Anais do Congresso Brasileiro de Iniciação Científica
(https://periodicos.unisanta.br/COB)

ISSN 2317-1316

BIOMARCADORES EMERGENTES NO CÂNCER PANCREÁTICO: NOVAS PERSPECTIVAS PARA A DETECÇÃO PRECOCE

EMERGING BIOMARKERS IN PANCREATIC CANCER: NEW PERSPECTIVES FOR EARLY DETECTION

Bianca Neto de Campos Machado, Giulia Rodrigues Perez, Letícia Rocha Barreto, Manuela de Paula Lobato Castilho, Bruno Aló da Silveira, Carlos Eduardo Pires de Campos

Universidade Santa Cecília, Faculdade de Biomedicina, Curso de Biomedicina
E-mail para contato: giu.rodriguesperez@gmail.com

RESUMO – O presente trabalho teve como objetivo analisar a importância dos biomarcadores no diagnóstico precoce do câncer pancreático, que é uma doença de alta agressividade e mortalidade, com o diagnóstico precoce dificultado pela ausência de sintomas específicos nas fases iniciais. Foi realizada uma revisão da literatura por meio da análise de artigos científicos sobre o tema, abordando o CA 19-9 e outros biomarcadores, como microRNAs, DNA tumoral circulante, exossomos e células tumorais circulantes. Os estudos mostraram resultados promissores, porém ainda existem limitações quanto à sensibilidade, especificidade e validação desses marcadores. Conclui-se que os biomarcadores podem auxiliar na detecção precoce quando associados aos métodos diagnósticos convencionais.

Palavras-chave: câncer pancreático; biomarcadores; diagnóstico precoce; CA 19-9; biópsia líquida.

ABSTRACT – The present study aimed to analyze the importance of biomarkers in the early diagnosis of pancreatic cancer, which is a highly aggressive and lethal disease, with early diagnosis being difficult due to the absence of specific symptoms in the initial stages. A literature review was conducted through the analysis of scientific articles on the subject, addressing CA 19-9 and other biomarkers, such as microRNAs, circulating tumor DNA, exosomes, and circulating tumor cells. The studies showed promising results; however, limitations regarding the sensitivity, specificity, and validation of these biomarkers still exist. It is concluded that biomarkers may assist in early detection when associated with conventional diagnostic methods.

Keywords: pancreatic cancer; biomarkers; early diagnosis; CA 19-9; liquid biopsy.

ISSN 2317-1316

1 INTRODUÇÃO

Considerado uma das neoplasias de maior letalidade, com uma taxa de sobrevida global em 5 anos na faixa de 10%, o câncer pancreático apresenta uma biologia tumoral singular associada a um diagnóstico frequentemente tardio (CAI et al., 2021). Estudos realizados em pâncreas de idosos revelam que mais de 75% dos órgãos analisados possuíam alterações, evidenciando que o envelhecimento é um fator que influencia seu surgimento; no entanto, em poucos casos as lesões sofrem mutações suficientes para se tornarem um câncer maligno. A patogênese da doença é impulsionada por um acúmulo sequencial e complexo de alterações genéticas, as quais transformam o epitélio normal em lesões pré-cancerosas, destacando-se as Neoplasias Intraepiteliais Pancreáticas (PanINs) que envolvem os ductos pancreáticos, até culminar no adenocarcinoma invasivo (WOOD et al., 2022). Esse desenvolvimento em nível celular ocorre, na grande maioria das vezes, de forma totalmente assintomática, o que estreita drasticamente a janela de detecção precoce (GOGGINS, 2024).

Aliada a essa evolução silenciosa, a apresentação clínica tardia reflete a complexidade do longo processo de transformação em nível genômico. O adenocarcinoma origina-se de lesões precursoras não invasivas, como as PanINs e as neoplasias mucinosas papilares intraductais (IPMNs), e é impulsionado, em grande parte, por mutações somáticas em genes condutores cruciais, destacando-se o oncogene KRAS e os genes supressores de tumor CDKN2A, TP53 e SMAD4. Além dessas mutações pontuais que compõem o panorama genômico central da neoplasia, a expansão do sequenciamento genético revelou alterações cromossômicas maciças — como a cromotripsia, onde ocorrem centenas de rearranjos genômicos agrupados —, que podem induzir uma evolução tumoral (WOOD et al., 2022). Apesar dessa reconhecida agressividade, todo esse longo intervalo evolutivo ocorre de forma sistemicamente invisível, o que explica por que as raras manifestações clínicas iniciais são inespecíficas e o diagnóstico acaba sendo estabelecido apenas quando já existe comprometimento estrutural avançado ou metástase (CAI et al., 2021; JAMAL et al., 2025).

