

Compreendendo a Ocorrência e as Características dos Subtipos Moleculares do Câncer de Mama no Centro-Oeste Paulista, São Paulo

<https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2026v72n2.5545>

Understanding the Occurrence and Characteristics of Molecular Subtypes of Breast Cancer in the Midwest Region of São Paulo
Comprendiendo la Ocurrencia y las Características de los Subtipos Moleculares del Cáncer de Mama en el Centro Oeste Paulista, São Paulo

Leandro Verolezi Nunes¹; Kaue Mendonça Adão²; Gabriela Mazete Braz Paião³; Luciana Pereira Silva⁴; Gabriel Vitor da Silva Pinto⁵

RESUMO

Introdução: O câncer de mama é um dos principais desafios de saúde pública, apresentando alta incidência e impacto significativo na morbimortalidade feminina. Sua heterogeneidade molecular reflete diferentes comportamentos clínicos e prognósticos, o que reforça a importância da caracterização imunofenotípica para o direcionamento terapêutico e para o aprimoramento do diagnóstico. **Objetivo:** Analisar a distribuição dos subtipos moleculares do câncer de mama em pacientes atendidos no serviço de oncologia da cidade de Ourinhos, São Paulo, entre os anos de 2017 e 2023. **Método:** Pesquisa retrospectiva, descritiva e observacional, baseada na revisão de prontuários médicos e na identificação de marcadores celulares para classificação dos subtipos luminal A-like, luminal B-like, luminal B/HER2, HER2 positivo e triplo-negativo. A análise estatística foi realizada por meio do teste do qui-quadrado de independência, com nível de significância de 0,05. Foram analisados 505 casos, sendo o subtipo luminal B o mais prevalente (51,1%), seguido do luminal A (21,4%). **Resultados:** Observou-se associação estatisticamente significativa entre as faixas etárias e os subtipos moleculares ($p=0,0235$), com maior frequência de tumores agressivos, como HER2 positivo e triplo-negativo, em mulheres mais jovens. **Conclusão:** Os resultados demonstram que diferentes faixas etárias da Região apresentam características predominantes conforme a idade, evidenciando a importância de compreender os perfis epidemiológicos locais do câncer de mama.

Palavras-chave: Neoplasias da Mama/imunologia; Receptores de Superfície Celular; Imuno-Histoquímica; Epidemiologia; Oncologia.

ABSTRACT

Introduction: Breast cancer is one of the main public health challenges, highly incident with significant impact on female morbimortality. Its molecular heterogeneity reflects different clinical behaviors and prognoses, reinforcing the importance of immunophenotypic characterization for therapeutic guidance and diagnostic improvement. **Objective:** Analyze the distribution of molecular subtypes of breast cancer in patients treated at the oncology service in Ourinhos, São Paulo, between 2017 and 2023. **Method:** Retrospective, descriptive, and observational study based on the review of medical records and the identification of cellular markers for the classification of luminal A-like, luminal B-like, luminal B/HER2, HER2-positive, and triple-negative subtypes. Statistical analysis was performed using the chi-square test of independence, with a significance level of 0.05. A total of 505 cases were analyzed, with the luminal B subtype being the most prevalent (51.1%), followed by luminal A (21.4%). **Results:** A statistically significant association was observed between age groups and molecular subtypes ($p=0.0235$), with a higher frequency of aggressive tumors, as HER2-positive and triple-negative in younger women. **Conclusion:** The results demonstrate that different age groups in the region present predominant characteristics according to age, highlighting the importance of understanding the local epidemiological profiles of breast cancer.

Key words: Breast Neoplasms/immunology; Receptors, Cell Surface; Immunohistochemistry; Epidemiology; Oncology.

RESUMEN

Introducción: El cáncer de mama constituye uno de los principales desafíos de salud pública, con alta incidencia e impacto significativo en la morbilidad y mortalidad femenina. Su heterogeneidad molecular refleja diferentes comportamientos clínicos y pronósticos, lo que refuerza la importancia de la caracterización inmunofenotípica para orientar el tratamiento y mejorar el diagnóstico. **Objetivo:** Analizar la distribución de los subtipos moleculares del cáncer de mama en pacientes atendidas en el servicio de oncología de la ciudad de Ourinhos, São Paulo, entre los años 2017 y 2023. **Método:** Investigación retrospectiva, descriptiva y observacional, basada en la revisión de historias clínicas y en la identificación de marcadores celulares para la clasificación de los subtipos luminal A-like, luminal B-like, luminal B/HER2, HER2 positivo y triple negativo. El análisis estadístico se realizó mediante la prueba de ji al cuadrado de independencia, con un nivel de significación de 0,05. Se analizaron 505 casos, siendo el subtipo luminal B el más prevalente (51,1%), seguido de luminal A (21,4%). **Resultados:** Se observó una asociación estadísticamente significativa entre los grupos etarios y los subtipos moleculares ($p=0,0235$), con mayor frecuencia de tumores agresivos, como HER2 positivo y triple negativo, en mujeres más jóvenes. **Conclusión:** Los resultados demuestran que diferentes grupos etarios de la región presentan características predominantes según la edad, lo que resalta la importancia de comprender los perfiles epidemiológicos locales del cáncer de mama.

