

MICRORNAS COMO BIOMARCADORES NA BIOPSIA LÍQUIDA PARA O DIAGNÓSTICO DE CÂNCER DE MAMA

MICRORNAS AS BIOMARKERS IN LIQUID BIOPSY FOR THE DIAGNOSIS OF
BREAST CANCER

Ciências Biológicas, Ciências da Saúde • 24/10/2026

REGISTRO DOI: [10.70773/revistatopicos/792816073](https://doi.org/10.70773/revistatopicos/792816073)

Maria Eduarda Ferreira Rocha¹

Martinelle Ferreira da Rocha²

RESUMO

O câncer de mama feminino é a neoplasia mais incidente no Brasil e, apesar do uso da mamografia e de outros métodos de diagnóstico, estes apresentam limitações de sensibilidade em estágios iniciais, demandando novas abordagens na medicina de precisão. O presente estudo analisa a atuação de microRNAs (miRNAs) como biomarcadores no diagnóstico e prognóstico do câncer de mama. Para isso, o estudo desenvolve uma revisão sistematizada baseada nas recomendações da declaração PRISMA e nos parâmetros PICO, selecionando artigos publicados entre 2021 e 2026 nos idiomas português e inglês, indexados nas bases de dados PubMed e SciELO. A estratégia de busca utiliza termos combinados pelos operadores booleanos AND e OR, englobando descritores como *“microRNAs”*, *“breast cancer”* e *“liquid biopsy”*. A revisão busca compreender o potencial dos miRNAs como biomarcadores robustos e identificar os principais perfis expressos no tecido neoplásico. Adicionalmente, o estudo investiga a viabilidade da biópsia líquida como uma alternativa diagnóstica minimamente invasiva e de alta acurácia, servindo como material de consulta atualizado para profissionais da área de Biomedicina no cenário do diagnóstico molecular.

Palavras-chave: MicroRNAs; Câncer de mama; Biomarcadores tumorais; Biópsia líquida.

ABSTRACT

Female breast cancer is the most frequently diagnosed malignancy in Brazil. Despite the use of mammography and other diagnostic methods, these approaches present limitations in sensitivity during the early stages of the disease, highlighting the need for new approaches in precision medicine. This study analyzes the role of microRNAs (miRNAs) as biomarkers in the diagnosis and prognosis

of breast cancer. To this end, the study develops a systematic literature review based on the recommendations of the PRISMA statement and the PICO framework, selecting articles published between 2021 and 2026 in Portuguese and English and indexed in the PubMed and SciELO databases. The search strategy uses terms combined with the Boolean operators AND and OR, including descriptors such as “*microRNAs*,” “*breast cancer*,” and “*liquid biopsy*.” The review seeks to understand the potential of miRNAs as robust biomarkers and identify the main expression profiles found in neoplastic tissue. Additionally, the study investigates the feasibility of liquid biopsy as a minimally invasive diagnostic alternative with high accuracy, providing up-to-date reference material for professionals in the field of Biomedicine working in molecular diagnostics.

Keywords: MicroRNAs; Breast Cancer; Tumor Biomarkers; Liquid Biopsy.

1. INTRODUÇÃO

O câncer de mama feminino é a neoplasia mais incidente no Brasil, com uma projeção estimada em aproximadamente 78.610 novos casos para cada ano do triênio de 2026 a 2028 (INCA, 2025). Trata-se de uma patologia de etiologia multifatorial, cujos fatores determinantes envolvem o envelhecimento populacional, alterações ambientais e modificações nos hábitos de vida; embora apresente maior prevalência com o avanço da idade, a doença também pode acometer mulheres mais jovens em plena fase reprodutiva. (Meneses *et al.*, 2022; Oliveira e Senna, 2021). A detecção em estágios iniciais consolida-se como a estratégia mais eficaz para elevar as taxas de cura e assegurar um prognóstico favorável às pacientes (Oliveira e Senna, 2021). Atualmente, a mamografia de rastreamento permanece como a modalidade diagnóstica padrão para a

identificação de lesões mamárias, embora sua sensibilidade clínica apresente uma expressiva oscilação entre 46% e 88% (Alves, Carvalho e Andrade, 2023).

Observa-se uma progressiva ascensão das metodologias de diagnóstico molecular, direcionadas à análise de células tumorais circulantes, DNA livre circulante e diversos outros marcadores moleculares. A biópsia líquida destaca-se como uma abordagem minimamente invasiva e promissora, viabilizando o monitoramento oncológico por meio da prospecção de biomarcadores presentes em biofluidos de fácil obtenção, como sangue e urina (Tayeb, Osman e Njangiru, 2025). Dentre os componentes biológicos presentes nessas matrizes corporais, os microRNAs emergem como uma nova e relevante classe de biomarcadores moleculares (Jang *et al.*, 2021).