Outro aspecto crítico que fundamenta a agressividade desta neoplasia é a formação de um microambiente tumoral altamente hostil. O pâncreas afetado pelo câncer caracteriza-se por uma intensa desmoplasia, consistindo na proliferação de um estroma fibroso denso ao redor das células neoplásicas. Essa barreira estrutural não apenas compromete a vascularização local —

ISSN 2317-1316

gerando um ambiente hipóxico que seleciona clones celulares mais resistentes —, mas também impede a penetração eficaz de agentes quimioterápicos (DOMAGATA-HADUCH et al., 2024). Diante dessa fisiopatologia altamente invasiva, fica evidente que aguardar o surgimento de alterações anatômicas macroscópicas reduz de forma drástica as chances de uma intervenção cirúrgica curativa.

Portanto, atualmente, o diagnóstico estrutural e o estadiamento do câncer pancreático dependem fortemente de modalidades de imagem, como a tomografia computadorizada (TC) com protocolo específico para pâncreas, a ressonância magnética (RM) e a ultrassonografia endoscópica (ecoendoscopia). Embora fundamentais na prática clínica, essas ferramentas apresentam restrições significativas que sustentam a premissa de baixa sensibilidade para a identificação de lesões em estágios verdadeiramente iniciais. A literatura evidencia que tumores pancreáticos de pequenas dimensões (geralmente inferiores a 1 ou 2 centímetros) e lesões precursoras microscópicas frequentemente escapam à detecção radiológica, muitas vezes por se tratar de lesões isoatenuantes (WOOD et al., 2022; ASLANIAN et al., 2020).

Além da limitação de resolução espacial, os métodos de imagem enfrentam o desafio de diferenciar processos malignos de condições benignas ou inflamatórias, como a pancreatite crônica e as massas formadoras de estroma. A vigilância baseada exclusivamente em exames de imagem para indivíduos de alto risco exige monitoramento frequente, possui alto custo e muitas vezes leva a procedimentos invasivos desnecessários para investigar achados inespecíficos ou inconclusivos (ASLANIAN et al., 2020). Esse cenário reforça que a busca por ferramentas diagnósticas ideais ocorre justamente porque depender apenas de imagens leva a diagnósticos tardios (O'NEILL; STOITA, 2021).

A incapacidade de detectar a doença em nível celular e molecular por meio da radiologia sublinha a necessidade imperativa de métodos complementares que analisem fluidos biológicos, abrindo espaço para a aplicação dos biomarcadores (GOGGINS, 2024).

O presente estudo tem como objetivo analisar a importância do uso dos biomarcadores como aplicação complementar no diagnóstico precoce do câncer pancreático, ademais apontar as limitações dos métodos de imagem como utilização singular.

ISSN 2317-1316

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo caracteriza-se como uma revisão narrativa da literatura, desenvolvida com o objetivo de reunir, analisar e sintetizar informações científicas relacionadas ao uso de biomarcadores no diagnóstico precoce do câncer pancreático. A pesquisa bibliográfica foi realizada na base de dados PubMed, plataforma de referência para a literatura biomédica e das ciências da saúde, que reúne publicações científicas indexadas e permite a utilização de descritores e palavras-chave para a recuperação de estudos relevantes.

Para a seleção dos artigos, foram utilizados descritores relacionados ao tema, incluindo “câncer pancreático”, “neoplasias pancreáticas”, “biomarcadores”, “diagnóstico precoce”, “CA 19-9”, “microRNAs”, “DNA tumoral circulante”, “biópsia líquida”, “exossomos” e “células tumorais circulantes”. Os termos foram combinados por meio dos operadores booleanos “AND” e “OR”, com o propósito de ampliar e, simultaneamente, direcionar os resultados da busca. A estratégia de pesquisa considerou publicações disponíveis na base PubMed, nos idiomas português e inglês, abrangendo o período de 2015 a 2026.

