RMMG
Revista Médica de Minas Gerais

ARTIGO DE REVISÃO

Avanços e desafios da biópsia líquida em oncologia nos cânceres de mama e de ovário: uma revisão narrativa

Advances and challenges of liquid biopsy in oncology for breast and ovarian cancers: a narrative review

Débora Cristina Nasorry[1], Estela Viruel Nóbrega da Silva[1], Lívia Corrêa Passoni[1], Maria Fernanda Ferreira de Souza[1], Vinnícius Pazello Franco[1], Yves Ruan Coutinho[1], Leonardo Gorla Nogueira[1], Flávia Aparecida Resende[1]

RESUMO

Objetivo: Revisar o papel da biópsia líquida no diagnóstico e manejo dos cânceres de mama e ovário, destacando os principais biomarcadores, abordagens analíticas, utilidade clínica e as limitações atuais que afetam sua implementação. **Métodos:** As buscas foram realizadas tendo o PubMed/Medline como base de dados principal, complementadas por consultas diretas às plataformas de editoras científicas internacionais. Foram incluídos artigos originais, revisões, diretrizes clínicas e estudos translacionais, selecionados com base na relevância temática. Ao todo, 41 publicações compuseram a síntese qualitativa. **Resultados:** A literatura indica que biomarcadores como células tumorais circulantes (CTCs), DNA tumoral circulante (ctDNA), vesículas extracelulares e microRNAs contribuem para o monitoramento tumoral, a detecção de alterações genéticas acionáveis e a avaliação da resposta terapêutica. Técnicas moleculares como PCR, PCR quantitativa, PCR digital, RT-PCR e sequenciamento de nova geração (NGS) são amplamente empregadas. Apesar de suas vantagens, a biópsia líquida permanece como uma ferramenta complementar, devido a limitações como baixa sensibilidade em tumores em estágio inicial, variabilidade na liberação de ctDNA, interferência da hematopoiese clonal e ausência de protocolos analíticos padronizados. Além disso, a maioria dos estudos de validação é conduzida em ambientes com altos recursos, evidenciando lacunas quanto à viabilidade, custo-efetividade e implementação em sistemas públicos de saúde, como o Sistema Único de Saúde (SUS). **Conclusão:** A biópsia líquida representa uma ferramenta complementar promissora na oncologia, com aplicações clínicas mais consolidadas em cenários específicos, como genotipagem tumoral e monitoramento em doença avançada. No entanto, sua incorporação mais ampla na prática clínica depende da consolidação de evidências prospectivas, padronização metodológica e demonstração de impacto em desfechos clínicos relevantes.

Palavras-chave: Biópsia líquida; Saúde pública; Oncologia; Câncer de ovário; Câncer de mama.

[1] Universidade de Araraquara (UNIARA), Araraquara, São Paulo, Brasil.

Editor Associado Responsável:
Geraldo Felício da Cunha Júnior
Cetus Oncologia, Unidade Belo Horizonte.
Belo Horizonte/MG, Brasil.

Autor correspondente:
Flávia Ap. Resende Nogueira
Universidade de Araraquara (UNIARA), Araraquara, SP, Brasil.
E-mail: farnogueira@uniara.edu.br

Fontes apoiadoras:
Não há.

Conflito de Interesses:
Não há.

Recebido em: 08 Setembro 2025.
Aprovado em: 26 Abril 2026.
Data de Publicação:03 Julho 2026.

DOI: 10.5935/2238-3182.2025e36208

ABSTRACT

Objective: To review the role of liquid biopsy in the diagnosis and management of breast and ovarian cancers, highlighting the main biomarkers, analytical approaches, clinical utility, and current limitations affecting its implementation. **Methods:** Literature searches were primarily conducted using the PubMed/Medline database and were complemented by direct consultation of international scientific publishers' platforms. Original articles, reviews, clinical guidelines, and translational studies were included based on thematic relevance. A total of 41 publications comprised the qualitative synthesis. **Results:** The literature indicates that biomarkers such as circulating tumor cells (CTCs), circulating tumor DNA (ctDNA), extracellular vesicles, and microRNAs contribute to tumor monitoring, detection of actionable genetic alterations, and assessment of therapeutic response. Molecular techniques such as PCR, quantitative PCR, digital PCR, RT-PCR, and next-generation sequencing (NGS) are widely employed. Despite its advantages, liquid biopsy remains a complementary tool due to limitations such as low sensitivity in early-stage tumors, variability in ctDNA shedding, interference from clonal hematopoiesis, and the lack of standardized analytical protocols. Furthermore, most validation studies are conducted in high-resource settings, highlighting gaps in feasibility, cost-effectiveness, and implementation in public healthcare systems, such as the Brazilian Unified Health System (SUS). **Conclusion:** Liquid biopsy represents a promising complementary tool in oncology, with more established clinical applications in specific settings such as tumor genotyping and monitoring in advanced disease. However, its broader incorporation into clinical practice depends on the consolidation of prospective evidence, methodological standardization, and demonstration of impact on relevant clinical outcomes.

Keywords: Liquid Biopsy; Public Health; Oncology; Ovarian Cancer; Breast Cancer.

Introdução

O câncer permanece como um dos principais desafios de saúde pública em nível global, em razão de sua elevada incidência, mortalidade e das crescentes desigualdades no acesso ao diagnóstico e ao cuidado em saúde. Estimativas globais recentes projetam um aumento substancial nos casos de câncer em todo o mundo, com mais de 35 milhões de novos casos esperados até 2050, afetando de forma desproporcional países de baixa e média renda[1,2]. Esses dados evidenciam a necessidade urgente de estratégias diagnósticas e de monitoramento inovadoras, capazes de aprimorar a detecção precoce e subsidiar decisões terapêuticas mais eficazes.

O câncer de mama é a neoplasia maligna mais diagnosticada entre as mulheres e uma das principais causas de mortalidade relacionada ao câncer. Em 2022, aproximadamente 2,3 milhões de novos casos e 670 mil óbitos foram registrados globalmente, com projeções indicando um aumento de 38% na incidência e de 68% na mortalidade até 2050. Embora a incidência seja mais elevada em mulheres com idade superior a 50 anos, tendências crescentes têm sido observadas em diferentes faixas etárias[3].

O câncer de ovário, por sua vez, é o oitavo tipo de câncer mais comum entre as mulheres e representa uma das neoplasias ginecológicas mais letais em todo o mundo. Afeta predominantemente mulheres de meia-idade e idosas, sendo a maioria dos casos diagnosticada em estágios avançados da

doença (FIGO III–IV), quando as taxas de sobrevida em cinco anos permanecem abaixo de 30%. Apesar da redução da incidência em algumas regiões de alta renda, espera-se que sua carga global aumente, impulsionada principalmente pelo envelhecimento populacional[4,5].

Embora o câncer de mama disponha de estratégias de rastreamento estabelecidas, como a mamografia, que demonstram benefício na redução da mortalidade em populações selecionadas, essas abordagens ainda apresentam limitações importantes, incluindo sensibilidade reduzida em mamas densas e ocorrência de resultados falso-negativos. Em contraste, o câncer de ovário carece de métodos eficazes de rastreamento precoce. Nesse contexto, tais limitações impactam o diagnóstico em estágios iniciais, restringem as opções terapêuticas e reduzem a probabilidade de cura, reforçando a necessidade de abordagens moleculares que possibilitem diagnóstico mais precoce, monitoramento da doença em tempo real e estratégias terapêuticas mais personalizadas[6,7].