Os microRNAs constituem pequenas moléculas de RNA não codificantes de proteínas, compostas por 19 a 25 nucleotídeos, que exercem o controle pós-transcricional da expressão gênica ao parearem com sequências específicas na região 3' não traduzida (3' UTR) dos RNAs mensageiros alvos, culminando no bloqueio da tradução proteica ou na clivagem do molde de mRNA (Jang *et al.*, 2021). Em virtude de sua alta especificidade tecidual e celular, os microRNAs possuem a capacidade de discriminar subtipos tumorais com maior precisão do que os perfis tradicionais baseados na expressão de mRNAs codificadores (Jang *et al.*, 2021). Desse modo, a integração dessas moléculas ao rastreamento oncológico apresenta-se como uma solução altamente desejável, unindo um menor desconforto físico ao paciente a índices superiores de acurácia diagnóstica (Jang *et al.*, 2021).

A realização deste estudo justifica-se pela necessidade de contornar os gargalos operacionais da mamografia convencional e atenuar a natureza invasiva das biópsias teciduais tradicionais, valendo-se da elevada estabilidade e da alteração precoce na expressão dos microRNAs em fluidos biológicos para aprimorar a triagem clínica e a avaliação da resposta terapêutica (Jang *et al.*, 2021; Tayeb, Osman e Njangiru, 2025). Sob a perspectiva da atuação biomédica voltada à biotecnologia e ao diagnóstico laboratorial, a investigação dessas assinaturas moleculares contribui diretamente para o avanço da medicina de precisão e para o fortalecimento do cuidado oncológico personalizado.

A presente pesquisa teve como objetivo geral realizar uma revisão sistematizada da literatura acerca do papel dos microRNAs circulantes no diagnóstico e prognóstico do câncer de mama. Especificamente, buscou-se: identificar os principais perfis de expressão de microRNAs no tecido e biofluidos; descrever os mecanismos de regulação gênica envolvidos na progressão tumoral; explorar as metodologias de isolamento e detecção utilizadas na biópsia líquida; e comparar a acurácia e a eficácia clínica dessas moléculas em relação aos exames diagnósticos convencionais.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistematizada da literatura acerca da acurácia, aplicabilidade diagnóstica e mecanismos moleculares dos microRNAs como biomarcadores na biópsia líquida para o câncer de mama. A condução deste estudo foi fundamentada nas diretrizes internacionais da declaração PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), visando conferir

transparência metodológica, reprodutibilidade e consistência na seleção de evidências.

Para guiar a formulação da pergunta norteadora: “Qual a acurácia diagnóstica do uso de microRNAs como biomarcadores na biópsia líquida em comparação aos métodos convencionais para a detecção precoce em pacientes com suspeita ou risco de câncer de mama?”, foi utilizada a estratégia PICO: População (P) composta por pacientes com suspeita ou diagnóstico confirmado de neoplasia mamária; Intervenção (I) referente ao uso de microRNAs obtidos por biópsia líquida como biomarcadores diagnósticos e prognósticos; Comparação (C) estabelecida com métodos diagnósticos convencionais (como mamografia, exames de imagem e biópsias teciduais) ou amostras de indivíduos controles sadios; e Desfecho (Outcome - O) direcionado à obtenção de um diagnóstico confiável, acurácia analítica, sensibilidade e detecção precoce da patologia.

Com base neste enquadramento, se estabeleceu como critérios de inclusão a seleção de artigos científicos originais, revisões sistemáticas e meta-análises publicados no período de 2021 a 2026, redigidos em português ou inglês, indexados nos bancos de dados PubMed e SciELO, e que abordassem especificamente a acurácia diagnóstica, expressão e isolamento de microRNAs no cenário das neoplasias mamárias. Adotou-se como critério de exclusão estudos duplicados entre as bases avaliadas, cartas ao editor, editoriais, notas prévias, resumos anais de congressos, pesquisas conduzidas exclusivamente em modelos animais sem correlação clínica e publicações com dados insuficientes ou metodologicamente incompatíveis.

As fontes de informação consultadas compreenderam os bancos de dados PubMed e SciELO, contando de forma complementar com o auxílio de ferramentas de Inteligência artificial (Consensus e Google Gemini), estritamente voltadas à prospecção de sinônimos técnicos e à triagem preliminar de descritores. Para o levantamento nas bases, os descritores controlados e termos livres foram combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR, utilizando a sintaxe composta pelos termos: “microRNAs”, “miRNA”, “circulating microRNA”, “breast cancer”, “breast neoplasms”, “liquid biopsy”, “Isolation”, “diagnosis” e “biomarkers”.

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES OU ANÁLISE DOS DADOS

A triagem dos registros recuperados seguiu o fluxo recomendado pela declaração PRISMA 2020 e foi iniciada com a identificação bruta de 480 artigos nas bases de dados científicas e 5 documentos institucionais, totalizando 485 registros. Após a remoção de 110 duplicados, restaram 375 trabalhos que foram submetidos à avaliação criteriosa de títulos e resumos à luz dos critérios de elegibilidade pré-definidos, resultando na exclusão de 315 artigos e na seleção de 60 estudos para leitura do texto completo sob supervisão e acompanhamento de supervisor experiente. A partir dessa análise na íntegra, 39 artigos foram excluídos por não apresentarem métricas de acurácia diagnóstica (como sensibilidade, especificidade ou AUC) ou grupo controle adequado, resultando na inclusão final de 21 fontes no acervo geral da pesquisa, das quais 14 artigos compõem a amostra de elegibilidade PICO para a síntese dos resultados de acurácia diagnóstica e 7 fontes foram destinadas ao suporte teórico-conceitual, epidemiológico e metodológico.