Foram estabelecidos como critérios de inclusão: artigos científicos publicados entre 2015 e 2026; estudos disponíveis nos idiomas português e inglês; artigos relacionados diretamente ao câncer pancreático e ao diagnóstico, detecção ou avaliação de biomarcadores; e estudos disponíveis na íntegra. Foram considerados trabalhos de revisão, revisões sistemáticas, meta-análises e estudos científicos que apresentassem informações pertinentes ao objetivo da pesquisa.

Como critérios de exclusão, foram retirados artigos duplicados, estudos que não apresentassem relação direta com o tema proposto, publicações em idiomas diferentes do português e inglês, trabalhos não disponíveis na íntegra, artigos de opinião, cartas ao editor, editoriais, trabalhos acadêmicos, teses, dissertações e demais publicações que não apresentassem dados científicos pertinentes aos objetivos da revisão.

A seleção dos estudos foi realizada em etapas, inicialmente mediante análise dos títulos e resumos dos artigos encontrados na busca. Posteriormente, os estudos considerados potencialmente relevantes foram avaliados por meio da leitura do texto completo, sendo

ISSN 2317-1316

selecionados aqueles que atendiam aos critérios previamente estabelecidos. As informações dos artigos selecionados foram organizadas de forma sistematizada, considerando dados como título, autores, ano de publicação, tipo de estudo, biomarcador investigado e principais resultados relacionados ao diagnóstico precoce do câncer pancreático.

A análise dos estudos permitiu organizar as informações em categorias temáticas, contemplando principalmente as limitações dos métodos convencionais de diagnóstico, o CA 19-9, biomarcadores moleculares, microRNAs, DNA tumoral circulante, proteínas, exossomos, células tumorais circulantes e a utilização combinada de diferentes biomarcadores. Essa organização possibilitou a comparação dos principais achados encontrados na literatura e a discussão das perspectivas e limitações relacionadas à utilização desses biomarcadores na prática clínica.

3 DESENVOLVIMENTO

3.1 BIOMARCADORES MOLECULARES EMERGENTES.

No câncer de pâncreas, um dos principais marcadores utilizados é o antígeno carboidrato 19-9 (CA 19-9). Apesar de ser bastante popular, ele apresenta algumas limitações importantes, principalmente em relação à sua sensibilidade e especificidade, o que faz com que não seja suficiente para diagnosticar a doença de forma isolada. Nem todos os pacientes com câncer de pâncreas apresentam níveis elevados do marcador e, ao mesmo tempo, pessoas que não possuem câncer também podem apresentar valores aumentados. Dessa forma, um resultado elevado de CA 19-9 não significa necessariamente que o paciente tenha um tumor, sendo necessário analisar o resultado em conjunto com outros exames e informações clínicas (DAAMEN et al., 2018; WANG et al., 2018).

Um dos principais problemas relacionados ao CA 19-9 é que ele também pode apresentar níveis elevados em algumas condições benignas, entre elas a pancreatite, a colangite e, principalmente, a icterícia obstrutiva. Nessas situações, as alterações inflamatórias e a obstrução das vias biliares podem causar aumento do marcador mesmo na ausência de câncer, levando a resultados falso-positivos. Por esse motivo, a interpretação do CA 19-9 deve ser feita

ISSN 2317-1316

com cautela, principalmente em pacientes que apresentam possíveis alterações hepatobiliares (SANTUCCI et al., 2018).

Outra limitação importante é seu uso em pessoas assintomáticas. O CA 19-9 não apresenta desempenho suficiente para ser utilizado isoladamente como método de rastreamento populacional do câncer de pâncreas. Isso ocorre porque, além dos resultados falso-positivos, o marcador pode não identificar alguns casos da doença, principalmente quando ela ainda está em fases iniciais e sem sintomas (Zheng et al., 2025). Essa dificuldade é especialmente importante porque o câncer de pâncreas geralmente apresenta poucos sintomas nas fases iniciais. Portanto, identificar a doença precocemente é um dos principais desafios para possibilitar o início oportuno do tratamento. Um resultado normal de CA 19-9 também não exclui completamente a presença do câncer, demonstrando as limitações do marcador para identificar a doença e diferenciá-la de condições benignas (CHEN et al., 2024).

