorretal e gástrico. Concentrações acima de 1,000 U/ml geralmente indicam câncer digestivo (SHIDA, Marcia. 2021).

O CA 19.9 pode estar elevado em doenças benignas, não ultrapassando o valor de 120 U/ml como cirrose hepática, pancreatite, doença inflamatória intestinal e doenças autoimunes (PONTES, Natasha; SOARES, Carolina. 2021).

### **7.6 CA 15.3**

O Antígeno do Câncer 15.3 (CA 15.3) é uma glicoproteína da superfície celular, classificado como mucina, a qual é sintetizada pelas células epiteliais glandulares. O CA 15.3 possui massa molecular em torno de 400kDa, podendo ser quantificado através do soro sanguíneo. Seu intervalo de referência para concentrações normais é até 25U/ml (GOMES, Bruna; et al. 2021).

O CA 15.3 é o marcador tumoral elementar do câncer de mama devido a ele possuir alta sensibilidade e especificidade a esse tipo de tumor. Sua concentração sérica elevada é variável, pois depende do estadiamento dos pacientes, sendo de



5% a 30% no estágio I, 15% a 30% no estágio II, 60% a 70% no estágio III, e de 65% a 90% no estágio IV. Quando há aumento da concentração sérica superior a 25%, é correlacionada à progressão da doença em 80% a 90% dos casos. E quando há diminuição de sua concentração sérica, é associada à regressão em 70% a 80% (CONTE, Davilyn; et al.2019).

De acordo com *European Groupon Tumor Markers* (EGTM) e FDA, o CA 15.3 deve ser usado clinicamente para o monitoramento de pacientes com câncer de mama. Porém, a *American Society of Clinical Oncology* (ASCO) afirma a importância de não usar somente o CA 15.3 para o monitoramento do câncer de mama, mas utilizar em conjunto a ele exames de imagem e o histórico do paciente em questão (CONTE, Davilyn; et al.2019).

Além do câncer de mama, concentrações elevadas de CA 15.3 podem ser encontradas na superfície estrutural de tumores pulmão, intestino, colo uterino, ovário, fígado e linfomas. As concentrações de CA 15.3 também podem estar elevadas em doenças benignas, como em hepatite crônica, tuberculose, sarcoidose e lúpus eritematoso sistêmico (GOMES, Bruna; et al. 2021).

## REFERÊNCIAS

ALMEIDA, JRC; PEDROSA NL; LEITE JB; FLEMING TRP; CARVALHO VH; CARDOSO AAA. **MARCADORES TUMORAIS: REVISÃO DE LITERATURA. Revista Brasileira de Cancerologia. 2007.**

CAPELOZZI, VL. **Entendendo o papel de marcadores biológicos no câncer de pulmão.** J Pneumol. 2001.

FERRAZ, M L C G; ANDRIOLO, A. **Marcadores Tumorais Bioquímicos.** Disponível em: . Acesso em 22 de setembro de 2022.

INCA. **Dados divulgados em coletiva de imprensa do INCA para o lançamento da Estimativa 2020.** Rio de Janeiro, 4 de fevereiro de 2020. Documento disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil>. Acesso em 05 de julho de 2022

McPherson RA, Pincus MR, eds. **Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods.** 23rd St. Louis, MO: Elsevier; 2017. Veja mais em - Portal PEBMED: [https://pebmed.com.br/cancer-de-mama-aspectos-clinico-laboratoriais-do-ca-15-3/?utm\\_source=artigoportal&utm\\_medium=copytext](https://pebmed.com.br/cancer-de-mama-aspectos-clinico-laboratoriais-do-ca-15-3/?utm_source=artigoportal&utm_medium=copytext). Acesso em 27 de setembro de 2022

LABVW. **MARCADORES TUMORAIS.** Disponível em: Acesso em 03 de agosto de 2022.

MATTOS LL, Machado LN, Sugiyama MM, Bozzetti RM, Pinhal MAS. **Tecnologia aplicada na detecção de marcadores tumorais.** Arq méd ABC. 2005.

MUKHERJEE, S. **O imperador de todos os males: uma biografia do câncer.** Tradução Berilo Vargas. 1a ed. São. Paulo: Companhia das Letras, 2012.

MURARA, J.; BISINELLI, J. C.; ORLANDI, D. In: **SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA**, 17, 2009, CURITIBA. Anais. Estudo das prevalências do câncer bucal (

levantamento e comparação) no Hospital Erasto Gaertner ( Curitiba, PR) nos anos de 1994-2004 e 2007.

ONCOGUIA. **Sobre o Câncer. Mitos e Verdades.** Disponível em. Acesso em: 23 set. 2022.

ONCOGUIA. **Sobre o Câncer. Mitos e Verdades.** Disponível em: Acesso em: 23 fev. 2022.