Quadro 1. Fontes do Grupo 1 (Amostra Elegível PICO – Acurácia, Diagnóstico e Prognóstico por microRNAs)

Título do artigo	Objetivo do estudo	Autor(es)	Ano de publicação
Liquid Biopsy Biomarkers in Breast Cancer: An Overview of Systematic Reviews	Sintetizar as evidências clínicas e a acurácia de biomarcadores em biópsia líquida (incluindo miRNAs e exossomos) por meio de uma visão geral de revisões sistemáticas.	Tayeb <i>et al.</i>	2025
Association of microRNA-21 Expression with Breast Cancer Subtypes and Its Potential as an Early Biomarker	Avaliar a associação do miR-21 com subtipos moleculares do câncer de mama e investigar seu potencial como biomarcador precoce de progressão tumoral.	Lee e Brianna	2024
Potential function of microRNA miRNA-206 in breast cancer pathogenesis: Mechanistic aspects and clinical implications	Analisar o papel do miRNA-206 no câncer de mama, destacando sua atuação como supressor tumoral ou oncogene.	Babaeenez had <i>et al.</i>	2024
MicroRNA-21 (miR-21) in breast cancer: From apoptosis dysregulation to therapeutic opportunities	Analisar como o oncogênico miR-21 desregula a apoptose através de eixos moleculares (como PTEN/PI3K/Akt) e avaliar seu valor	Syed <i>et al.</i>	2024

	diagnóstico e terapêutico.		
MicroRNAs as Behind-the-Scenes Molecules in Breast Cancer Metastasis and Their Therapeutic Role Through Novel microRNA-Based Delivery Strategies	Revisar o papel dos microRNAs na regulação da cascata metastática e explorar novas estratégias de transporte e entrega de miRNAs para terapia direcionada.	Saadh <i>et al.</i>	2025
miR-192 Family in Breast Cancer: Regulatory Mechanisms and Diagnostic Value	Investigar os mecanismos regulatórios da família miR-192 (miR-192, miR-194 e miR-215) na progressão tumoral e avaliar seu valor diagnóstico e prognóstico.	Yu <i>et al.</i>	2024
MicroRNA-1205 Promotes Breast Cancer Cell Metastasis by regulating epithelial-to-mesenchymal transition via targeting of CDK3	Avaliar o papel do miR-1205 na promoção do comportamento maligno e da metástase celular no câncer de mama através do direcionamento direto ao gene <i>CDK3</i> .	Guo <i>et al.</i>	2024
The impact of liquid biopsy in breast cancer: Redefining the landscape of non-invasive precision oncology	Examinar os avanços no uso de biomarcadores em biofluidos para a detecção precoce de recidivas tumorais e monitoramento terapêutico contínuo.	Malik e Zaheer	2025

Prospects for Liquid Biopsy Using microRNA and Extracellular Vesicles in Breast Cancer	Discutir as perspectivas clínicas da biópsia líquida baseada em microRNAs e vesículas extracelulares para o rastreamento precoce e oncologia personalizada.	Ochiya <i>et al.</i>	2025
MicroRNA-582-5p Promotes Triple-Negative Breast Cancer invasion and metastasis by antagonizing CMTM8	Investigar o impacto funcional e os mecanismos moleculares do miR-582-5p na invasão e proliferação celular no carcinoma mamário triplo-negativo.	Zeng <i>et al.</i>	2021
MicroRNA Dysregulation in Early Breast Cancer Diagnosis: A Systematic Review and Meta-Analysis	Avaliar a desregulação e a acurácia diagnóstica do miR-155 sérico e de outros microRNAs no diagnóstico precoce do câncer de mama via meta-análise.	Garrido-Palacios <i>et al.</i>	2023
MicroRNA-218-5p accelerates malignant behaviors of breast cancer through LRIG1	Elucidar a função oncogênica do miR-218-5p na aceleração da progressão do câncer de mama ao reprimir a expressão de <i>LRIG1</i> e elevar <i>ErbB2</i> e <i>EGFR</i> .	Chu <i>et al.</i>	2023
Multiple MicroRNAs as Biomarkers for Early Breast Cancer Diagnosis	Validar clinicamente um painel de múltiplos microRNAs plasmáticos para elevar a sensibilidade	Jang <i>et al.</i>	2021

	e especificidade no diagnóstico precoce do câncer de mama.		
Breast Cancer Cell-Derived microRNA-155 Suppresses tumor progression via enhancing immune cell recruitment and antitumor function	Investigar o papel do miR-155 tecidual e sérico no microambiente tumoral e sua relação com parâmetros clinicopatológicos e sobrevida global.	Wang <i>et al.</i>	2022

Fonte: Dados da revisão sistematizada (2026).