A complexidade genômica tumoral, resultante da heterogeneidade genética e da evolução clonal, impõe desafios adicionais às ferramentas diagnósticas convencionais[8]. As biópsias teciduais estáticas frequentemente não conseguem capturar a dinâmica tumoral ao longo do tempo, o que dificulta tanto o diagnóstico quanto o manejo terapêutico[9].

Nesse contexto, a biópsia líquida (Figura 1) tem emergido como uma ferramenta complementar promissora, ao permitir a detecção de biomarcadores derivados do tumor em fluidos corporais, especialmente no sangue. Sua natureza minimamente invasiva possibilita amostragens repetidas e o monitoramento em tempo real da doença. No entanto, apesar de seu potencial, a implementação clínica ainda é limitada por desafios analíticos, sensibilidade variável e validação insuficiente, particularmente em sistemas públicos de saúde[9-11].

Dessa forma, o presente estudo apresenta uma revisão narrativa da literatura sobre a aplicação da biópsia líquida no diagnóstico e no manejo dos cânceres de mama e ovário, com foco nos principais biomarcadores, técnicas moleculares, aplicabilidade clínica e nas limitações que dificultam sua ampla adoção.

Método

Este estudo caracteriza-se como uma revisão narrativa da literatura, com o objetivo de apresentar uma análise da aplicação da biópsia líquida no diagnóstico oncológico, com foco específico nos cânceres de mama e de ovário.

A busca bibliográfica foi realizada na base de dados PubMed/MEDLINE, abrangendo publicações até março de 2026, sendo complementada por buscas manuais em outras plataformas de editoras científicas, incluindo Nature Portfolio, Springer Nature, MDPI e Wiley. Foram priorizados artigos publicados em inglês, com ênfase em estudos recentes e de maior relevância científica.

A estratégia de busca baseou-se na combinação de descritores controlados (Medical Subject Headings – MeSH) e termos livres, incluindo: "*liquid biopsy*", "*circulating tumor DNA*", "*circulating tumor cells*", "*exosomes*", "*breast cancer*"

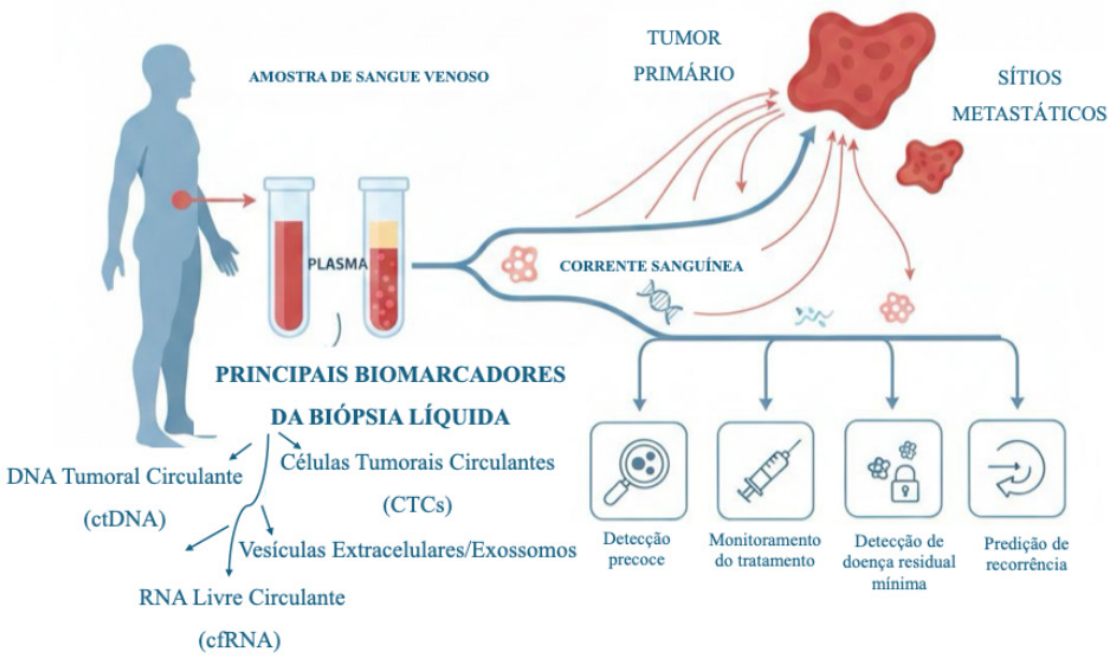

Figura 1. Representação esquemática da biópsia líquida em oncologia. Componentes derivados do tumor, liberados a partir de lesões primárias e metastáticas, entram na corrente sanguínea e podem ser detectados em amostras de sangue periférico. Os principais biomarcadores incluem o DNA tumoral circulante (ctDNA), as células tumorais circulantes (CTCs), o RNA livre circulante (cfRNA) e as vesículas extracelulares. Esses analitos auxiliam na detecção precoce, no monitoramento terapêutico, na avaliação da doença residual mínima e na predição do risco de recorrência, evidenciando o papel da biópsia líquida como uma ferramenta complementar no manejo do câncer.

e "*ovarian cancer*", combinados por meio de operadores booleanos (AND/OR), conforme aplicável. As combinações foram adaptadas de acordo com a base de dados, visando a ampliar a sensibilidade da busca.

Foram considerados elegíveis artigos originais, revisões narrativas e sistemáticas, diretrizes clínicas e estudos translacionais que abordassem aspectos relacionados aos mecanismos biológicos, validade analítica, utilidade clínica ou desafios de implementação da biópsia líquida. Foram excluídos estudos duplicados, publicações com escopo não relacionado ao tema central, artigos sem acesso ao texto completo e estudos com evidência considerada limitada ou pouco relevante para os objetivos da revisão.

A seleção dos estudos foi realizada com base na relevância temática, consistência científica e contribuição para o entendimento atual do tema.

Ao todo, 41 publicações foram incluídas na síntese qualitativa. A literatura selecionada foi analisada de forma crítica e organizada em seções temáticas, contemplando aplicações clínicas, biomarcadores, metodologias analíticas, limitações e perspectivas da biópsia líquida na oncologia.

Resultados

Biópsia Tecidual e Biópsia Líquida no Diagnóstico Oncológico

A biópsia tecidual permanece como uma ferramenta fundamental para o diagnóstico do câncer, fornecendo confirmação histopatológica e caracterização molecular inicial para a tomada de decisões terapêuticas. No entanto, por se tratar de um procedimento invasivo, a biópsia tecidual frequentemente causa desconforto aos pacientes e apresenta limitações importantes, especialmente em cenários que exigem monitoramento contínuo da progressão tumoral, recorrência ou resposta terapêutica. A repetição de amostragens teciduais está associada a riscos de infecções, sangramentos e aumento de custos, tornando sua aplicação impraticável em diversos contextos clínicos[12].