Palabras clave: Neoplasias de la Mama/inmunología; Receptores de Superficie Celular; Inmunohistoquímica; Epidemiología; Oncología.

¹Fundação Educacional "Miguel Mofarrej" (FEMM), Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos (Unifio). Ourinhos (SP), Brasil. E-mail: leandroverolezi@hotmail.com. Orcid iD: <https://orcid.org/0009-0005-9353-2843>

²Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Ciências, Humanidades e Letras, Departamento de Biotecnologia, Laboratório de Fitoterápicos e Produtos Naturais. Assis (SP), Brasil. E-mail: kaue.mendonca@unesp.br. Orcid iD: <https://orcid.org/0009-0001-6717-1643>

³Fundação Educacional do Município de Assis (Fema), Faculdade de Ciências da Saúde, Departamento de Enfermagem, Laboratório de Enfermagem. Assis (SP), Brasil. E-mail: gabrielamazete@gmail.com. Orcid iD: <https://orcid.org/0009-0009-8278-768X>

⁴Unesp, Instituto de Química. Araraquara (SP), Brasil. Fema. Assis (SP), Brasil. Email: sraregildo@yahoo.com.br. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-0914-2094>

⁵Unifio, Núcleo Docente Estruturante (NDE), Coordenação do Estágio de Análises Clínicas do Curso de Biomedicina. Ourinhos (SP), Brasil. Faculdade de Medicina de Marília (Famema). Marília (SP), Brasil. E-mail: gabriel.vitor@hotmail.com. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0003-4630-9057>

Endereço para correspondência: Leandro Verolezi Nunes. ROD BR, 153 - KM 338 + 420 metros, S/N - Campus Universitário. Ourinhos (SP), Brasil. CEP 19909-100. E-mail: leandroverolezi@hotmail.com



INTRODUÇÃO

O câncer de mama é uma das condições de saúde mais urgentes na sociedade contemporânea, especialmente entre mulheres, em razão da sua alta incidência e do impacto significativo na vida das pessoas. No Brasil, o cenário epidemiológico revela variações regionais, com as Regiões Sul e Sudeste apresentando as maiores taxas, embora a doença não respeite barreiras geográficas ou socioeconômicas. O câncer de mama afeta mulheres de todas as idades e origens, e estimativas apontam aumento contínuo de novos casos nos próximos anos¹.

Os fatores que contribuem para o desenvolvimento do câncer de mama são amplos e inter-relacionados, envolvendo aspectos genéticos, hormonais e ambientais. A compreensão desses elementos permite estratégias de prevenção e tratamento mais específicas, com destaque para hábitos de vida saudáveis, como alimentação equilibrada e prática regular de atividade física, que auxiliam na homeostase e na redução do risco da doença^{2,3}. A detecção precoce e a identificação de mutações nos genes BRCA1 e BRCA2, associadas a diferentes fatores envolvidos no desenvolvimento do câncer de mama, contribuem para intervenções preventivas eficazes. Assim, a caracterização genética e molecular do tumor orienta condutas individualizadas, definindo o melhor curso terapêutico, podendo ser a cirurgia profilática, radioterapia, terapia hormonal ou quimioterapia, e reforça a importância de uma abordagem personalizada na prevenção e no tratamento³⁻⁵.

A epidemiologia dos subtipos de câncer de mama evidencia variações na frequência com que esses perfis são identificados. Os subtipos luminais aparecem de forma mais predominante, enquanto HER2 e triplo-negativo surgem em menor ocorrência nos diferentes contextos avaliados. A distribuição desses subtipos também se modifica conforme as características demográficas, especialmente a idade, o que influencia diretamente o perfil assistencial e a organização dos serviços de saúde. Nesse sentido, compreender como esses subtipos se apresentam em distintos segmentos populacionais é fundamental para interpretar padrões locais da doença, orientar condutas terapêuticas e subsidiar estratégias de planejamento em oncologia^{1,3}.

Dessa maneira, o câncer de mama é um espectro de subtipos com características distintas, não sendo uma entidade homogênea. Existem quatro subtipos: luminal A, luminal B, HER2 e basal-like⁶. Esses grupos representam perfis moleculares definidos a partir de diferenças na expressão de receptores hormonais, proteínas envolvidas em vias de sinalização celular e índices de proliferação tumoral. Embora essa classificação facilite a abordagem

clínica e terapêutica, ela não esgota a complexidade biológica da doença. Além disso, a classificação evoluiu para cinco subtipos, que incluem, além dos já citados, o subtipo luminal B/HER2, compondo o conjunto dos perfis adotados na prática da imuno-histoquímica, visto que os níveis de expressão dos receptores de estrogênio e progesterona figuram entre os principais determinantes classificatórios que distinguem os grupos³. Esse aprofundamento permite direcionar o tratamento, otimizar estratégias de diagnóstico e monitoramento, e sustentar decisões clínicas informadas, melhorando os resultados terapêuticos⁷.