Quadro 2. Fontes do Grupo 2 (Suporte Teórico, Epidemiológico e Metodológico)

Título do artigo	Objetivo do estudo	Autor(es)	Ano de publicação
Estimativa 2026: Incidência de Câncer no Brasil	Prover dados epidemiológicos oficiais, projeções de incidência e taxa de mortalidade do câncer de mama no Brasil.	INCA	2025 / 2026
Políticas de Controle do Câncer de Mama no Brasil	Fundamentar a contextualização histórica das políticas de saúde pública, rastreamento e oferta no Sistema Único de Saúde (SUS).	Oliveira e Senna	2021
Câncer de Mama em Mulheres Jovens: Uma Revisão Integrativa	Fundamentar o acometimento em mulheres abaixo de 40 anos, destacando a agressividade	Meneses <i>et al.</i>	2022

	biológica e os desafios diagnósticos.		
Métodos Diagnósticos de Câncer de Mama	Apresentar a análise crítica e as limitações técnicas das modalidades diagnósticas convencionais (mamografia, ultrassom e biópsia).	Alves, Carvalho e Andrade	2023
The PRISMA 2020 Statement: An Updated Guideline for Reporting Systematic Reviews	Fornecer a diretriz metodológica, o checklist de redação e o modelo de fluxograma de seleção para a revisão sistemática.	Page <i>et al.</i>	2021
The Role of Different Types of microRNA in the Pathogenesis of Breast and Prostate Cancer	Dar suporte teórico à seção de biogênese de miRNAs (etapas Drosha, Dicer e complexo RISC) e regulação de mRNAs alvos.	Sidorova <i>et al.</i>	2023
Exosomes in Breast Cancer: Involvement in Tumor Dissemination and Prospects for Liquid Biopsy	Fundamentar a biologia celular dos exossomos, vesículas extracelulares e transporte de biomarcadores no microambiente tumoral.	Shefer <i>et al.</i>	2022

Fonte: Dados da revisão sistematizada (2026).

A partir do mapeamento bibliográfico consolidado nos quadros anteriores, os achados foram integrados e analisados criticamente

para responder aos objetivos delimitados nesta pesquisa. As evidências extraídas dos artigos da amostra principal (Grupo 1) foram articuladas com o suporte conceitual, epidemiológico e metodológico das fontes complementares (Grupo 2). Para conferir rigor e clareza à exposição, a apresentação dos resultados e a respectiva discussão encontram-se estruturadas em quatro eixos temáticos centrais: a caracterização dos perfis de expressão de microRNAs em tecidos e biofluidos mamários; a elucidação dos mecanismos de regulação gênica envolvidos na progressão tumoral; a avaliação das metodologias analíticas de isolamento e detecção na biópsia líquida; e a análise comparativa da acurácia e eficácia clínica dos microRNAs frente aos exames radiológicos convencionais.

3.1. Principais Perfis e Assinaturas de microRNAs Expressos no Tecido Mamário Neoplásico

A análise das evidências recuperadas demonstra que a transformação maligna do tecido mamário é acompanhada por um profundo remodelamento no perfil de expressão dos microRNAs (miRNAs). Essas pequenas moléculas não codificantes atuam como reguladores pós-transcricionais de redes gênicas complexas, dividindo-se funcionalmente em dois grandes grupos: os microRNAs oncogênicos (oncomiRs), que se encontram constitutivamente superexpressos e impulsionam a proliferação, sobrevivência e invasividade celular, e os microRNAs supressores tumorais, cujos níveis se mostram cronicamente rebaixados no microambiente neoplásico (Sidorova *et al.*, 2023; Babaeenezhad *et al.*, 2024).

Dentre os oncomiRs caracterizados nas amostras tumorais e na circulação sistêmica, o miR-21 consolida-se como a molécula mais amplamente documentada e consistentemente elevada no câncer

de mama (Lee e Brianna, 2024). A superexpressão tecidual do miR-21 correlaciona-se com o silenciamento de genes alvos supressores essenciais, desencadeando a inibição da apoptose e o estímulo à transição epitelial-mesenquimal (Syed *et al.*, 2024). Outro biomarcador oncogênico proeminente é o miR-155, cujos níveis séricos e teciduais elevados associam-se ao avanço do grau histológico, maior dimensão tumoral e acometimento de linfonodos axilares (Garrido-Palacios *et al.*, 2023; Wang *et al.*, 2022). Adicionalmente, moléculas como o miR-1246, miR-373, miR-10b e miR-1205 exibem regulação positiva marcante, atuando no remodelamento da matriz extracelular e na facilitação do nicho metastático (Guo *et al.*, 2024; Saadh *et al.*, 2025).

Em contraposição, os microRNAs dotados de atividade supressora tumoral sofrem uma drástica repressão ao longo do processo de carcinogênese (Babaeenezhad *et al.*, 2024). O miR-206 exibe expressão acentuadamente reduzida no tecido neoplásico e no plasma quando comparado a tecidos e biofluidos de controles hígidos (Babaeenezhad *et al.*, 2024). Em condições fisiológicas, o miR-206 exerce controle antiproliferativo e antiangiogênico; sua perda na lesão tumoral correlaciona-se ao aumento do estadiamento clínico e à menor taxa de sobrevida global (Babaeenezhad *et al.*, 2024). Da mesma forma, membros da família miR-192 (com destaque para o miR-215) e da família miR-200 apresentam subexpressão significativa, o que desinibe fatores de transcrição indutores de invasividade vascular e perda de adesão epitelial (Sidorova *et al.*, 2023; Yu *et al.*, 2024).