Diante desse cenário, a biópsia líquida surge como uma abordagem complementar capaz de contornar parte dessas limitações, ao permitir a realização de perfis moleculares minimamente invasivos e repetíveis por meio da análise de alterações moleculares derivadas do tumor em fluidos biológicos, incluindo sangue, urina, líquido cefalorraquidiano, líquidos pleural e ascítico, além da saliva[11-13].

Entre esses materiais biológicos, o sangue periférico é a fonte mais usada de biomarcadores tumorais, em razão de sua acessibilidade e significativa reprodutibilidade. Processos como a neoangiogênese e o aumento do *turnover* celular favorecem a liberação de material genético tumoral na circulação, possibilitando a caracterização molecular e a avaliação em tempo real da carga tumoral e da dinâmica da doença[9].

Estudos clínicos que comparam a biópsia líquida à biópsia tecidual demonstram que a biópsia líquida pode melhorar a eficiência diagnóstica, reduzir a carga procedimental e ampliar a detecção de alterações genômicas acionáveis, seja quando utilizada isoladamente ou em associação com a biópsia tecidual[14-16]. Entretanto, esses benefícios são mais evidentes em cenários de doença avançada, nos quais a carga tumoral elevada favorece a detecção de biomarcadores circulantes, enquanto sua aplicação em estágios iniciais ainda é limitada pela sensibilidade dos métodos disponíveis.

Xie et al. (2022)[14] avaliaram a detecção da amplificação do gene HER2 por meio da reação em cadeia da polimerase digital (dPCR) em amostras plasmáticas de pacientes com câncer de mama avançado e recorrente, comparando os resultados da biópsia líquida com a imuno-histoquímica (IHC) e a hibridização fluorescente *in situ* (FISH) realizadas em amostras teciduais. Embora a sensibilidade de um modo geral tenha sido moderada, observou-se aumento significativo da sensibilidade em casos de doença avançada e recorrente, refletindo maior carga tumoral e maior liberação de DNA tumoral circulante (ctDNA). Ademais, a biópsia líquida identificou amplificação de HER2 em alguns casos classificados como negativos pela biópsia tecidual, possivelmente em decorrência da heterogeneidade espacial do tumor. Esses achados sugerem que a biópsia líquida pode reduzir resultados falso-negativos e auxiliar no refinamento terapêutico, especialmente em câncer de mama em estágios avançados ou resistente ao tratamento.

Evidências provenientes de estudos em câncer de pulmão reforçam o papel complementar da biópsia líquida na prática clínica. Maity et al. (2023)[15] demonstraram que, em pacientes com adenocarcinoma pulmonar em estágio IV, a realização simultânea de genotipagem por biópsia líquida e tecidual reduziu significativamente o tempo até o diagnóstico molecular definitivo em comparação à análise tecidual isolada, além de diminuir a necessidade de novas biópsias em casos de material tumoral insuficiente. Cada modalidade foi capaz de identificar alterações genômicas acionáveis não detectadas pela outra, evidenciando o valor diagnóstico de uma abordagem combinada. De forma semelhante, Raez et al. (2023)[16] relataram elevada concordância entre o sequenciamento de nova geração (NGS) baseado em plasma e a biópsia tecidual para biomarcadores recomendados por diretrizes em pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) metastático. A biópsia líquida apresentou menor tempo de liberação dos resultados e maior taxa de sucesso analítico. Não foram observadas diferenças significativas na sobrevida global ou na sobrevida livre de progressão entre pacientes cujas decisões terapêuticas foram guiadas predominantemente pela biópsia líquida ou pela biópsia tecidual, sustentando a confiabilidade clínica da genotipagem baseada em biópsia líquida no câncer de pulmão.

Do ponto de vista clínico, as evidências mais consistentes concentram-se na genotipagem tumoral em doença avançada, com destaque para o câncer de pulmão, no qual a biópsia líquida já apresenta aplicabilidade consolidada em diretrizes clínicas. Esse cenário é corroborado por posicionamentos recentes de sociedades especializadas, como a *European Society for Medical Oncology* (ESMO), que reconhecem a validade clínica de ensaios baseados em ctDNA e seu uso na prática clínica para identificação de variantes acionáveis e orientação terapêutica. Além disso, seu emprego vem sendo

progressivamente expandido para outros tipos tumorais, sobretudo em contextos de monitoramento da doença e detecção de resistência terapêutica[17].

Apesar do reconhecido potencial prognóstico e preditivo e de evidências crescentes de utilidade clínica na seleção terapêutica, ainda são limitados os dados que demonstrem impacto direto em desfechos robustos, como a sobrevida global. Essa limitação decorre, em grande parte, do predomínio de estudos retrospectivos ou não randomizados, embora estudos prospectivos já indiquem resultados promissores em diferentes neoplasias. Nesse contexto, a condução de ensaios clínicos prospectivos bem delineados permanece fundamental para avaliar de forma abrangente desfechos clinicamente relevantes, contribuindo para uma definição mais precisa do valor clínico da biópsia líquida.

Principais Biomarcadores Utilizados na Biópsia Líquida

Os principais alvos da biópsia líquida incluem as células tumorais circulantes (CTCs), o DNA tumoral circulante (ctDNA) e o DNA livre circulante (cfDNA), vesículas extracelulares como os exossomos, além de proteínas, metabólitos e RNAs circulantes, incluindo RNA mensageiro e microRNAs[18].

As CTCs foram os primeiros biomarcadores tumorais não invasivos identificados no sangue periférico e se originam de lesões primárias ou metastáticas. Apesar de seu valor prognóstico bem estabelecido, incluindo dados sobre heterogeneidade tumoral, mecanismos de resistência terapêutica, potencial metastático e presença de doença residual mínima, a aplicação clínica rotineira das CTCs ainda é limitada por desafios técnicos relacionados à sua baixa concentração e à falta de padronização entre métodos de detecção, o que restringe sua incorporação mais ampla na prática clínica[19].

Em diversos tumores sólidos, contagens reduzidas de CTCs, comumente definidas como ≤5 CTCs por 7,5mL de sangue em ensaios baseados na plataforma CellSearch, têm sido associadas a melhores desfechos clínicos[20].

Estudos em andamento buscam elucidar os fatores biológicos que influenciam a circulação das CTCs, bem como o papel da vigilância imunológica no controle dessas células[19].

Outros biomarcadores-chave incluem o cfDNA e o ctDNA, fragmentos de ácidos nucleicos liberados na circulação principalmente por meio de processos de apoptose e necrose celular. A análise de ctDNA e cfDNA é recomendada para fins de perfilhamento molecular, monitoramento da doença, detecção de mutações associadas à resistência terapêutica e estratificação prognóstica[21].

Embora o ctDNA tenha sido descrito pela primeira vez em 1948, sua relevância clínica expandiu-se substancialmente nas últimas décadas em decorrência do desenvolvimento de técnicas moleculares de alta sensibilidade que possibilitaram sua detecção e quantificação[20].

Os níveis plasmáticos de ctDNA são influenciados por múltiplos fatores, incluindo o tipo tumoral, o estágio da doença, a carga tumoral, o estado clínico do paciente e o tratamento em curso. De modo geral, as concentrações de ctDNA são mais baixas em estágios iniciais da doença e aumentam com a progressão tumoral[21].