Diante dessas limitações, pesquisas têm investigado novos biomarcadores que possam apresentar maior sensibilidade e especificidade. Entre as possibilidades estudadas estão os microRNAs, as proteínas, os metabólitos e o DNA tumoral circulante (ctDNA). Também existem estudos que avaliam a combinação desses novos marcadores com o CA 19-9, buscando melhorar a capacidade de detectar o câncer em estágios mais iniciais (Rofi et al., 2019; Chen et al., 2024; Zheng et al., 2025).

Assim, apesar de o CA 19-9 continuar sendo um biomarcador importante na prática clínica, suas limitações mostram que ele não deve ser utilizado isoladamente para o diagnóstico ou rastreamento do câncer de pâncreas. A busca por novos biomarcadores é importante para aumentar a precisão dos exames e possibilitar uma identificação mais precoce da doença (Chen et al., 2024; Zheng et al., 2025).

O câncer de pâncreas, especialmente o adenocarcinoma ductal pancreático (PDAC), apresenta dificuldades para o diagnóstico precoce. A ausência de sintomas claros nas fases iniciais e as limitações dos marcadores tradicionais incentivam a busca por biomarcadores que possam ser obtidos de maneira menos invasiva. Nesse contexto, a biópsia líquida permite a análise de componentes tumorais presentes em amostras biológicas, como DNA tumoral circulante, microRNAs, proteínas e vesículas extracelulares. Essas moléculas podem fornecer

ISSN 2317-1316

informações sobre a presença do tumor, suas características biológicas, o prognóstico e a resposta ao tratamento (Rofi et al., 2019; Chen et al., 2024).

O DNA tumoral circulante (ctDNA) corresponde a fragmentos de DNA de origem tumoral encontrados na corrente sanguínea. Esses fragmentos podem carregar alterações moleculares presentes no tumor, possibilitando a identificação de alterações genéticas e o acompanhamento da evolução da doença. Pesquisas sobre o câncer pancreático mostram que o ctDNA possui potencial para a caracterização molecular do tumor, a avaliação prognóstica, a detecção de doença residual mínima, a identificação de recorrência e o monitoramento da resposta ao tratamento (Loft et al., 2019). Todavia, a sensibilidade ainda é uma limitação importante, sobretudo em pacientes com doença localizada e menor carga tumoral. Por isso, o ctDNA não deve ser considerado, isoladamente, um método estabelecido de rastreamento ou diagnóstico em larga escala (Abdallah et al., 2020; Rofi et al., 2019).

Evidências também indicam que a presença de ctDNA pode estar associada a desfechos clínicos. Revisões da literatura identificaram associações entre a detecção de ctDNA e resultados desfavoráveis de sobrevida em diferentes cenários do câncer pancreático, incluindo pacientes submetidos à cirurgia. Isso torna esse biomarcador especialmente promissor para a avaliação prognóstica e a investigação de doença residual. Entretanto, ainda são necessários estudos prospectivos e a padronização dos métodos antes de sua implementação ampla na prática clínica (Abdallah et al., 2020; Loft et al., 2019).

Já os microRNAs (miRNAs) são pequenos RNAs não codificantes, geralmente constituídos por cerca de 18 a 25 nucleotídeos, que regulam a expressão gênica após a transcrição. No câncer pancreático, alterações na expressão de diferentes microRNAs podem participar de processos relacionados à proliferação celular, invasão, metástase e resistência ao tratamento. Alguns microRNAs podem atuar como oncogênicos, enquanto outros desempenham funções supressoras tumorais. Por estarem presentes e serem relativamente estáveis em fluidos biológicos, os microRNAs circulantes são investigados como biomarcadores não invasivos (Madadjim et al., 2024; Powrózek et al., 2025).