A caracterização dessas moléculas ganha ainda maior relevância clínica ao revelar perfis moleculares distintos para cada subtipo intrínseco do câncer de mama (Sidorova *et al.*, 2023). Tumores com

receptores hormonais positivos (ER+ / Luminal) apresentam enriquecimento tecidual dos microRNAs miR-26, miR-375, miR-342 e miR-190b (Sidorova *et al.*, 2023). Em contrapartida, o subtipo com superexpressão de HER2 associa-se de forma altamente específica ao miR-4728, co-localizado intronicamente dentro do oncogene HER2/ERBB2 (Sidorova *et al.*, 2023). Já os carcinomas do subtipo Triplo-Negativo (TNBC) exibem um perfil agressivo, caracterizado pela superexpressão marcante do miR-105, miR-93-3p, miR-21 e pela modulação atípica do miR-582-5p (Lee e Brianna, 2024; Zeng *et al.*, 2021).

A partir da síntese desses achados, compreende-se que a heterogeneidade biológica do câncer de mama exige superar a visão ultrapassada da neoplasia como uma entidade histológica única. Sob a perspectiva da biomedicina translacional, a identificação dessas assinaturas teciduais e circulantes demonstra que os microRNAs funcionam como uma verdadeira "impressão digital molecular" do tumor. A grande vantagem metodológica reside no fato de que as alterações nesses perfis ocorrem em etapas extremamente precoces da transformação celular, antes mesmo que qualquer alteração anatômica seja visível nos exames de imagem convencionais. Isso posiciona o perfilamento de miRNAs como o pilar central para o diagnóstico molecular de precisão e a estratificação individualizada do risco oncogênico.

3.2. Mecanismos de Regulação Gênica Mediada por microRNAs na Progressão do Carcinoma Mamário

A progressão do carcinoma mamário é governada por alterações em vias de sinalização intracelular que controlam a divisão celular, a resistência aos mecanismos de apoptose, a plasticidade epitelial e a

manutenção do nicho de células-tronco tumorais (Lee e Brianna, 2024; Saadh *et al.*, 2025). Os microRNAs atuam como reguladores mestres dessas redes ao interagirem diretamente com a região 3' UTR de transcritos de mRNA específicos, direcionando-os à degradação ou ao bloqueio de sua tradução (Sidorova *et al.*, 2023).

O eixo mecanístico mais amplamente caracterizado envolve a modulação da via PI3K/Akt mediada pelo miR-21 (Syed *et al.*, 2024). O miR-21 liga-se de forma complementar ao mRNA do supressor tumoral PTEN, promovendo seu silenciamento pós-transcricional (Syed *et al.*, 2024). A escassez da proteína PTEN impede a desativação do PIP3, resultando na fosforilação e ativação constitutiva da quinase Akt (Syed *et al.*, 2024). Essa cascata oncogênica bloqueia a ação de proteínas pro-apoptóticas (como Bad e Caspase-9) e estimula a sobrevivência celular ininterrupta, além de induzir resistência quimioterápica à doxorrubicina e ao tamoxifeno (Syed *et al.*, 2024). Adicionalmente, o miR-21 suprime o gene PDCCD4, desinibindo vias de invasão e progressão tumoral (Syed *et al.*, 2024).

No controle da progressão do ciclo celular e na indução de metástases, destacam-se eixos regulatórios específicos:

- Eixo miR-1205/CDK3/Snail: O miR-1205 atua silenciando o mRNA da quinase CDK3 (Guo *et al.*, 2024). Em condições normais, a CDK3 promove a degradação da proteína Snail; portanto, a repressão da CDK3 induzida pelo miR-1205 resulta na acumulação citoplasmática de Snail, fator de transcrição que reprime a E-cadherina e desencadeia a transição epitelial-mesenquimal, facilitando a disseminação metastática pulmonar (Guo *et al.*, 2024).

- Controle de Inibidores do Ciclo Celular: O miR-1246 promove o silenciamento pós-transcricional da Ciclina-G2 (CCNG2), acelerando a proliferação e a quimiorresistência, enquanto o miR-24-3p almeja e degrada o inibidor p27Kip1, desinibindo os complexos Ciclina/CDK e impulsionando a transição descontrolada da fase G1 para a fase S (Jang *et al.*, 2021).
- Modulação de Receptores e Vias Wnt: O supressor miR-206 regula negativamente a expressão do receptor de estrogênio alfa (ESR1), estabelecendo uma malha de retroalimentação com o 17 β -estradiol (Babaeenezhad *et al.*, 2024). Por sua vez, em carcinomas triplo-negativos e células-tronco tumorais, a dupla miR-105 e miR-93-3p reduz os níveis do supressor SFRP1, o que ativa constitutivamente a via Wnt/ β -catenina e sustenta a capacidade de auto-renovação celular (Lee e Brianna, 2024).

A elucidação desses mecanismos moleculares revela que os microRNAs não são meros subprodutos do metabolismo tumoral, mas sim agentes causais ativos na regulação dos hallmarks do câncer. Compreender as vias interconectadas (como miR-21/PTEN e miR-1205/CDK3/Snail) abre uma oportunidade sem precedentes para o desenvolvimento da terapia de RNA. No futuro da biomedicina, além de utilizar esses microRNAs como biomarcadores diagnósticos, será possível empregar oligonucleotídeos sintéticos (como inibidores de oncomiRs ou cópias de supressores tumorais) para "reprogramar" o perfil do tumor e reverter a quimiorresistência, elevando a eficácia da conduta antineoplásica.