PACHECO FA, Paschol MEM, Carvalho MGC. **Biomarcadores tumorais no câncer de pulmão: um caminho para uma terapia biológica.** J Pneumol. 2002.

REIS FJC. **Rastreamento e diagnóstico das neoplasias de ovário: papel dos biomarcadores tumorais.** Rev Bras Ginecol Obstet. 2005.

ROEDER, I.; D'INVERNO, M. et al. 2009. **New experimental and theoretical investigations of hematopoietic stem cells and chronic myeloid leukemia.** Blood Cells, Molecules, and Diseases

SCRIPPSLABS. **Creatine Kinase BB (CK-BB).** Disponível em:< <http://www.scrippslabs.com/cardiac-markers-creatin-kinase-bb-ckbb-brain/> >. Acesso em 05 de agosto de 2022.

TURK, J. R.; CASTEEL, S. W.; **Clinical Biochemistry in Toxicology.** In: KANECO, J. J.; HARVEY, J.W.; Clinical Biochemistry of Domestic Animals. 5 ed. California. Academic Press, 1997, 932 p. cap 23, p.829- 843.

Tuxen MK, Sölétormos G, Dombernowsky P. **Serum tumour marker CA 125 in monitoring of ovarian cancer during first-line chemotherapy.** Br J Cancer. 2001.

VAN ROY, N., et al., **The emerging molecular pathogenesis of neuroblastoma: implications for improved risk assessment and targeted therapy.** Genome Med, 2009. 1(7): p. 74

VALENTE V e Massabki. **Marcadores tumorais de câncer de ovário: o que há de novo?..OS-** Revista Brasileira de Cancerologia 2007; 53(3): 305-316.

Veronesi U, Luini A, Costa A, Andreoli C. **Mastologia oncológica.** Milão: Medsi; 2002.

VON; KNEBEL-(Doeberitz M, Syrjanen KJ.). **Molecular markers: how to apply in practice.** Gynecol Oncol 2006; 103(1): 18-20.

OLIVEIRA, Erivan de Souza, et al. **Panorama clínico de pacientes submetidos à dosagem de antígeno prostático especial.** Disponível em <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/7183/6591>. Acesso em 05 de outubro de 2022

PONTES, Natasha de Souza; SOARES, Carolina Pontes. **Marcadores tumorais específicos para câncer de ovário CA 125: revisão integrativa.** Disponível em <https://acervomais.com.br/index.php/cientifico/article/view/7465/5038>. Acesso em 08 de agosto de 2022

HUNGRIA, Vânia Tietsche de Moraes; et al. **Distúrbios dos Plasmócitos e Doenças Correlatas.** Disponível em <[https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/4498495/mod\\_resource/content/1/Tratado-hematologia%20cap%2057.pdf](https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/4498495/mod_resource/content/1/Tratado-hematologia%20cap%2057.pdf)> . Acesso em 20 de Setembro de 2022

BOTTINI, Paula Virginia. **Testes laboratoriais para avaliação do componente monoclonal.** Disponível em [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1516-84842007000100006](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842007000100006). Acesso em 20 de Setembro de 2022

INCA. **Como surge o câncer?**. Disponível em <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/como-surge-o-cancer#:~:text=O%20c%C3%A2ncer%20surge%20a%20partir,s%C3%A3o%20inativos%20em%20c%C3%A9lulas%20normais..> Acessos em 02 de Agosto de 2022.

PIRES, Jessica da Silva; et al. **A CRESCENTE MORTALIDADE POR NEOPLASIAS MALIGNAS NUM MUNICÍPIO DO PIEMONTE NORTE BAIANO/BRASIL.** Disponível em [https://www.researchgate.net/profile/Manoel-Souza-2/publication/352546640\\_A\\_CRESCENTE\\_MORTALIDADE\\_POR\\_NEOPLASIAS\\_MALIGNAS\\_NUM\\_MUNICIPIO\\_DO\\_PIEMONTE\\_NORTE\\_BAIANOBRASIL/links/60ce817a92851ca3acb2d6eb/A-CRESCENTE-MORTALIDADE-POR-NEOPLASIAS-MALIGNAS-NUM-MUNICIPIO-DO-PIEMONTE-NORTE-BAIANO-BRASIL.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Manoel-Souza-2/publication/352546640_A_CRESCENTE_MORTALIDADE_POR_NEOPLASIAS_MALIGNAS_NUM_MUNICIPIO_DO_PIEMONTE_NORTE_BAIANOBRASIL/links/60ce817a92851ca3acb2d6eb/A-CRESCENTE-MORTALIDADE-POR-NEOPLASIAS-MALIGNAS-NUM-MUNICIPIO-DO-PIEMONTE-NORTE-BAIANO-BRASIL.pdf). Acesso em 10 de Outubro de 2022.