Uma análise agrupada publicada em 2025 reuniu evidências sobre microRNAs circulantes no sangue e seu potencial como biomarcadores do câncer de pâncreas. Outra revisão

ISSN 2317-1316

sistemática e meta-análise, publicada em 2025, avaliou diferentes classes de biomarcadores para o diagnóstico precoce e encontrou resultados promissores. Para os microRNAs, a análise agrupada revelou sensibilidade de aproximadamente 88%, especificidade de 91% e área sob a curva (AUC) de 0,95. Esses resultados demonstram potencial diagnóstico, mas não significam que um painel específico de microRNAs já esteja validado para uso rotineiro (Powrózek et al., 2025; Zheng et al., 2025).

Além dos microRNAs e do ctDNA, as proteínas séricas e as combinações de diferentes biomarcadores também são investigadas. A combinação de marcadores pode contribuir para o diagnóstico porque cada um oferece informações distintas sobre a biologia tumoral. Pesquisas relacionadas ao diagnóstico precoce sugerem que a associação de novos biomarcadores com o CA 19-9 pode melhorar o desempenho diagnóstico em determinados contextos. Entretanto, diferenças entre populações, métodos laboratoriais, estágios tumorais e grupos-controle geram heterogeneidade entre os estudos, dificultando a padronização e a aplicação clínica desses métodos (Chen et al., 2024; Zheng et al., 2025).

3.2 EXOSSOMOS E CÉLULAS TUMORAIS CIRCULANTES (CTCS) NA DETECÇÃO DE ALTA PRECISÃO

Os exossomos são pequenas vesículas extracelulares que transportam diferentes moléculas, como proteínas, DNA, mRNA, microRNAs e outros tipos de RNA. Por carregarem componentes que podem refletir características das células de origem, os exossomos tumorais são considerados promissores para a investigação de biomarcadores. Eles permitem analisar componentes moleculares associados ao câncer em amostras biológicas, contribuindo para pesquisas de diagnóstico, prognóstico e acompanhamento terapêutico (Jia et al., 2022; Balaraman et al., 2025).

No câncer de pâncreas, estudos investigam diferentes RNAs e proteínas associados às vesículas extracelulares. Um estudo realizado por Jia e colaboradores publicado em 2022 reuniu estudos que avaliaram biomarcadores presentes nessas vesículas, incluindo RNAs, proteínas e painéis de marcadores. Os resultados indicaram potencial para a identificação da doença, embora sejam necessárias pesquisas adicionais para confirmar o desempenho desses biomarcadores em diferentes populações (Jia et al., 2022).

ISSN 2317-1316

Entre os marcadores frequentemente investigados estão miR-10b, miR-21 e GPC1. Estudos sobre vesículas extracelulares demonstram resultados promissores para a identificação do câncer pancreático, inclusive em investigações envolvendo estágios iniciais da doença. Entretanto, diferenças nos métodos de isolamento e detecção das vesículas podem influenciar os resultados e dificultar a comparação entre estudos (Jia et al., 2022; Balaraman et al., 2025).

Pesquisas experimentais também contribuem para demonstrar o potencial desses biomarcadores. Um estudo sobre RNAs exossomais circulantes identificou uma assinatura composta por diferentes RNAs com capacidade de distinguir pacientes com câncer pancreático de indivíduos sem a doença. Em uma etapa de validação, três RNAs — HIST2H2AA3, LUZP6 e HLA-DRA — apresentaram capacidade de diferenciar o câncer pancreático da pancreatite crônica e de controles saudáveis. Apesar dos resultados promissores, os achados ainda precisam de validação independente em amostras maiores e em populações de alto risco (Wu et al., 2021).

Realizado por Kitagawa e colaboradores (2019), foram analisados mRNAs e pequenos RNAs nucleolares presentes em exossomos sanguíneos. Os marcadores WASF2, ARF6, SNORA74A e SNORA25 apresentaram áreas sob a curva (AUC) superiores a 0,9, em comparação com a AUC de 0,897 do CA 19-9. Esses achados sugerem que os exossomos podem funcionar como transportadores de assinaturas moleculares tumorais. Entretanto, o tamanho reduzido da amostra e a necessidade de validação em estudos maiores limitam a possibilidade de considerar esses marcadores testes diagnósticos estabelecidos (Kitagawa et al., 2019).