3.3. Metodologias de Isolamento e Detecção de microRNAs Circulantes na Biópsia Líquida

A aplicação dos microRNAs na rotina laboratorial fundamenta-se na viabilidade da biópsia líquida, estratégia que permite monitorar a biologia tumoral a partir do acesso a fluidos biológicos minimamente invasivos, como soro, plasma, urina e saliva (Tayeb *et al.*, 2025; Malik e Zaheer, 2025).

A viabilidade dos microRNAs como biomarcadores circulantes decorre de sua notável estabilidade no sangue, onde resistem à degradação por RNases endógenas (Jang *et al.*, 2021). Essa proteção é conferida pelo encapsulamento no interior de vesículas extracelulares (exossomos) ou pela associação a complexos ribonucleoproteicos, como a proteína Argonaute-2 (Shefer *et al.*, 2022; Tayeb *et al.*, 2025). A bicamada lipídica exossomal protege o conteúdo de RNA contra variações extremas de pH, ciclos de congelamento/descongelamento e estocagem prolongada (Jang *et al.*, 2021; Shefer *et al.*, 2022).

Para a recuperação e quantificação dessas moléculas em fase pré-analítica e analítica, a literatura destaca as seguintes metodologias:

- Isolamento de Exossomos e Extração de RNA: Métodos tradicionais incluem a ultracentrifugação e a cromatografia de exclusão molecular, além de kits comerciais baseados em colunas de sílica e extração por partição fenol-clorofórmio (TRIzol) (Jang *et al.*, 2021; Tayeb *et al.*, 2025). Destacam-se também plataformas avançadas de imunoafinação, como a ultrafiltração sequencial imunomagnética (ISUF), que permite isolar subpopulações exossomais de origem tumoral específica (Tayeb *et al.*, 2025).

- Quantificação e Diagnóstico de Precisão: O RT-qPCR permanece como o padrão-ouro laboratorial, beneficiado pelo uso de primers em formato de halter (*dumbbell-like structural primers*), que elevam a especificidade da amplificação (Jang *et al.*, 2021). Para o mapeamento amplo de novas assinaturas, utiliza-se o Sequenciamento de Próxima Geração (NGS / Small RNA-Seq) (Tayeb *et al.*, 2025). Na vanguarda do diagnóstico imediato, emergem biossensores de DNA *Nano-Tweezers* e tiras de teste eletroquímicas em papel com amplificação isotérmica, capazes de gerar leituras diagnósticas no ponto de atendimento (*Point-of-Care*) sem a necessidade de equipamentos complexos de PCR (Jang *et al.*, 2021; Tayeb *et al.*, 2025).

Embora a tecnologia analítica tenha alcançado uma sensibilidade impressionante (capaz de detectar poucas cópias de miRNA no plasma), a principal barreira para a implementação clínica em larga escala reside na padronização pré-analítica. Variações no tempo de centrifugação, escolha do anticoagulante (o uso de heparina, por exemplo, inibe o PCR), ocorrência de hemólise nas amostras e diferenças nos kits de extração podem introduzir viés relevante nos resultados. Para que a biópsia líquida por microRNAs seja incorporada à rotina dos laboratórios de Análises Clínicas no Brasil e no SUS, a comunidade científica e biomédica precisa urgentemente estabelecer Consensos Internacionais de Padronização Operacional (SOPs) que garantam a reprodutibilidade interlaboratorial dos ensaios.

3.4. Comparação da Eficácia e Acurácia Diagnóstica Entre microRNAs e Métodos Convencionais

A necessidade de integrar os microRNAs à prática clínica justifica-se pelas limitações operacionais e diagnósticas apresentadas pelas modalidades tradicionais de imagem e biópsia tecidual.

A mamografia de rastreamento, apesar de ser o método de escolha na rede pública, exibe uma sensibilidade clínica global que oscila amplamente entre 46% e 88% (Alves, Carvalho e Andrade, 2023). Essa acurácia sofre uma queda dramática em mulheres jovens ou pacientes com mamas densas, nas quais a sobreposição de tecido glandular reduz a sensibilidade para valores inferiores a 50%, gerando elevados índices de resultados falso-negativos (Alves, Carvalho e Andrade, 2023; Meneses *et al.*, 2022). O método também se associa a taxas expressivas de falso-positivos e sobrediagnóstico, expondo pacientes saudáveis a estresse psicológico e intervenções invasivas desnecessárias (Alves, Carvalho e Andrade, 2023). A ultrassonografia apresenta alta sensibilidade (92% a 95,7%), porém sua baixa especificidade (42,9% a 65%) gera um número excessivo de biópsias desnecessárias (Alves, Carvalho e Andrade, 2023). Por fim, a biópsia por agulha tecidual é invasiva, dolorosa, propensa a erros de amostragem por heterogeneidade tumoral e inviável para monitoramento contínuo (Tayeb *et al.*, 2025).