Apesar dessa variabilidade, o ctDNA reflete com elevada acurácia o panorama genômico tumoral e a heterogeneidade intratumoral, especialmente em contextos metastáticos, nos quais a realização de biópsias teciduais repetidas é frequentemente impraticável. Em virtude de sua curta meia-vida, o ctDNA possibilita a avaliação em tempo real da dinâmica tumoral e da resposta terapêutica[18]. Diante disso, atualmente, o ctDNA representa o biomarcador mais consolidado da biópsia líquida para aplicação clínica. A Sociedade Europeia de Oncologia Médica (*European Society for Medical Oncology* - ESMO) recomenda o uso de ensaios baseados em ctDNA como ferramenta complementar e, em indicações tumor-específicas selecionadas, como alternativa à genotipagem tecidual convencional, reforçando seu papel na prática oncológica contemporânea[17].

O RNA livre circulante (cfRNA), incluindo o RNA mensageiro e os microRNAs (miRNAs), também tem ganhado relevância como indicador em tempo real de padrões de expressão gênica e vias regulatórias, ampliando as informações moleculares obtidas por meio da biópsia líquida. Os miRNAs desempenham papel central na regulação gênica pós-transcricional e têm sido amplamente estudados como biomarcadores diagnósticos, prognósticos e preditivos. A desregulação desses pequenos RNAs está associada à ativação de vias oncogênicas, resistência terapêutica e progressão tumoral[13,22]. Apesar desses avanços, a aplicação clínica de cfRNA e miRNAs ainda permanece predominantemente em fase investigacional, sendo limitada pela variabilidade metodológica e pela ausência de validação clínica robusta.

De forma semelhante, os exossomos têm sido descritos como uma das fontes mais promissoras de biomarcadores na biópsia líquida; no entanto, sua aplicação clínica ainda é considerada experimental, sendo limitada por desafios técnicos e pela ausência de protocolos padronizados para isolamento e análise. Essas vesículas nanométricas (30–200 nm) são liberadas pela maioria dos tipos celulares e transportam uma carga molecular composta por DNA, RNA, proteínas e lipídios, refletindo o estado fisiológico e patológico de suas células de origem. A presença de uma bicamada lipídica confere elevada estabilidade aos exossomos, permitindo a preservação do conteúdo molecular e sua detecção em diversos fluidos biológicos[18,23]. Estudos demonstram particular relevância dos exossomos no câncer epitelial de ovário, no qual miRNAs exossomais têm sido associados a maior acurácia prognóstica[22].

Além de seu potencial diagnóstico, os exossomos também vêm sendo investigados como veículos terapêuticos. Estratégias baseadas em exossomos, especialmente aqueles derivados de células do sistema imunológico, demonstram potencial para entrega direcionada de fármacos, modulação da resposta imune, indução de apoptose em células tumorais e intensificação da imunidade antitumoral[24]. Entretanto, desafios como a heterogeneidade vesicular, o

pequeno tamanho e as dificuldades técnicas relacionadas ao isolamento e à caracterização ainda limitam sua aplicação clínica rotineira[9].

A Tabela 1 fornece uma visão comparativa dos principais biomarcadores de biópsia líquida, destacando suas fontes biológicas, aplicações clínicas, principais limitações e nível de evidência clínica.

De forma geral, os biomarcadores da biópsia líquida apresentam diferentes níveis de maturidade clínica. O ctDNA destaca-se como o biomarcador com maior aplicabilidade clínica, especialmente em contextos de doença avançada, onde já é incorporado em diretrizes para genotipagem tumoral e monitoramento terapêutico. As CTCs, por sua vez, possuem valor prognóstico bem estabelecido, embora sua utilização clínica rotineira ainda seja limitada por desafios técnicos e de padronização. Em contraste, biomarcadores emergentes, como cfRNA, microRNAs e exossomos, permanecem predominantemente em fase investigacional, com potencial promissor, porém ainda dependentes de validação clínica robusta e padronização metodológica.

Nesse contexto, a integração de múltiplos biomarcadores em abordagens multiômicas representa uma estratégia promissora para ampliar a sensibilidade e a especificidade da biópsia líquida, embora sua implementação clínica ainda exija avanços tecnológicos e evidências adicionais.

Testes Bioquímicos na Biópsia Líquida

As análises por biópsia líquida baseiam-se em um conjunto de técnicas bioquímicas e moleculares, entre as quais as mais frequentemente empregadas são a reação em cadeia da polimerase (PCR), a PCR quantitativa (qPCR), a PCR digital (dPCR), a PCR com transcriptase reversa (RT-PCR) e o sequenciamento de nova geração (NGS). Cada uma dessas metodologias apresenta características analíticas específicas e é aplicada de acordo com objetivos clínicos e de pesquisa distintos, como a detecção de mutações, a quantificação de variantes de baixa frequência e o perfilhamento genômico abrangente[9,10,13,18].

A PCR convencional é uma abordagem direcionada que permite a amplificação de regiões genômicas específicas para a detecção de mutações genéticas ou rearranjos cromossômicos. Trata-se de uma técnica amplamente utilizada no diagnóstico oncológico, especialmente para estadiamento tumoral, monitoramento da doença e identificação de variantes genéticas previamente conhecidas. A RT-PCR, embora forneça resultados rápidos e altamente específicos, apresenta sensibilidade limitada, o que frequentemente exige confirmação por meio de biópsia tecidual convencional[25].

Avanços tecnológicos recentes impulsionaram a aplicação da qPCR e do NGS, sobretudo devido à sua capacidade de detectar baixas concentrações de ctDNA no sangue periférico. O NGS possibilita a análise simultânea de múltiplos genes de interesse, fornecendo um perfil genético mais abrangente do tumor. No entanto, essa técnica apresenta maior custo, maior tempo de processamento e, em determinados contextos clínicos, sensibilidade inferior à observada em métodos baseados em PCR[26].

Um dos principais desafios na detecção de ctDNA é o fato de que tumores em estágio inicial liberam quantidades

Tabela 1. Visão comparativa dos principais biomarcadores da biópsia líquida: aplicabilidade clínica, nível de evidência e limitações

Biomarcador	Fonte biológica	Principais aplicações clínicas	Nível de evidência	Principais limitações
ctDNA (DNA tumoral circulante)	Fragmentos de DNA tumoral no plasma	Genotipagem tumoral, detecção de mutações acionáveis, monitoramento terapêutico, detecção de resistência	Estabelecido (especialmente em doença avançada)	Baixa sensibilidade em estágios iniciais; variabilidade pré-analítica; interferência de CHIP
cfDNA (DNA livre circulante)	DNA liberado por células normais e tumorais	Quantificação global de DNA circulante; suporte à análise de ctDNA	Intermediário	Baixa especificidade tumoral; necessidade de técnicas complementares
CTCs (células tumorais circulantes)	Células tumorais intactas no sangue	Avaliação prognóstica, heterogeneidade tumoral, doença residual mínima	Intermediário	Baixa concentração; dificuldades de isolamento; falta de padronização
cfRNA / miRNAs	RNA circulante livre no plasma	Perfil de expressão gênica, biomarcadores diagnósticos e prognósticos	Investigacional	Instabilidade molecular; variabilidade metodológica; falta de validação clínica
Exossomos	Vesículas extracelulares contendo DNA, RNA e proteínas	Biomarcadores diagnósticos/ prognósticos; potencial como sistema de entrega de fármacos	Investigacional	Dificuldade de isolamento; heterogeneidade; ausência de protocolos padronizados
Proteínas e metabólitos circulantes	Plasma/soro	Biomarcadores complementares (ex.: CA-125)	Estabelecido (limitado)	Baixa especificidade; influência de condições não neoplásicas

