

## Marcadores tumorais: o presente a perspetivar o futuro

Carla Esteves <sup>1\*</sup>, Carina Grande <sup>1</sup>, Alexandra Cardoso <sup>1</sup>, M<sup>a</sup> Isabel Nóbrega <sup>1</sup>, Natália Santos <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Patologia Clínica, ULS São João, Alameda Prof. Hernâni Monteiro, Porto, Portugal

\* carla.maría.esteves@ulssjoao.min-saude.pt

**Enquadramento:** Um marcador tumoral é uma substância presente ou produzida por células cancerígenas ou outras células do corpo, em resposta ao cancro ou a certas condições benignas. Normalmente, o seu doseamento é efetuado no sangue, mas em algumas situações pode ser feito no líquido céfalo-raquidiano (LCR) e até em líquidos de biópsias. Estes valores têm um contributo limitado no rastreio e diagnóstico, mas em doentes já diagnosticados, têm uma grande importância na resposta à terapêutica, no prognóstico e na presença de recorrências [1].

Atualmente, no Serviço de Patologia Clínica da ULS São João são doseados 14 marcadores tumorais, perspetivando que, no final de 2024, se traduzam em cerca de 72.000 análises.

Na maioria dos pacientes, é necessário utilizar o doseamento de mais do que um marcador, para aumentar a sensibilidade e especificidade, relativamente ao tipo de tumor. Em agosto de 2024, foi implementado o doseamento do HE4, para auxiliar o CA125 - considerado o *gold standard* - no diagnóstico de cancro do ovário [2–4]. Vários estudos observaram que a combinação destes dois marcadores aumenta significativamente a sensibilidade e o valor preditivo positivo, em relação a qualquer um deles isoladamente, melhorando a precisão do diagnóstico [5, 6]. Em 2009, surgiu o algoritmo de risco de malignidade ovariana (ROMA), utilizado em mulheres com massa pélvica. Este algoritmo combina os valores dos dois marcadores tumorais - CA125 e HE4 - com o estado hormonal da mulher (pré ou pós menopausa), calculando a percentagem de risco de malignidade, classificando-o como: baixo ou alto risco [7–9].

**Conclusão:** No futuro, à semelhança do algoritmo ROMA, os ensaios multianalíticos com análises algorítmicas (MAAAs) serão uma mais valia, pois podem ser usados nas várias etapas do processo de diagnóstico e são mais vantajosos quanto mais cedo forem implementados. Estes ensaios mostram melhor desempenho que os marcadores únicos e têm um grande potencial no futuro da medicina oncológica [10, 11].

**Palavras-chave:** Marcador tumoral; CA125; HE4; ROMA; MAAA;

### Referências

- [1] Tumor Markers. National Cancer Institute, 2023 [Internet] Disponível em: <https://www.cancer.gov/about-cancer/diagnosis-staging/diagnosis/tumor-markers-fact-sheet> (acedido a: 28 novembro 2024).
- [2] Sun, ML; Yang, ZY; Wu, QJ; Li, YZ; Li, XY; Liu, FH; et al. The Role of Human Epididymis Protein 4 in the Diagnosis and Prognosis of Diseases: An Umbrella Review of Systematic Reviews and Meta-Analyses of Observational Studies. *Frontiers in Medicine* 2022, 9.
- [3] Hamed, EO; Ahmed, H; Sedeek, OB; Mohammed, AM; Abd-Alla, AA; Ghaffar, HMA. Significance of HE4 estimation in comparison with CA125 in diagnosis of ovarian cancer and assessment of treatment response. *Diagn Pathol* 2023, 8(11).
- [4] Ghose, A; McCann, L; Makker, S; Mukherjee, U; Gullapalli, SVN; Erekkath, J; et al. Diagnostic biomarkers in ovarian cancer: advances beyond CA125 and HE4. *Therapeutic Advances in Medical Oncology* 2024, 16.
- [5] Moore, RG; Brown, AK; Miller, MC; Skates, S; Allard, WJ; Verch, T; et al. The use of multiple novel tumor biomarkers for the detection of ovarian carcinoma in patients with a pelvic mass. *Gynecol Oncol*, 2008, 108(2), 402-408.
- [6] Moore, RG; Miller, MC; Disilvestro, P; Landrum, LM; Gajewski, W; Ball, JJ; et al. Evaluation of the diagnostic accuracy of the risk of ovarian malignancy algorithm in women with a pelvic mass. *Obstetrics and Gynecology* 2011, 118(2 Pt 1), 280-288.
- [7] Kumar, V; Rajan, S; Gupta, S; Akhtar, N; Sharma, S; Sinha, P; et al. Diagnostic Value of Risk of Malignancy Algorithm (ROMA) in Adnexal Masses. *Journal of Obstetrics and Gynecology of India* 2020, 70(3):214-219.
- [8] Dochez, V; Caillon, H; Vaucel, E; Dimet, J; Winer, N; Ducarme, G. Biomarkers and algorithms for diagnosis of ovarian cancer: CA125, HE4, RMI and ROMA, a review. *Journal of Ovarian Research* 2019, 12(1), 28.
- [9] Risk of Ovarian Malignancy Algorithm: ROMA®. Fujirebio, 2024 [Internet] Disponível em: <https://www.he4test.com/risk-of-ovarian-malignancy-algorithm-romar> (acedido a: 28 novembro 2024).
- [10] Improving cancer risk assessment and prognosis: the role of Multianalyte Assays with Algorithmic Analyses. The Economist Intelligence Unit, 2021 [Internet] Disponível em: <https://impact.economist.com/perspectives/health/health-article-series-exploring-role-laboratory-and-its-impact> (acedido a: 28 novembro 2024).
- [11] Colón-Franco JM. Mainstream clinical adoption of multianalyte assays with algorithmic analyses, 2019 [Internet] Disponível em: <https://myadlm.org/science-and-research/scientific-shorts/2019/mainstream-clinical-adoption-of-multianalyte-assays-with-algorithmic-analyses> (acedido a: 28 novembro 2024).