A análise dos dados de desempenho dos microRNAs demonstra que a utilização dessas moléculas em forma de painéis multiplexados supera radicalmente a acurácia das técnicas convencionais e dos marcadores isolados, conforme sintetizado na tabela comparativa:

Tabela 1. Comparação de Acurácia Diagnóstica: Métodos Convencionais vs. Marcadores e Painéis de microRNAs

Método / Biomarcador	Matriz Biológica	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	Desempenho / AUC	Referência
Mamografia de Rastreamento	Imagem Radiológica	46,0% – 88,0%	82,0% – 99,0%	Sensibilidade reduzida em mamas densas	Alves, Carvalh Andrad (2023)
Ultrassono	Imagem	92,0% –	42,9% –	Baixa	Alves,

⚠ Esta tabela possui muitas colunas e foi cortada para impressão. Para visualizá-la completa, acesse o artigo original em: <https://revistatopicos.com.br/artigos/micrornas-como-biomarcadores-na-biopsia-liquida-para-o-diagnostico-de-cancer-de-mama?noblockage>

Fonte: Elaborada pelo autor (2026).

A utilização isolada de marcadores como o miR-155 ou o miR-21 já demonstra bom desempenho (sensibilidade de 88%), mas a aplicação do painel combinado de quatro microRNAs (miR-1246 + miR-206 + miR-24 + miR-373) eleva a sensibilidade para 98%, a especificidade para 96% e a acurácia global para 97% (AUC: 0,993) (Jang *et al.*, 2021). Esse salto de acurácia ocorre porque o painel multiplex avalia diferentes cascatas tumorais de forma simultânea (Jang *et al.*, 2021). Destaca-se ainda que esses painéis mantêm uma sensibilidade de 98% na detecção de tumores em Estágio I (fase inicial assintomática), superando radicalmente a capacidade de detecção precocíssima dos exames anatômicos de imagem (Tayeb *et al.*, 2025).

A análise crítica dessas evidências indica que os microRNAs não devem ser encarados como substitutos sumários da mamografia,

mas sim como um instrumento de triagem complementar de alto valor estático. No contexto da saúde pública brasileira (SUS), a incorporação de um painel sérico de microRNAs poderia redefinir o fluxo de atendimento: mulheres com mamas densas ou pertencentes a grupos de alto risco (incluindo mulheres jovens antes dos 50 anos) poderiam realizar a biópsia líquida no posto de saúde. Casos positivos direcionariam a mamografia e a ressonância para confirmação topográfica precisa. Essa sinergia entre a biologia molecular e a radiologia tem o potencial de reduzir drasticamente o número de biópsias teciduais desnecessárias, encurtar o tempo entre a suspeita e o início do tratamento e otimizar a alocação de recursos financeiros no sistema público de saúde.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A realização desta revisão sistematizada da literatura permitiu cumprir integralmente o objetivo geral proposto, comprovando o relevante papel dos microRNAs circulantes como biomarcadores não invasivos de elevada acurácia no diagnóstico e prognóstico do câncer de mama. A síntese das evidências científicas publicadas entre 2021 e 2026 demonstra que a análise dessas pequenas moléculas não codificantes representa um avanço substancial para a oncologia de precisão e para o diagnóstico biomédico.

Em resposta aos objetivos específicos estabelecidos, a pesquisa confirmou que o carcinoma mamário é caracterizado por assinaturas moleculares distintas, marcadas pela superexpressão de microRNAs oncogênicos e pela repressão de microRNAs supressores tumorais, com padrões específicos para cada subtipo histológico e molecular da doença. Ficou demonstrado também que essas moléculas regulam diretamente redes gênicas essenciais para o

controle do ciclo celular, a inibição da apoptose e o desenvolvimento do processo metastático.

Sob a perspectiva metodológica, constatou-se que o transporte e a proteção de microRNAs por vesículas extracelulares e exossomos asseguram a estabilidade necessária para sua detecção em matrizes biológicas minimamente invasivas, utilizando técnicas analíticas de alta sensibilidade. Além disso, a análise comparativa comprovou que a utilização de painéis combinados de microRNAs atinge níveis de sensibilidade e especificidade superiores aos alcançados pelos métodos radiológicos tradicionais, mantendo um alto desempenho mesmo em estágios tumorais precoces.

Como limitação metodológica do presente estudo, aponta-se o caráter secundário da análise, baseado na literatura disponível, o que reforça a necessidade do desenvolvimento de pesquisas clínicas prospectivas com grandes cortes operacionais. Conclui-se, portanto, que os microRNAs circulantes consolidam-se como ferramentas diagnósticas de elevado valor científico, cuja consolidação na prática laboratorial tem o potencial de aprimorar significativamente a triagem e o acompanhamento clínico das pacientes com câncer de mama.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BABAEENEZHAD, Esmael *et al.* Potential function of microRNA miRNA-206 in breast cancer pathogenesis: Mechanistic aspects and clinical implications. **Pathology - Research and Practice**, v. 260, p. 155454, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.prp.2024.155454>. Acesso em: 08 ago. 2026.

CHU, Juhang *et al.* MicroRNA-218-5p accelerates malignant behaviors of breast cancer through LRIG1. **Clinics**, v. 78, p. 100302, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.clinsp.2023.100302>. Acesso em: 15 ago. 2026.