significativamente menores de material genético na circulação em comparação com tumores metastáticos, o que limita a sensibilidade dos ensaios atualmente disponíveis[18,20,21]. Como consequência dessas limitações técnicas, a ESMO não recomenda o monitoramento de ctDNA para a detecção de recorrência em tumores iniciais, devido à incapacidade das tecnologias atuais de identificar de forma confiável níveis tão baixos de ctDNA[17]. Esse cenário reforça a necessidade de inovação contínua nas metodologias de biópsia líquida, com foco no desenvolvimento de ensaios mais sensíveis e acurados, capazes de ampliar sua aplicabilidade no diagnóstico precoce e no monitoramento oncológico.

Biópsia Líquida e Câncer de Mama

A biópsia líquida tem emergido como uma ferramenta clinicamente relevante no manejo do câncer de mama, especialmente no monitoramento terapêutico e na estratificação prognóstica. Em comparação com marcadores séricos tradicionais, como o CA 15-3, o ctDNA demonstra correlação superior com a carga tumoral e a dinâmica da doença, frequentemente antecipando a progressão radiológica ou a recorrência[17]. No câncer de mama metastático, a análise de ctDNA tem apresentado elevado valor clínico para a detecção precoce de recaídas e para a avaliação em tempo real da resposta ao tratamento[27,28].

Uma revisão sistemática e meta-análise recente, incluindo 37 estudos e mais de 4.200 pacientes com câncer de mama metastático, demonstrou que a detecção de ctDNA esteve significativamente associada a pior sobrevida global, sobrevida livre de progressão e sobrevida livre de doença. As análises de subgrupos identificaram alterações nos genes *TP53* e *ESR1* como particularmente associadas a desfechos desfavoráveis, reforçando o papel do ctDNA como biomarcador de biologia tumoral agressiva[29].

No câncer de mama em estágio inicial, a biópsia líquida também tem demonstrado potencial para a detecção de doença residual mínima (MRD). Janni et al. (2025)[30] relataram que um ensaio plasmático multiômico baseado exclusivamente em ctDNA foi capaz de detectar ctDNA no momento ou antes da recorrência à distância em 79% das pacientes, com um intervalo de antecedência variando de 3,4 a 18,5 meses em relação à recidiva clínica. Esses achados destacam o potencial da biópsia líquida para identificar pacientes com alto risco de recorrência, mesmo na ausência de tecido tumoral disponível, além de orientar uma vigilância mais rigorosa ou a intensificação terapêutica.

Do ponto de vista preditivo, o ctDNA permite a detecção não invasiva de mutações acionáveis, incluindo alterações em *HER2*, *BRCA1* e *BRCA2*. Estudos indicam que a amplificação de *HER2* detectada por meio de ctDNA está associada a fenótipos tumorais mais agressivos e à heterogeneidade tumoral, podendo auxiliar na tomada de decisão terapêutica em relação a terapias direcionadas ao *HER2*, especialmente em cenários metastáticos ou quando a biópsia tecidual não é viável[31,32].

As CTCs complementam ainda mais as abordagens baseadas em ctDNA. Contagens elevadas de CTCs estão associadas à redução da sobrevida global tanto em câncer de mama em estágio inicial quanto avançado, ressaltando seu valor prognóstico[10]. A caracterização fenotípica e molecular avançada das CTCs, utilizando marcadores epiteliais (EpCAM), marcadores associados à pluripotência e stemness (CD44) e marcadores de evasão imune (CD47), tem fornecido importantes *insights* sobre o potencial metastático e os mecanismos de resistência terapêutica. Estudos têm associado alterações epigenéticas, incluindo a metilação promotora de genes supressores tumorais como *SOX17, BRMS1* e *CST6*, ao aumento da disseminação tumoral e à resistência às terapias endócrinas[33].

Biópsia Líquida e Câncer de Ovário

A biópsia líquida tem adquirido relevância crescente no câncer de ovário em razão das limitações das estratégias convencionais de diagnóstico e monitoramento. O CA-125 permanece como o biomarcador sérico mais utilizado; entretanto, sua baixa especificidade compromete sua acurácia, uma vez que níveis elevados também podem ser observados em condições ginecológicas benignas, processos inflamatórios e outras neoplasias malignas[34,35]. Dessa forma, sua utilização isolada mostra-se insuficiente para a detecção precoce de recorrência e para a avaliação precisa da resposta terapêutica.

Nesse cenário, a análise de biomarcadores circulantes, particularmente o ctDNA e o cfDNA, surge como uma abordagem promissora. Evidências indicam que a avaliação longitudinal desses marcadores apresenta correlação significativa com parâmetros clínicos e radiológicos. Llueca et al. (2024)[36] avaliaram mulheres com câncer de ovário seroso de alto grau em estágio avançado e demonstraram que alterações dinâmicas nos níveis de ctDNA e cfDNA anteciparam a recorrência da doença em relação aos métodos convencionais, incluindo exames de imagem e o CA-125. De forma semelhante, Rios-Doria et al. (2025)[37] observaram que a análise seriada de ctDNA, por meio de sequenciamento de nova geração orientado pelo tumor, reflete a progressão da doença e a resposta terapêutica na maioria dos casos. Em um dos pacientes, o aumento do ctDNA precedeu a recorrência clínica em aproximadamente quatro meses, mesmo na ausência de alterações nos exames de imagem e nos níveis de CA-125. Ainda assim, a ocorrência de casos discordantes, como progressão clínica com ctDNA indetectável, evidencia a variabilidade biológica e as limitações de sensibilidade dos ensaios disponíveis.

De forma complementar, a revisão de Martinelli et al. (2025)[38] destaca que essa abordagem pode ser aplicada em diferentes etapas do manejo clínico, incluindo rastreamento, diagnóstico precoce, estadiamento, avaliação de resposta terapêutica e seguimento. No contexto da detecção precoce, biomarcadores como cfDNA, miRNAs e assinaturas proteicas têm demonstrado melhor desempenho quando utilizados de forma combinada, especialmente em associação ao CA-125. Adicionalmente, níveis elevados de cfDNA e maior detecção de ctDNA têm sido associados a estágios mais avançados, refletindo a carga tumoral e sua heterogeneidade. Entre as

aplicações clínicas, destacam-se aquelas relacionadas ao monitoramento da resposta terapêutica e ao seguimento, nas quais o ctDNA permite identificar resistência e antecipar a recorrência em relação aos métodos convencionais. Entretanto, fatores pré-analíticos e biológicos — como tipo de amostra, protocolos de extração e variabilidade individual — ainda impactam a reprodutibilidade dos resultados, reforçando a necessidade de padronização metodológica e validação clínica.