JESUS, Joyce de Cassia Rosa; OLIVEIRA, Carlos Jorge Rocha. **Marcadores moleculares tumorais.** Disponível em <https://rbcbm.com.br/journal/index.php/rbcm/article/view/8/15>. Acesso em 25 de Outubro de 2022.

Lab Test Online. **CA 15-3.** Disponível em: <https://labtestsonline.org.br/tests/ca-15-3...> Veja mais em - Portal PEBMED: [https://pebmed.com.br/cancer-de-mama-aspectos-clinico-laboratoriais-do-ca-15-3/?utm\\_source=artigoportal&utm\\_medium=copytext](https://pebmed.com.br/cancer-de-mama-aspectos-clinico-laboratoriais-do-ca-15-3/?utm_source=artigoportal&utm_medium=copytext). Acesso em 04 de Julho de 2022.

McPherson RA, Pincus MR, eds. **Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods.** 23rd St. Louis, MO: Elsevier; 2017....

SBPC/ML. **Recomendações da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML): fatores pré-analíticos e interferentes em ensaios laboratoriais.** 1a Barueri: Manole; 2018....

SHIDA, Marcia Emília Francisco. **AVALIAÇÃO DA EFETIVIDADE DO ANTÍGENO CARBOIDRATO CA19-9 COMO BIOMARCADOR EM MODELO EXPERIMENTAL DE OBSTRUÇÃO PARCIAL DO TRATO URINÁRIO.** Disponível em

<http://bibliotecatede.uninove.br/bitstream/tede/3018/2/M%c3%a1rcia%20Em%c3%adlia%20Francisco%20Shida.pdf>. Acesso em 10 de Setembro de 2022

GOMES, Bruna de Sousa; et al. **MARCADORES TUMORAIS UTILIZADOS NA PRÁTICA CLÍNICA DO CÂNCER DE MAMA.** Disponível em < <https://reer.emnuvens.com.br/reer/article/view/595/262>>. Acesso em 15 de Outubro de 2022.

OLIVEIRA, Geraldo Magela Alvares de; PINTO, Thiago David Alves. **Carcinoma de células escamosas surgindo de teratoma ovariano: um relato de caso.** Disponível em < <https://cdn.publisher.gn1.link/rbm.org.br/pdf/v59a200.pdf>> Acesso em 10 de outubro de 2022.

Sociedade brasileira de medicina de família e comunidade- Disponível em: <https://www.sbmfc.org.br/noticias/estimativa-2020-cancer-no-brasil/>. Acesso em 17 de março de 2022.

**ARTIGO**

## MARCADORES TUMORAIS

FABENE, João Victor Dante  
RUAS, Eduardo Augusto

### RESUMO

O câncer é uma doença que vem aumentando de maneira bem significativa em todo mundo, principalmente a partir do último século. Com isso, estudos sobre os marcadores tumorais vêm colaborando com o diagnóstico tanto como no recidivo do câncer. Dentre os vários tipos de câncer vale destacar o câncer de próstata que segundo dados do Instituto Nacional de Câncer (INCA) o câncer de próstata é o segundo que mais mata no Brasil com uma taxa de mortalidade de 13.1% ficando atrás somente do câncer de pulmão com uma taxa de mortalidade de 13.8%. O trabalho consiste na revisão bibliográfica de artigos científicos publicados nos últimos anos pesquisados nos bancos de dados do Scielo, Medline/PubMed, Wiley Online Library, Scirus, Science Direct e livros encontrados na biblioteca virtual e física da FAP.

**Palavras Chaves:** Diagnóstico; Marcadores Tumorais; Origem.

### ABSTRAT

Cancer is a disease that has been increasing significantly throughout the world, especially since the last century. Thus, studies on tumor markers have been collaborating with the diagnosis as well as the recurrence of cancer. Among the various types of cancer, it is worth mentioning prostate cancer which, according to data from the National Cancer Institute (INCA), prostate cancer is the second that kills most in Brazil with a mortality rate of 13.1%, behind only lung cancer. with a mortality rate of 13.8%. The work consists of a bibliographic review of scientific articles published in recent years, searched in the databases of Scielo, Medline/PubMed, Wiley Online Library, Scirus, Science Direct and books found in the virtual and physical library from FAP.

**Keywords:** Diagnosis; Tumor Markers; Origins



## INTRODUÇÃO

Câncer é o nome que especifica um grupo de mais de 100 doenças onde o denominador comum é o crescimento desorganizado de células que invadem órgãos e tecidos. Mais tarde, pode se manifestar em outras partes do corpo e dividir-se rapidamente. Essas células podem ser muito agressivas e incontroláveis, ocasionando a formação de tumores malignos ou benignos. As causas desta doença são variadas, podem ser externas ou internas ao corpo e estarem inter-relacionados (INCA, 2013).