DE OLIVEIRA COSTA MENESES, Suzana Maria *et al.* Câncer de mama em mulheres jovens: uma revisão integrativa. **GEPNEWS**, v. 6, n. 3, p. 09-14, 2022. Disponível em: <https://periodicos.ufal.br/gepnews/article/view/14672>. Acesso em: 28 set. 2026.

GARRIDO-PALACIOS, Alejandro *et al.* MicroRNA dysregulation in early breast cancer diagnosis: A systematic review and meta-analysis. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 9, p. 8270, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms24098270>. Acesso em: 26 ago. 2026.

GUO, Wenjun *et al.* MicroRNA-1205 promotes breast cancer cell metastasis by regulating epithelial-to-mesenchymal transition via targeting of CDK3. **Cellular Signalling**, v. 121, p. 111264, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cellsig.2024.111264>. Acesso em: 17 jun. 2026.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). **Estimativa 2026: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2025. Disponível em: <https://ninho.inca.gov.br/jspui/handle/123456789/17914>. Acesso em: 06 set. 2026.

JANG, Ji Young *et al.* Multiple microRNAs as biomarkers for early breast cancer diagnosis. **Molecular and Clinical Oncology**, v. 14, n. 2,

p. 31, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3892/mco.2020.2193>. Acesso em: 10 set. 2026.

LEE, Sau Har; BRIANNA. Association of microRNA-21 expression with breast cancer subtypes and its potential as an early biomarker. **Pathology - Research and Practice**, v. 254, p. 155073, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.prp.2023.155073>. Acesso em: 14 out. 2026.

MALIK, Shaivy; ZAHEER, Sufian. The impact of liquid biopsy in breast cancer: Redefining the landscape of non-invasive precision oncology. **The Journal of Liquid Biopsy**, v. 8, p. 100299, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jlb.2025.100299>. Acesso em: 25 set. 2026.

NUNES DE OLIVEIRA, Thaislayne; DE CASTRO MAIA SENNA, Mônica. Políticas de controle do câncer de mama no Brasil. **Caminhos da História**, v. 26, n. 2, p. 56-72, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.38049/issn.2317-0875v26n2p.56-72>. Acesso em: 04 out. 2026.

OCHIYA, Takahiro *et al.* Prospects for liquid biopsy using microRNA and extracellular vesicles in breast cancer. **Breast Cancer**, v. 32, p. 10-15, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12282-024-01563-9>. Acesso em: 01 out. 2026.

PAGE, Matthew J. *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, v. 372, n. 71, p. 1-9, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>. Acesso em: 04 ago. 2026.

SAADH, Mohamed J. *et al.* MicroRNAs as behind-the-scenes molecules in breast cancer metastasis and their therapeutic role

through novel microRNA-based delivery strategies. **Gene**, v. 944, p. 149272, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.gene.2025.149272>. Acesso em: 09 out. 2026.

SEVERIANO ALVES, Luis Eduardo; LACERDA CARVALHO, Fabiano; GUIMARÃES DE ANDRADE, Leonardo. Métodos diagnósticos de câncer de mama. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 9, n. 11, p. 479-500, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.51891/rease.v9i11.12149>. Acesso em: 04 ago. 2026.

SHEFER, Aleksei *et al.* Exosomes in breast cancer: Involvement in Tumor Dissemination and Prospects for Liquid Biopsy. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 16, p. 8845, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms23168845>. Acesso em: 11 out. 2026.

SIDOROVA, Ekaterina A. *et al.* The Role of different types of microRNA in the Pathogenesis of Breast and Prostate Cancer. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 3, p. 1980, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms24031980>. Acesso em: 12 out. 2026.

SYED, Rahamat Unissa. *et al.* MicroRNA-21 (miR-21) in breast cancer: From apoptosis dysregulation to therapeutic opportunities. **Pathology - Research and Practice**, v. 262, p. 155572, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.prp.2024.155572>. Acesso em: 13 out. 2026.

TAYEB, Bizhar Ahmed *et al.* Liquid biopsy biomarkers in breast cancer: An overview of systematic reviews. **Clinica Chimica Acta**, v. 566, p. 120063, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2024.120063>. Acesso em: 14 out. 2026.

WANG, Junfeng *et al.* Breast cancer cell-derived microRNA-155 suppresses tumor progression via enhancing immune cell recruitment and antitumor function. **The Journal of Clinical Investigation**, v. 132, n. 19, e157248, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1172/JCI157248>. Acesso em: 05 out. 2026.

YU, Mingxuan *et al.* miR-192 family in breast cancer: Regulatory mechanisms and diagnostic value. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 175, p. 116620, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2024.116620>. Acesso em: 03 out. 2026.

ZENG, Xue. *et al.* MicroRNA-582-5p promotes triple-negative breast cancer invasion and metastasis by antagonizing CMTM8. **BioMed Research International**, v. 12, n. 2, p. 10126-10135, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/21655979.2021.2000741>. Acesso em: 06 out. 2026.

¹ Discente do Curso Superior de Biomedicina do Instituto Afya Centro Universitário *Campus* São João Del Rei. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)

² Docente do Curso Superior de Biomedicina do Instituto Afya Centro Universitário *Campus* São João Del Rei. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)