Além do ctDNA, os exossomos têm emergido como uma fonte adicional de biomarcadores. Essas vesículas extracelulares apresentam elevada estabilidade e capacidade de preservar seu conteúdo molecular, possibilitando análises subsequentes[39]. No câncer de ovário, proteínas como TSG101, CD9, CD81, CD63 e claudina-4 têm sido amplamente investigadas, assim como outros marcadores com potencial relevância diagnóstica e prognóstica, incluindo EpCAM, PCNA, TUBB3, EGFR, APOE, CLDN3, FASN, ERBB2 e L1CAM[34]. Apesar desse potencial, sua aplicação clínica permanece predominantemente investigacional, sendo limitada por desafios técnicos relacionados ao isolamento, à padronização e à interpretação dos dados.

De maneira geral, a biópsia líquida apresenta potencial aplicação em diferentes etapas do manejo do câncer de ovário, abrangendo desde o diagnóstico precoce até o acompanhamento pós-terapêutico[38]. Contudo, a maioria das evidências disponíveis ainda deriva de estudos com tamanho amostral reduzido, desenho retrospectivo e significativa heterogeneidade metodológica, o que limita sua incorporação na prática clínica. Além disso, a sensibilidade dos ensaios baseados em ctDNA permanece reduzida em estágios iniciais, sendo recomendada sua utilização em associação com outros métodos diagnósticos. Assim, no cenário atual, a biópsia líquida deve ser considerada uma ferramenta complementar, com maior aplicabilidade em doença avançada e no monitoramento longitudinal.

Principais Desafios da Biópsia Líquida

Apesar de sua crescente relevância na oncologia, a implementação prática da biópsia líquida enfrenta desafios econômicos, técnicos e biológicos significativos (Figure 2). Os altos custos dos ensaios, a necessidade de infraestrutura laboratorial sofisticada e a dependência de plataformas moleculares avançadas permanecem como barreiras importantes para sua ampla adoção clínica, especialmente em países de baixa e média renda[40]. Como consequência, a maioria dos estudos de validação é conduzida em ambientes com altos recursos, o que limita a generalização de seus achados para sistemas de saúde com restrições orçamentárias.

No Brasil, esses desafios são ainda mais acentuados devido a fluxos restritos de reembolso no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), a processos regulatórios complexos supervisionados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e à ausência de diretrizes clínicas nacionais padronizadas e de painéis analíticos validados. Esses fatores, em conjunto, dificultam a adoção rotineira da biópsia líquida e comprometem a comparabilidade interlaboratorial. Barreiras semelhantes de implementação têm sido consistentemente relatadas na literatura, evidenciando lacunas persistentes relacionadas à padronização, aos marcos regulatórios e ao acesso equitativo às tecnologias de biópsia líquida[40,41].

Além das limitações estruturais, fatores pré-analíticos e analíticos também impactam o desempenho dos testes. A coleta, o manuseio e o processamento inadequados das amostras podem resultar tanto em resultados falso-negativos quanto falso-positivos. Os falso-negativos estão frequentemente associados a baixas concentrações de ctDNA, especialmente em tumores em estágios iniciais, nos quais a carga tumoral é limitada. Essa condição representa uma limitação central das tecnologias atuais e evidencia uma lacuna importante no conhecimento sobre limiares padronizados de detecção de ctDNA entre diferentes tipos de câncer e estágios da doença[21].

Por outro lado, resultados falso-positivos podem ocorrer em decorrência da hematopoese clonal de potencial indeterminado (*clonal hematopoiesis of indeterminate potential* – CHIP), caracterizada por expansões clonais que liberam quantidades significativas de DNA na corrente sanguínea. As mutações somáticas associadas ao CHIP são mais frequentes em fumantes, indivíduos idosos e pacientes previamente submetidos a terapias antineoplásicas sistêmicas. A distinção entre mutações derivadas do CHIP e alterações tumorais verdadeiras permanece um desafio analítico relevante. Por exemplo, mutações em genes associados a câncer de rim (*VHL*), próstata (*SPOP*), pulmão (*EGFR*), mama (*ESR1*) são específicas de tumores e não do CHIP. Da mesma forma, mutações em *KRAS* são incomuns no contexto do CHIP e estão mais frequentemente associadas a neoplasias como câncer de pulmão e colorretal. Embora o sequenciamento do DNA de leucócitos pareados tenha sido proposto como estratégia mitigadora, sua implementação rotineira ainda é limitada, e protocolos padronizados permanecem ausentes[17].

Outro obstáculo relevante é o fato de que células saudáveis, incluindo células hematopoéticas, também liberam DNA na circulação, o que pode aumentar a probabilidade de resultados falso-positivos em diagnósticos baseados em ctDNA. A heterogeneidade tumoral adiciona complexidade adicional à interpretação dos resultados, uma vez que diferentes sítios tumorais podem liberar quantidades variáveis de material genético na circulação[10].

Em conjunto, esses desafios evidenciam lacunas na padronização metodológica, na validação externa de biomarcadores e na aplicabilidade clínica. A superação dessas limitações é essencial para aprimorar a sensibilidade, a especificidade e a reprodutibilidade da biópsia líquida, especialmente nos contextos de rastreamento e diagnóstico precoce do câncer[26]. Além disso, a integração bem-sucedida dessa tecnologia aos sistemas públicos de saúde exigirá não apenas avanços tecnológicos, mas também o desenvolvimento de políticas coordenadas, análises de custo-efetividade e estratégias de implementação orientadas pela equidade, a fim de evitar a ampliação das desigualdades já existentes no cuidado oncológico[40].

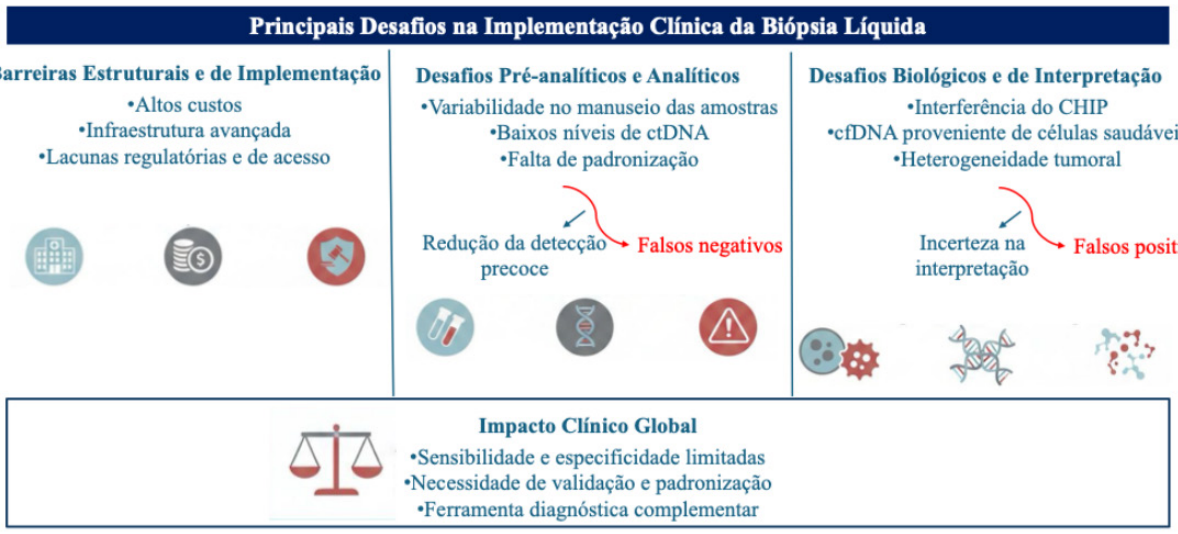

Figura 2. Principais desafios que limitam a implementação clínica da biópsia líquida na oncologia.