O processo de reestruturação global em detrimento da industrialização determinou mudanças dramáticas nos padrões relacionados à saúde e doença no mundo. Tais modificações, chamadas de mudanças epidemiológicas são caracterizadas à medida que a incidência de doenças infecciosas diminui nas mudanças na mortalidade e no aumento concomitante da incidência de doenças crônico degenerativas, principalmente doenças cardiovasculares e câncer. Essa mudança epidemiológica ao longo dos anos tornaram os números populacionais cada vez mais complexos e difíceis de entender à medida que surgem novas doenças e antigos problemas de saúde reaparecem (GERRA et al., 2005).

O câncer é uma patologia com aspectos tanto de localização tanto quanto clínico-patológicos. Sinais e sintomas múltiplos e inespecíficos podem ocorrer em vários estágios de sua evolução, incluindo histopatológico e clínico. A dificuldade de seu diagnóstico e uma declaração de suspeita de câncer poder surgir diante do mais diversificado conjunto de sintomas (INCA 2013).

Desta forma, os marcadores tumorais conhecidos como marcadores biológicos atuam como indicadores da presença de neoplasma, visto que podem ser produzidos diretamente pelo tumor ou pelo organismo, em resposta à presença do câncer (SILVEIRA, 2005). Em sua maioria, os marcadores tumorais, são proteínas ou pedaços de proteínas (ALMEIDA, 2004) incorporando proteínas citoplasmáticas, enzimas, hormônios e antígenos de superfície celular (MATTOS et. al 2005), cujos quais estão sendo utilizados para o diagnóstico e identificação do câncer. Essas substâncias podem ser produzidas tanto por células cancerígenas ou por células normais, onde na maioria das vezes ocorrem em maior quantidade quando produzidas por células cancerígenas. Estas substâncias podem ser encontradas nos fluidos corporais, urina, fezes, urina, sangue, tumores ou em outros tecidos.

Há vários tipos de marcadores tumorais em uso clínico e alguns podem estar relacionados a algum tipo de carcinoma específico, porém outros em contra partida, podem estar relacionados a vários tipos de neoplasias. Vale lembrar, que ainda não foi descoberto

nenhum tipo de marcador tumoral universal que possa revelar a presença de qualquer tipo de neoplasia (ONCOGUIA, 2010).

Os marcadores tumorais circulantes podem ser deliberados após o fim do tratamento, a fim de investigar a possibilidade de uma recidiva da doença. Os marcadores de tecidos tumorais são localizados nos próprios tumores localizados muitas vezes na amostra do tumor que é recolhido durante a biópsia e são utilizados para diagnosticar, estadiar e/ou classificar o tumor, estimar o prognóstico e determinar o tipo tratamento (INCA. 2013).

Nos dias de hoje, pretende-se descobrir qual marcador é o ideal para cada tipo de câncer, a fim de facilitar o diagnóstico e prognóstico do mesmo. Ao concluir os valores de diagnóstico e prognóstico dos marcadores considera-se um painel de marcadores, cujo entendimento define as considerações variáveis intrínsecas ao paciente e ao seu histórico de vida (REIS, 2005).

## **MATERIAL E MÉTODOS**

Este trabalho trata-se de uma pesquisa bibliográfica que segundo (FACHIN, 2017) é um conjunto de conhecimentos reunidos em obras de toda natureza e tem como finalidade conduzir o leitor à pesquisa de determinado assunto, proporcionando o saber.

Para a construção desta metodologia foram utilizadas várias fontes para pesquisa como: Google Acadêmico, Scielo (*Scientific Electronic Library Online*), sites, livros, onde se foi lido cerca de aproximadamente 40 artigos publicados nos últimos 15 anos

## **RESULTADO E DISCUSSÃO**

### **CEA (Antígeno Carcinoembrionário)**

O Antígeno Carcinoembrionário (CEA) é uma proteína de peso molecular 200kDa, sintetizada normalmente durante o desenvolvimento pré-natal. O antígeno está localizado na superfície da membrana celular e nos tecidos do aparelho digestivo e intestinal embrionário. Pode ser quantificado através do soro sanguíneo, e seu intervalo de referência é até 3,5ng/mL em pessoas não fumantes e até 7ng/mL em pessoas fumantes. Os níveis do CEA são muito baixos e indetectáveis após o nascimento (Conte; Fonseca, 2021).

O CEA possui baixa sensibilidade e especificidade para ser usado com uma ferramenta de diagnóstico. Por este motivo, deve-se evitar usar este antígeno para triagem.

Porém, em casos de pacientes recém-diagnosticados com câncer colorretal, os níveis do CEA correlatam-se com a carga da doença; portanto, neste caso, o CEA tem valor para ser usado no prognóstico. Após a cirurgia de remoção do tumor, a persistência de níveis elevados de CEA indica que há algo ainda no organismo do paciente. Portanto, como ferramenta de vigilância, o CEA tem uma sensibilidade significativa. Por este motivo, as diretrizes atuais recomendam que o CEA seja quantificado no momento do diagnóstico, antes e após a cirurgia (Jesus, Joyce; Oliveira, Carlos. 2020).