As células tumorais circulantes (CTCs), por outro lado, são células tumorais inteiras que se desprendem do tumor e entram na circulação sanguínea. Sua detecção pode fornecer informações sobre a disseminação da doença, as características do tumor e o prognóstico. Uma revisão sistemática e meta-análise sobre as CTCs no câncer de pâncreas identificou uma taxa geral de detecção de aproximadamente 65% nos estudos avaliados. Além disso, a positividade para CTCs esteve associada a uma pior sobrevida global em estudos com amostras maiores. A análise também demonstrou que a taxa de detecção varia conforme o método de enriquecimento utilizado, enfatizando a importância da padronização das técnicas (Pang et al., 2021).

ISSN 2317-1316

As CTCs também podem ser investigadas em conjunto com o ctDNA e as vesículas extracelulares. Uma revisão sistemática e meta-análise que comparou diferentes métodos de biópsia líquida para o câncer pancreático avaliou o desempenho diagnóstico do ctDNA, das CTCs e dos exossomos. Os resultados demonstraram desempenho diagnóstico promissor para as três abordagens, com diferenças de sensibilidade e especificidade entre elas. Os achados reforçam a possibilidade de combinar diferentes componentes da biópsia líquida para obter uma visão molecular mais abrangente do tumor (Zhu et al., 2020).

Entretanto, essas abordagens ainda apresentam limitações. A quantidade de material tumoral circulante pode ser pequena, principalmente em tumores localizados, e diferenças entre os métodos de coleta, isolamento e análise podem interferir no desempenho dos testes. Por isso, exossomos e CTCs devem ser considerados tecnologias promissoras em desenvolvimento, e não substitutos já estabelecidos para os métodos convencionais de investigação clínica (Rofi et al., 2019; Chen et al., 2024; Zhu et al., 2020).

4 CONCLUSÃO

O câncer pancreático apresenta características que dificultam sua identificação precoce, como a evolução silenciosa, manifestações clínicas inespecíficas e as limitações dos métodos de imagem, fatores que reduzem as chances de um tratamento eficaz ao permitirem diagnósticos em fases avançadas. Concluímos que, mesmo com a utilização dos exames de imagem como ferramenta primária, sua aplicação isolada não se mostra totalmente eficaz, fazendo com que os biomarcadores apresentem um papel crucial como complemento de identificação e alvo de grande evolução anual. Embora o CA 19-9 siga como o principal marcador na prática clínica, suas restrições de sensibilidade e especificidade exigem ferramentas complementares, destacando-se biomarcadores moleculares emergentes como microRNAs, ctDNA, exossomos e células tumorais circulantes. A integração dessas moléculas com exames radiológicos, radiômica e inteligência artificial aponta para uma medicina personalizada capaz de realizar avaliações abrangentes do paciente. Portanto, para consolidar esses avanços e permitir uma ampla implementação clínica, é fundamental que trabalhos futuros se dediquem a superar obstáculos como as diferenças entre os perfis de pacientes e as variações nas metodologias laboratoriais, focando na padronização metodológica da biópsia líquida, condução de ensaios clínicos controlados e confirmação dos resultados em populações diversificadas, permitindo

ISSN 2317-1316

sua integração segura à rotina médica e ampliando as chances de intervenção curativa. Agradecemos à Universidade Santa Cecília, ao coordenador do curso, Prof. Carlos Eduardo Pires de Campos, ao professor orientador, Prof. Bruno Alo, e a todos que apoiaram a realização deste trabalho.

5 DECLARAÇÃO DE USO DE IA

Não foram utilizadas ferramentas de IA no desenvolvimento deste artigo.

6 REFERÊNCIAS

ABDALLAH, R. et al. Plasma circulating tumor DNA in pancreatic adenocarcinoma for screening, diagnosis, prognosis, treatment and follow-up: A systematic review. *Cancer Treatment Reviews*, v. 87, art. 102028, 2020.

ASLANIAN, H. R.; LEE, J. H.; CANTO, M. I. AGA Clinical Practice Update on Pancreas Cancer Screening in High-Risk Individuals: Expert Review. *Gastroenterology*, v. 159, n. 1, p. 358–370, 2020.

BALARAMAN, S. et al. Liquid biopsies and exosomal ncRNA: Transforming pancreatic cancer diagnostics and therapeutics. *Heliyon*, v. 9, n. 11, art. e21927, 2023.