Conclusão

Esta revisão analisou o papel da biópsia líquida nos cânceres de mama e ovário, destacando seu valor como ferramenta complementar à biópsia tecidual convencional e aos métodos diagnósticos baseados em imagem. A biópsia líquida oferece vantagens clínicas relevantes, incluindo caráter minimamente invasivo, possibilidade de monitoramento dinâmico da evolução tumoral e potencial para detecção precoce de resistência terapêutica.

No entanto, sua implementação clínica ainda é limitada por fatores como sensibilidade reduzida em doenças em estágios iniciais, heterogeneidade tumoral, variabilidade pré-analítica e elevados custos. Dessa forma, o impacto clínico mais amplo da biópsia líquida dependerá da realização de estudos prospectivos adicionais, da padronização metodológica e do desenvolvimento de plataformas custo-efetivas compatíveis com sistemas públicos de saúde.

Nesse contexto, a biópsia líquida apresenta potencial para contribuir para o avanço da oncologia de precisão; contudo, sua incorporação mais ampla na prática clínica dependerá da consolidação de evidências robustas que comprovem seu benefício em desfechos clínicos relevantes.

Agradecimentos

Os autores agradecem à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq, Processo nº 304352/2024-1) pelo apoio concedido.

Contribuição dos Autores

As contribuições dos autores estão estruturadas de acordo com a taxonomia (CRediT) descrita abaixo:

Conceptualização, Investigação, Metodologia & Escrita–rascunho original: DC Nasorry; EVN da Silva; LC Passoni; MFF de Souza. *Visualização & Escrita–análise e edição*: VP Franco; YR Coutinho. *Validação, Curadoria de Dados & Análise Formal*: LG Nogueira. *Administração do Projeto, Recursos, Supervisão, Análise Formal & Escrita–análise e edição*: FA Resende.

Copyright

Copyright© 2026 Nasorry et al. Este é um artigo em acesso aberto distribuído nos termos da Licença *Creative Commons* Atribuição que permite o uso irrestrito, a distribuição e reprodução em qualquer meio desde que o artigo original seja devidamente citado.

Referências

1. Bizuayehu HM, Ahmed KY, Kibret GD, Dadi AF, Belachew SA, Bagade T, et al. Global disparities of cancer and its projected burden in 2050. JAMA Netw Open. 2024;7(11):e2443198. DOI: https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.43198.
2. International Agency for Research on Cancer (IARC). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon: WHO; 2024; [acesso em 2025 Jun 26]. Disponível em: https://gco.iarc.fr.
3. Kim J, Harper A, McCormack V, Sung H, Houssami N, Morgan E, et al. Global patterns and trends in breast cancer incidence and mortality across 185 countries. Nat Med. 2025;31(4):1154–62. DOI: https://doi.org/10.1038/s41591-025-03502-3.
4. Tavares V, Marques IS, Melo IG, Assis J, Pereira D, Medeiros R. Paradigm shift: a comprehensive review of ovarian cancer management in an era of advancements. Int J Mol Sci. 2024;25(3):1845. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms25031845.

5. Ren Y, Xu R, Wang Y, Su L, Su J. Global, regional, and national burden of ovarian cancer in women aged 45 + from 1990 to 2021 and projections for 2050: a systematic analysis based on the 2021 global burden of disease study. J Cancer Res Clin Oncol. 2025;151(8):225. DOI: https://doi.org/10.1007/s00432-025-06277-9.

6. Kannan K, Srinivasan A, Kannan A, Ali N. The underlying mechanisms and emerging strategies to overcome resistance in breast cancer. Cancers (Basel). 2025;17(17):2938. DOI: https://doi.org/10.3390/cancers17172938.

7. Montemorano L, Huffman L, Barroilhet L. Early detection and prevention of ovarian cancer. Cancers (Basel). 2025;17(24):4006. DOI: https://doi.org/10.3390/cancers17244006.

8. Ramón y Cajal S, Sesé M, Capdevila C, Aasen T, De Mattos-Arruda L, Diaz-Cano SJ, et al. Clinical implications of intratumor heterogeneity: challenges and opportunities. J Mol Med (Berl). 2020;98(2):161–77. DOI: https://doi.org/10.1007/s00109-020-01874-2.

9. Ma L, Guo H, Zhao Y, Liu Z, Wang C, Bu J, et al. Liquid biopsy in cancer: current status, challenges and future prospects. Signal Transduct Target Ther. 2024;9(1):336. DOI: https://doi.org/10.1038/s41392-024-02021-w.

10. Boukavala M, Westphalen CB, Probst V. Liquid biopsy into the clinics: current evidence and future perspectives. J Liq Biopsy. 2024;4:100146. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jlb.2024.100146.

11. Pancrazzi A, Bloise F, Moncada A, Perticucci R, Vecchietti S, Pompili F, et al. BL-MOL-Ar project, preliminary results about liquid biopsy: molecular approach experience and research activity in oncological settings. Glob Med Genet. 2023;10(3):172-87. DOI: https://doi.org/10.1055/s-0043-1771193.

12. Liu H, Karsidag I, Golin R, Wu G. Bridging discovery and treatment: cancer biomarkers. Cancers (Basel). 2025;17(22):3720. DOI: https://doi.org/10.3390/cancers17223720.

13. Stefanes NM, Cunha-Silva ME, de Oliveira Silva L, Walter LO, Santos-Silva MC, Gartia MR. Circulating biomarkers for diagnosis and response to therapies in cancer patients. Int Rev Cell Mol Biol. 2025;391:1-41. DOI: https://doi.org/10.1016/bs.ircmb.2024.08.007.

14. Xie S, Wang Y, Gong Z, Li Y, Yang W, Liu G, et al. Liquid biopsy and tissue biopsy comparison with digital PCR and IHC/FISH for HER2 amplification detection in breast cancer patients. J Cancer. 2022;13(3):744–51. DOI: https://doi.org/10.7150/jca.66567.

15. Maity AP, Gangireddy M, Degen KC, Al-Saleem FH, Bramson J, Ciocca V, et al. Impact of simultaneous circulating tumor DNA and tissue genotyping in the workup of stage IV lung adenocarcinoma on quality of care in an academic community medical center. JCO Oncol Pract. 2023;19(8):620–5. DOI: https://doi.org/10.1200/OP.22.00405.

16. Raez LE, Brice K, Dumais K, Lopez-Cohen A, Wietecha D, Izquierdo PA, et al. Liquid biopsy versus tissue biopsy to determine front-line therapy in metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC). Clin Lung Cancer. 2023;24(2):120-9. DOI: https://doi.org/10.1016/j.cllc.2022.11.007.