Níveis aumentados do CEA podem estar ligados à presença de neoplasia maligna. Geralmente, é aumentado em cânceres de cólon e reto, pois 90% do CEA é produzido por estes cânceres. Porém, os níveis de CEA podem estar elevados em outros tipos de neoplasias, como: pulmão, pâncreas, trato gastrintestinal, trato biliar, tireoide, cérvix e mama.

Em doenças benignas o nível de CEA não passa de 10ng/dl. Ele pode estar presente em doenças como cirrose alcoólica e doença de Crohn.(SOARES, Laryza; et al. 2019).

## **PSA**

O Antígeno Prostático Específico (PSA) é uma protease da família da calicreína. Possui peso molecular de 33kDa e é produzida pelas células epiteliais da próstata e secretada no lúmen dos ductos prostáticos, a mesma recebe a função liquefazer o coágulo seminal (SOARES, Laryza; et al. 2019).

Pode ser quantificada através do soro sanguíneo, em uma pessoa saudável os níveis se encontram menores que 4ng/mL de PSA na corrente sanguínea; portanto. Com o avanço da idade ocorre a mudança no epitélio prostático, promovendo um aumento dos níveis de PSA no sangue. Contudo o intervalo de referência muda para até 5ng/mL para homens acima de 50 anos (OLIVEIRA, Edivan, et al., 2020).

Para se determinar o estadiamento do paciente com câncer de próstata, o valor das concentrações do PSA é de extrema importância. Em torno de 80% de casos com concentrações menores do que 4ng/mL o tumor estava restrito à próstata. Na metade dos casos, a concentração do PSA é maior que 10ng/mL. Já há uma extensão extra-capsular e, na maior parte dos casos em que o PSA está acima de 50ng/mL, o paciente possui metástase para linfonodos pélvicos (SOARES, Laryza; et al. 2019).

O PSA usado em conjunto com o exame de toque retal aumenta a sensibilidade para diagnóstico de câncer de próstata para 96%. E quando há concentrações maiores de 10ng/mL relacionadas aos sinais clínicos, é recomendada a realização da biópsia. Com este

procedimento é confirmado o diagnóstico de tumor primário (OLIVEIRA, Edivan, et al., 2020).

### **CA 125**

O Antígeno do Câncer 125 (CA 125) é uma glicoproteína de peso molecular entre 200 a 2000kDa com subunidades menores. Ele não é produzido somente pelas células tumorais do câncer de ovário, mas também pelas células da pleura, peritônio e epitélio mülleriano. Essa glicoproteína pode ser quantificada através do soro sanguíneo, e seu intervalo de referência é de 35U/ml. Porém, quando o objetivo é ter uma maior especificidade, pode-se considerar o intervalo de referência 65U/MI (OLIVEIRA, Geraldo; PINTO, Thiago. 2021).

O CA 125 é o MT mais avaliado para detecção precoce de câncer de ovário, além de ser usado para monitorar as recorrências deste câncer. Antes de qualquer sinal clínico de uma recorrência, leva em torno de dois a 12 meses para os níveis do CA 125 aumentarem. Porém, atualmente, o CA 125 é mais usado para possibilitar a continuação da reposta bioquímica ao tratamento; e, em casos de câncer epitelial de ovário, prever a recaída (OLIVEIRA, Felipe. et al. 2021).

Para o diagnóstico de câncer de ovário, sua sensibilidade é de 80% a 85% no tipo epitelial. Este valor pode variar, pois depende do estadiamento do câncer, sendo 50% no estágio I, 90% no estágio II, 92% no estágio III e 94% no estágio IV. Há estudo que demonstra que, se o CA 125 for combinado com a proteína epidídimal humana 4 (HE4), o qual também é um MT, o nível de prognóstico é maior, mostrando sensibilidade para detectar doença maligna de 76,4% com uma especificidade de 95%; e, além disso, não há aumento em doenças ginecológicas benignas (PONTES, Natasha; SOARES, Carolina. 2021).

O CA 125 pode estar elevado, porém, não é comum, em casos de câncer de mama ou colorretal. Também há elevação do CA 125 em mulheres grávidas, em casos de endometriose, cistos de ovário, ou fibroides. A elevação também pode ocorrer em pacientes com cirrose, hepatite ou pancreatite (PONTES, Natasha; SOARES, Carolina. 2021).

### **CA 19.9**

O Antígeno do Câncer 19.9 (CA 19.9) é um carboidrato de superfície celular, tem peso molecular de 210Kd. Este antígeno é sintetizado usualmente pelas células ductais

pancreáticas e biliares, mas também pode ser sintetizado pelas células epiteliais do estômago, cólon, endométrio e glândulas salivares<sup>(7, 21, 22)</sup>. Pode ser quantificado pelo soro sanguíneo e seu intervalo de referência para concentrações normais é de até 37U/MI (OLIVEIRA, Felipe. et al. 2021).