CAI, J. et al. Advances in the epidemiology of pancreatic cancer: Trends, risk factors, screening, and prognosis. *Cancer Letters*, v. 520, p. 1–11, 2021.

CHEN, X.; HU, X.; LIU, T. Development of liquid biopsy in detection and screening of pancreatic cancer. *Frontiers in Oncology*, v. 14, art. 1415260, 2024.

DAAMEN, L. A. et al. Systematic review on the role of serum tumor markers in the detection of recurrent pancreatic cancer. *HPB*, v. 20, n. 4, p. 297–304, 2018.

DOMAGATA-HADUCH, M. et al. Radiochemotherapy in Pancreatic Cancer. *Current Oncology*, v. 31, n. 1, p. 434–451, 2024.

GOGGINS, M. The role of biomarkers in the early detection of pancreatic cancer. *Familial Cancer*, v. 23, n. 3, p. 237–248, 2024.

JAMAL, M. H. et al. Emerging biomarkers for pancreatic cancer: from early detection to personalized therapy. *Clinical and Translational Oncology*, 2024. [Completar volume, número, páginas e DOI após conferir a publicação original.]

JIA, S. et al. Extracellular vesicle biomarkers for pancreatic cancer diagnosis: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Oncology*, v. 12, art. 856515, 2022.

KITAGAWA, T. et al. Circulating pancreatic cancer exosomal RNAs for detection of pancreatic cancer. *Molecular Cancer*, v. 18, n. 1, 2019.

ISSN 2317-1316

LOFT, M. et al. Clinical Applications of Circulating Tumour DNA in Pancreatic Adenocarcinoma. *Journal of Clinical Medicine*, v. 8, n. 10, art. 1604, 2019.

MADADJIM, R.; AN, T.; CUI, J. MicroRNAs in Pancreatic Cancer: Advances in Biomarker Discovery and Therapeutic Implications. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 25, n. 7, art. 3914, 2024.

O'NEILL, R. S.; STOITA, A. Biomarkers in the diagnosis of pancreatic cancer: Are we closer to finding the golden ticket? *World Journal of Gastroenterology*, v. 27, n. 26, p. 4045–4087, 2021.

PANG, T. C. Y. et al. Circulating tumour cells in pancreatic cancer: A systematic review and meta-analysis of clinicopathological implications. *Pancreatology*, v. 21, n. 1, p. 103–114, 2021.

POWRÓZEK, T. et al. Blood circulating miRNAs as pancreatic cancer biomarkers: An evidence from pooled analysis and bioinformatics study. *International Journal of Biological Macromolecules*, v. 308, parte 4, art. 142469, 2025.

ROFI, E. et al. The emerging role of liquid biopsy in diagnosis, prognosis and treatment monitoring of pancreatic cancer. *Pharmacogenomics*, v. 20, n. 16, p. 1153–1167, 2019.

SANTUCCI, N. et al. CA 19-9 predicts resectability of pancreatic cancer even in jaundiced patients. *Pancreatology*, v. 18, n. 6, p. 666–670, 2018.

WANG, X. et al. Macrophage inhibitory cytokine-1 versus carbohydrate antigen 19-9 as a biomarker for diagnosis of pancreatic cancer: A PRISMA-compliant meta-analysis of diagnostic accuracy studies. *Medicine*, v. 97, n. 33, art. e11905, 2018.

WOOD, L. D. et al. Pancreatic Cancer: Pathogenesis, Screening, Diagnosis, and Treatment. *Gastroenterology*, v. 163, n. 2, p. 386–402, 2022.

WU, Y. et al. A Circulating Exosome RNA Signature Is a Potential Diagnostic Marker for Pancreatic Cancer, a Systematic Study. *Cancers*, v. 13, n. 11, art. 2565, 2021.

ZHENG, Z. et al. The role of novel biomarkers in the early diagnosis of pancreatic cancer: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*, v. 20, n. 5, art. e0322720, 2025.

ZHU, Y. et al. Diagnostic value of various liquid biopsy methods for pancreatic cancer: A systematic review and meta-analysis. *Medicine*, v. 99, n. 4, art. e18863, 2020.