17. Pascual J, Attard G, Bidard FC, Curigliano GL, De Mattos-Arruda L, Diehn M, et al. ESMO recommendations on the use of circulating tumor DNA assays for patients with cancer: a report from the ESMO Precision Medicine Working Group. Ann Oncol. 2022;33(8):750-68. DOI: https://doi.org/10.1016/j.annonc.2022.05.520.

18. Abreu RS, Ferreira DDP, Araujo NS, Horita S, Tilli TM, Degrave W, et al. Liquid biopsy in cancer diagnosis and prognosis: a paradigm shift in precision oncology. Front Mol Biosci. 2026;12:1708518. DOI: https://doi.org/10.3389/fmolb.2025.1708518.

19. Pantel K, Alix-Panabiéres C. Crucial roles of circulating tumor cells in the metastatic cascade and tumor immune escape: biology and clinical translation. J Immunother Cancer. 2022;10(2):e005615. DOI: https://doi.org/10.1136/jitc-2022-005615.

20. Capuozzo M, Ferrara F, Santorsola M, Zovi A, Ottaiano A. Circulating tumor cells as predictive and prognostic biomarkers in solid tumors. Cells. 2023;12(22):2590. DOI: https://doi.org/10.3390/cells12222590.

21. Liu SC. Circulating tumor DNA in liquid biopsy: current diagnostic limitations. World J Gastroenterol. 2024;30(15):2175-8. DOI: https://doi.org/10.3748/wjg.v30.i15.2175.

22. Bhadra M, Sachan M. An overview of challenges associated with exosomal miRNA isolation toward liquid biopsy-based ovarian cancer detection. Heliyon. 2024;10(9):e30328. DOI: https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e30328.

23. Mosquera-Heredia M, Morales LC, Vidal OM, Barceló E, Silvera-Redondo C, Veléz J, et al. Exosomes: potential disease biomarkers and new therapeutic targets. Biomedicines. 2021;9(8):1061. DOI: https://doi.org/10.3390/biomedicines9081061.

24. Qazi RM, Rehman FU, Rehman A, Mian AA. Engineered exosome based immunomodulation therapies: Advancements and clinical applications. Nano Biomed Eng. 2026;18(1):100005. DOI: https://doi.org/10.1016/j.nbe.2025.100005.

25. Tahir MF, Ishtiaq S, Anas M, Irfan A, Jaremko M, Fahad S, et al. Integrating biotechnology into diagnostic labs: innovations in PCR and molecular procedures. Curr Res Biotechnol. 2025;10:100325. DOI: https://doi.org/10.1016/j.crbiot.2025.100325.

26. Ghoreyshi N, Heidari R, Farhadi A, Chamanara M, Farahani N, Vahidi M, et al. Next-generation sequencing in cancer diagnosis and treatment: clinical applications and future directions. Discov Oncol. 2025;16(1):578. DOI: https://doi.org/10.1007/s12672-025-01816-9.

27. Aronson J, Bhatta M, Carey LA, Jobanputra K, Gupta GP, Abdou Y. Bridging the gap: ctDNA, genomics, and equity in breast cancer care. NPJ Breast Cancer. 2025;11(1):92. DOI: https://doi.org/10.1038/s41523-025-00811-1.

28. Xi J, Ma CX, O'Shaughnessy J. Current clinical utility of circulating tumor DNA testing in breast cancer: a practical approach. JCO Oncol Pract. 2024;20(11):1460-70. DOI: https://doi.org/10.1200/OP.24.00274.

29. Dickinson K, Sharma A, Agnihotram RKV, Altuntur S, Park M, Meterissian S, et al. Circulating tumor DNA and survival in metastatic breast cancer: a systematic review and meta-analysis. JAMA Netw Open. 2024;7(9):e2431722. DOI: https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.31722.

30. Janni W, Rack B, Friedl TWP, Hartkopf AD, Wiesmüller L, Pfister K, et al. Detection of minimal residual disease and prediction of recurrence in breast cancer using a plasma-only circulating tumor DNA assay. ESMO Open. 2025;10(4):104296. DOI: https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2025.104296.

31. Malik S, Zaheer S. The impact of liquid biopsy in breast cancer: redefining the landscape of non-invasive precision oncology. J Liq Biopsy. 2025;8:100299. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jlb.2025.100299.

32. Panet F, Papakonstantinou A, Borrell M, Vivancos J, Vivancos A, Oliveira M. Use of ctDNA in early breast cancer: analytical validity and clinical potential. NPJ Breast Cancer. 2024;10(1):50. DOI: https://doi.org/10.1038/s41523-024-00653-3.

33. Fridrichova I, Kalinkova L, Ciernikova S. Clinical relevancy of circulating tumor cells in breast cancer: epithelial or mesenchymal characteristics, single cells or clusters? Int J Mol Sci. 2022;23(20):12141. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms232012141.

34. Chang L, Ni J, Zhu Y, Pang B, Graham P, Zhang H, et al. Liquid biopsy in ovarian cancer: recent advances in circulating extracellular vesicle detection for early diagnosis and monitoring progression. Theranostics. 2019;9(14):4130-40. DOI: https://doi.org/10.7150/thno.34692.

35. Zhu JW, Charkhchi P, Akbari MR. Potential clinical utility of liquid biopsies in ovarian cancer. Mol Cancer. 2022;21(1):114. DOI: https://doi.org/10.1186/s12943-022-01588-8.

36. Llueca A, Canete-Mota S, Jaureguí A, Barneo M, Ibañez MV, Neef A, et al. The impact of liquid biopsy in advanced ovarian cancer care. Diagnostics (Basel). 2024;14(17):1868. DOI: https://doi.org/10.3390/diagnostics14171868.

37. Rios-Doria E, Reichel JB, Radke MR, Manhardt E, Rubin-Saika M, Lockwood C, et al. Dynamic monitoring of recurrent ovarian cancer using serial ctDNA: a real-world case series. Curr Oncol. 2025;32(10):585. DOI: https://doi.org/10.3390/curroncol32100585.

38. Martinelli C, Ercoli A, Vizzielli G, Burk SR, Cuomo M, Satasiya V, et al. Liquid biopsy in gynecological cancers: a translational framework from molecular insights to precision oncology and clinical practice. J Exp Clin Cancer Res. 2025;44(1):140. DOI: https://doi.org/10.1186/s13046-025-03371-1.

39. Chauhan US, Kohale MG, Jaiswal N, Wankhade R. Emerging Applications of Liquid Biopsies in Ovarian Cancer. Cureus. 2023;15(12):e49880. DOI: https://doi.org/10.7759/cureus.49880.

40. Febbo PG, Allo M, Alme EB, Carter GC, Dumanois R, Essig A, et al. Recommendations for the equitable and widespread implementation of liquid biopsy for cancer care. JCO Precis Oncol. 2024;8:e2300382. DOI: https://doi.org/10.1200/PO.23.00382.

41. Sheriff S, Saba M, Patel R, Fisher G, Schroeder T, Arnolda G, et al. A scoping review of factors influencing the implementation of liquid biopsy for cancer care. J Exp Clin Cancer Res. 2025;44(1):50. DOI: https://doi.org/10.1186/s13046-025-03322-w.

Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da Creative Commons Attribution License.