Concentrações de CA 19.9 aparecem elevadas na maioria dos pacientes com câncer de pâncreas, mas seu desempenho deixa a desejar para a detecção precoce devido a um número substancial de leituras de falso-positivo e falso-negativo (OLIVEIRA, Felipe. et al. 2021).

Portanto, o CA 19.9 elevado é um indicador para o câncer de pâncreas, pois este MT apresenta sensibilidade de 81% e especificidade de 90% para este tipo de câncer. Por este motivo, o CA19.9 é o MT aprovado pela FDA para diagnóstico de câncer de pâncreas. Porém, suas concentrações podem estar elevadas em outros tipos de câncer, como no de biliar, hepatocelular, colorretal e gástrico. Concentrações acima de 1,000 U/mL geralmente indicam câncer digestivo (SHIDA, Marcia. 2021).

O CA 19.9 pode estar elevado em doenças benignas, não ultrapassando o valor de 120 U/mL, como cirrose hepática, pancreatite, doença inflamatória intestinal e doenças autoimunes (PONTES, Natasha; SOARES, Carolina. 2021).

### CA 15.3

O Antígeno do Câncer 15.3 (CA 15.3) é uma glicoproteína da superfície celular, classificado como mucina, a qual é sintetizada pelas células epiteliais glandulares. O CA 15.3 possui massa molecular em torno de 400kDa, podendo ser quantificado através do soro sanguíneo. Seu intervalo de referência para concentrações normais é até 25U/mL (GOMES, Bruna; et al. 2021).

O CA 15.3 é o marcador tumoral elementar do câncer de mama devido a ele possuir alta sensibilidade e especificidade a esse tipo de tumor. Sua concentração sérica elevada é variável, pois depende do estadiamento dos pacientes, sendo de 5% a 30% no estágio I, 15% a 30% no estágio II, 60% a 70% no estágio III, e de 65% a 90% no estágio IV. Quando há aumento da concentração sérica superior a 25%, é correlacionada à progressão da doença em 80% a 90% dos casos. E quando há diminuição de sua concentração sérica, é associada à regressão em 70% a 80% (CONTE, Davilyn; et al.2019).

De acordo com *European Groupon Tumor Markers* (EGTM) e FDA, o CA 15.3 deve ser usado clinicamente para o monitoramento de pacientes com câncer de mama. Porém,

a *American Society of Clinical Oncology* (ASCO) afirma a importância de não usar somente o CA 15.3 para o monitoramento do câncer de mama, mas utilizar em conjunto a ele exames de imagem e o histórico do paciente em questão (CONTE, Davilyn; et al.2019).

Além do câncer de mama, concentrações elevadas de CA 15.3 podem ser encontradas na superfície estrutural de tumores pulmão, intestino, colo uterino, ovário, fígado e linfomas. As concentrações de CA 15.3 também podem estar elevadas em doenças benignas, como em hepatite crônica, tuberculose, sarcoidose e lúpus eritematoso sistêmico (GOMES, Bruna; et al. 2021).

## CONCLUSÃO

Câncer é uma doença com origem multifatorial, caracterizada por um crescimento desordenado de células e supervisão da imunidade que disseminam para regiões do corpo além do local da lesão inicial. A natureza silenciosa das lesões e o atraso no diagnóstico são fatores importantes para o alto índice desta doença (SILVA et al., 2009).

De acordo com o instituto de oncologia nosso corpo é formado por milhões de células que se multiplicam pelo processo de divisão celular. Na normalidade, este processo é ordenado e controlado, sendo responsáveis pela formação, crescimento e regeneração de tecidos saudáveis. Entretanto existem situações em que as células, por razões variadas, sofrem uma metamorfose tecnicamente chamada de carcinogênese, assumindo características aberrantes quando comparadas as células normais, perdendo a capacidade de limitar e controlar seu próximo crescimento levando a formação dos tumores (BRASIL, 2013).

Segundo a Organização Mundial da Saúde, o câncer é uma das principais causas de morte no mundo e ocorreram em países de baixa e média renda, ou seja, países em desenvolvimento. Indicies apontam que casos de câncer continuem a aumentar as mortes em todo o mundo e que o número chegue a 13,1 milhões em 2030 (BRASIL, 2013).

Há tumores malignos e benignos e existem alguns parâmetros para avaliar prognósticos sobre pessoas que se encontram com tumores, são estabelecidos pela obtenção da concentração sérica dos marcadores tumorais, analisando assim a sobrevida destas pessoas (CAPELOZZI, 2001).

Neste contexto, a proliferação e a diferenciação celulares, assim como o desenvolvimento de metástase tumoral, foram possíveis com os avanços nos conhecimentos em biologia molecular. A proliferação celular normal ocorre de forma controlada pela atuação conjunta de fatores promotores, os oncogenes, e de fatores restritivos, denominados genes

supressores. O aparecimento do câncer parece ser decorrente ou da excessiva ativação ou da alteração de expressão dos oncogenes, da perda de função dos supressores ou de ambos os mecanismos, simultaneamente (ANDRIOLO, 2004).

Os marcadores tumorais funcionam como indicadores da presença de câncer, e podem ser produzidos diretamente pelo tumor ou pelo organismo, em resposta à presença do tumor (SILVEIRA, 2005).

Para os remanescentes, os indicadores prognósticos atuais não são suficientemente confiáveis para determinar decisões terapêuticas. Um dos caminhos para se diminuir a mortalidade por câncer seria a investigação de marcadores que poderiam ajudar o clínico a identificar precocemente pacientes com tumores potencialmente agressivos e assim utilizar uma terapia que poderia alterar benéficamente o curso da doença. Para tanto são necessários mais estudos prospectivos para que seja possibilitada a identificação de um marcador ideal para cada tipo de câncer ou marcadores relevantes no prognóstico do câncer.

## REFERENCIAS

VALENTE V e Massabki. **Marcadores tumorais de câncer de ovário: o que há de novo?..OS-** Revista Brasileira de Cancerologia 2007; 53(3): 305-316.

Veronesi U, Luini A, Costa A, Andreoli C. **Mastologia oncológica.** Milão: Medsi; 2002.

VON; KNEBEL-(Doeberitz M, Syrjanen KJ.). **Molecular markers: how to apply in practice.** Gynecol Oncol 2006; 103(1): 18-20.

OLIVEIRA, Erivan de Souza, et al. **Panorama clínico de pacientes submetidos à dosagem de antígeno prostático especial.** Disponível em <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/7183/6591>. Acesso em 05 de outubro de 2022

PONTES, Natasha de Souza; SOARES, Carolina Pontes. **Marcadores tumorais específicos para câncer de ovário CA 125: revisão integrativa.** Disponível em <https://acervomais.com.br/index.php/cientifico/article/view/7465/5038>. Acesso em 08 de agosto de 2022

HUNGRIA, Vânia Tietsche de Moraes; et al. **Distúrbios dos Plasmócitos e Doenças Correlatas.** Disponível em <[https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/4498495/mod\\_resource/content/1/Tratado-hematologia%20cap%2057.pdf](https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/4498495/mod_resource/content/1/Tratado-hematologia%20cap%2057.pdf)> . Acesso em 20 de Setembro de 2022

**BOTTINI, Paula Virginia. Testes laboratoriais para avaliação do componente monoclonal.** Disponível em [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1516-84842007000100006](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842007000100006). Acesso em 20 de Setembro de 2022

**INCA. Como surge o câncer?.** Disponível em <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/como-surge-o-cancer#:~:text=O%20c%C3%A2ncer%20surge%20a%20partir,s%C3%A3o%20inativos%20e m%20c%C3%A9lulas%20normais.> Acessos em 02 de Agosto de 2022.

PIRES, Jessica da Silva; et al. **A CRESCENTE MORTALIDADE POR NEOPLASIAS MALIGNAS NUM MUNICÍPIO DO PIEMONTE NORTE BAIANO/BRASIL.** Disponível em [https://www.researchgate.net/profile/Manoel-Souza-2/publication/352546640\\_A\\_CRESCENTE\\_MORTALIDADE\\_POR\\_NEOPLASIAS\\_MALIGNAS\\_NUM\\_MUNICIPIO\\_DO\\_PIEMONTE\\_NORTE\\_BAIANOBRASIL/links/60ce817a92851ca3acb2d6eb/A-CRESCENTE-MORTALIDADE-POR-NEOPLASIAS-MALIGNAS-NUM-MUNICIPIO-DO-PIEMONTE-NORTE-BAIANO-BRASIL.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Manoel-Souza-2/publication/352546640_A_CRESCENTE_MORTALIDADE_POR_NEOPLASIAS_MALIGNAS_NUM_MUNICIPIO_DO_PIEMONTE_NORTE_BAIANOBRASIL/links/60ce817a92851ca3acb2d6eb/A-CRESCENTE-MORTALIDADE-POR-NEOPLASIAS-MALIGNAS-NUM-MUNICIPIO-DO-PIEMONTE-NORTE-BAIANO-BRASIL.pdf). Acesso em 10 de Outubro de 2022.

JESUS, Joyce de Cassia Rosa; OLIVEIRA, Carlos Jorge Rocha. **Marcadores moleculares tumorais.** Disponível em <https://rbcbm.com.br/journal/index.php/rbcm/article/view/8/15>. Acesso em 25 de Outubro de 2022.

Lab Test Online. **CA 15-3.** Disponível em: <https://labtestsonline.org.br/tests/ca-15-3...>

Veja mais em - Portal PEBMED: [https://pebmed.com.br/cancer-de-mama-aspectos-clinico-laboratoriais-do-ca-15-3/?utm\\_source=artigoportal&utm\\_medium=copytext](https://pebmed.com.br/cancer-de-mama-aspectos-clinico-laboratoriais-do-ca-15-3/?utm_source=artigoportal&utm_medium=copytext). Acesso em 04 de Julho de 2022.



McPherson RA, Pincus MR, eds. **Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods**. 23rd St. Louis, MO: Elsevier; 2017....

SBPC/ML. **Recomendações da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML): fatores pré-analíticos e interferentes em ensaios laboratoriais**. 1a Barueri: Manole; 2018....

SHIDA, Marcia Emília Francisco. **AVALIAÇÃO DA EFETIVIDADE DO ANTÍGENO CARBOIDRATO CA19-9 COMO BIOMARCADOR EM MODELO EXPERIMENTAL DE OBSTRUÇÃO PARCIAL DO TRATO URINÁRIO**. Disponível em <http://bibliotecatede.uninove.br/bitstream/tede/3018/2/M%c3%a1rcia%20Em%c3%adlia%20Francisco%20Shida.pdf>. Acesso em 10 de Setembro de 2022

GOMES, Bruna de Sousa; et al. **MARCADORES TUMORAIS UTILIZADOS NA PRÁTICA CLÍNICA DO CÂNCER DE MAMA**. Disponível em <<https://reer.emnuvens.com.br/reer/article/view/595/262>>. Acesso em 15 de Outubro de 2022.

OLIVEIRA, Geraldo Magela Alvares de; PINTO, Thiago David Alves. **Carcinoma de células escamosas surgindo de teratoma ovariano: um relato de caso**. Disponível em <<https://cdn.publisher.gn1.link/rbm.org.br/pdf/v59a200.pdf>> Acesso em 10 de outubro de 2022.

Sociedade brasileira de medicina de família e comunidade- Disponível em: <https://www.sbmfc.org.br/noticias/estimativa-2020-cancer-no-brasil/>. Acesso em 17 de março de 2022.

## **NORMAS REVISTA JURIDICA UNIFIL**

### **Diretrizes para Autores**

A Revista Jurídica da UniFil tem o objetivo de publicar artigos científicos de autores de instituições de ensino ou pesquisa, nacionais ou estrangeiras.

Os artigos deverão ser encaminhados por e-mail ao Conselho Editorial: [revistajuridica@unifil.br](mailto:revistajuridica@unifil.br).

Os artigos deverão ser em língua portuguesa, obedecer às regras da ABNT e possuir os seguintes requisitos:

- a)** ser inédito;
- b)** apresentar resumo na língua portuguesa e inglesa com no mínimo 75 e máximo 150 palavras;
- c)** os artigos deverão ser enviados com a devida correção ortográfica.
- d)** conter 3 palavras-chave (máximo 5) na língua portuguesa e inglesa (separada por ponto e vírgula e em ordem alfabética); **e)** desenvolvimento e conclusão das ideias;
- f)** apresentação das referências bibliográficas de acordo com a norma da ABNT;
- g)** possuir de 10 a 20 laudas no formato Word, A4, posição vertical; fonte: Times New Roman; corpo: 12; alinhamento: justificado, sem separação de sílabas; entre linhas: espaçamento um e meio; espaçamento simples entre as linhas somente no resumo em língua portuguesa e inglesa; parágrafo 1,5 cm; margem: superior e esquerda – 3 cm; inferior e direito – 2 cm.

**h)** o texto deverá ser precedido de um sumário, no qual constem os itens de desenvolvimento do trabalho, com até 3 dígitos. As resenhas deverão conter na abertura um breve relato da obra resenhada a título de introdução;

**i)** as citações e referências bibliográficas, devem seguir o sistema autor-data ou numérico, atendendo às regras da ABNT (NBR 10520/2002 e NBR 6023/2002), respectivamente.

**j)** As notas de rodapé, quando necessárias, devem ser somente explicativas (NBR 6022/2003);

**k)** os títulos, subtítulos e sub-subtítulos devem ser alinhados à esquerda, conforme (NBR 6024/2003).

Os autores dos artigos devem autorizar a publicação na Revista Jurídica da UniFil e se comprometem quanto à sua exclusividade. Os autores têm total ciência de que a publicação do trabalho poderá ser recusada a qualquer momento, caso venha a não ser considerada conveniente, por qualquer motivo que seja, sendo que tal recusa não gera responsabilidade e/ou ônus de espécie alguma à Revista Jurídica da UniFil.