No Brasil, a análise imuno-histoquímica predomina por sua relação custo-efetividade, desempenhando papel central na anatomia patológica^{8,9}. A técnica de imunomarcagem *in situ* permite identificar marcadores específicos, como receptores de estrogênio, progesterona, HER2 e a taxa de proliferação celular Ki-67. Esse marcador indica o grau de proliferação e a quimiossensibilidade, embora não haja consenso sobre o ponto de corte. Valores inferiores a 14% representam baixa proliferação, 15% a 50% indicam proliferação intermediária, e acima de 50% refletem alta proliferação, associada à maior agressividade tumoral^{3,9}.

O subtipo luminal A-like apresenta altos níveis de receptores de estrogênio e progesterona, Ki-67 inferior a 14% e baixo grau de diferenciação. O luminal B-like exibe Ki-67 acima de 14%, alto grau histológico e níveis hormonais possivelmente reduzidos, associando-se a pior prognóstico em relação ao luminal A-like. Além disso, a manifestação da oncoproteína HER2, juntamente com os receptores hormonais, evidencia a classificação do subtipo luminal B/HER2. Por outro lado, o HER2 positivo possui receptores hormonais negativos e caracteriza-se pela superexpressão do receptor HER2, evidenciada por imuno-histoquímica ou hibridização *in situ* positivo, com maior grau histológico e agressividade tumoral. O triplo-negativo apresenta ausência de receptores hormonais e de expressão de HER2^{3,7,9,10}.

A pesquisa contínua sobre os subtipos moleculares do câncer de mama tem impulsionado o aperfeiçoamento das estratégias terapêuticas. Os subtipos luminais A e B, caracterizados por distintas respostas hormonais e perfis genéticos específicos, demandam condutas clínicas diferenciadas. O luminal A, sensível à terapia hormonal, apresenta boa resposta a fármacos como tamoxifeno e inibidores de aromatase. Por outro lado, o luminal B, de comportamento mais agressivo, requer abordagem combinada, podendo associar hormonioterapia à quimioterapia com antraciclinas e taxanos, porém é necessária avaliação do estágio e do grau tumoral. Ademais, o subtipo HER2 positivo se beneficia de

terapias-alvo, como trastuzumabe e pertuzumabe, que bloqueiam a sinalização da oncoproteína HER2 e induzem apoptose celular. Por sua vez, os tumores triplo-negativos, de difícil manejo, são tratados principalmente com quimioterapia envolvendo taxanos e compostos de platina, mas há também a utilização de imunoterápicos, utilizando agentes como o pembrolizumabe, o qual promove resposta imune específica contra as células tumorais^{3,9,11,12}.

Portanto, este trabalho tem como objetivo contribuir para a compreensão da realidade específica das características dos subtipos moleculares e da epidemiologia de pacientes com câncer de mama tratadas no serviço de oncologia da cidade de Ourinhos, São Paulo. Trata-se de um estudo descritivo observacional que visa entender os subtipos e sua distribuição entre os indivíduos tratados no ambulatório. Dessa maneira, a análise das incidências dessa população-alvo permite estabelecer um perfil epidemiológico mais preciso, o qual se relaciona diretamente com a personalização do tratamento para pacientes com câncer de mama.

MÉTODO

Estudo retrospectivo, descritivo e observacional, realizado com pacientes atendidos no ambulatório de oncologia da Associação da Santa Casa de Misericórdia de Ourinhos, entre janeiro de 2017 até dezembro de 2023. A coleta de dados foi realizada por meio da revisão de prontuários médicos, contemplando as variáveis de gênero, idade e exame complementar de imuno-histoquímica.

Os perfis imunofenotípicos foram estabelecidos mediante a identificação de marcadores celulares, possibilitando a categorização das pacientes nos subtipos luminal A-like, luminal B-like, luminal B/HER2, HER2 positivo e triplo-negativo. Tal classificação teve como finalidade caracterizar o comportamento clínico e epidemiológico da doença na população estudada.

Os dados obtidos foram organizados em planilhas eletrônicas utilizando o *software Microsoft Excel* e analisados estatisticamente por meio do teste do qui-

-quadrado de independência, com nível de significância de $\alpha=0,05$. As análises foram processadas no programa BioEstat^{®13}, versão 5.3. Para aplicação do teste estatístico, foi elaborada uma tabela de contingência contendo os valores absolutos de casos positivos, distribuídos conforme faixa etária e subtipo molecular.

Todos os procedimentos realizados estiveram em conformidade com os padrões éticos do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) com seres humanos da Fundação Educacional do Município de Assis (Fema), seguindo as diretrizes da Declaração de Helsinque¹⁴ e as Resoluções n.º 466/2012¹⁵ e n.º 510/2016¹⁶ do Conselho Nacional de Saúde, sendo o estudo aprovado sob o número de parecer 7640596 (CAAE: 86416025.6.0000.8547). Ressalta-se que não foram utilizados nomes, iniciais ou números de registro das pacientes em nenhuma etapa da pesquisa, assegurando-se a confidencialidade e o anonimato dos participantes.

RESULTADOS

Foram avaliados os diferentes subtipos moleculares de câncer de mama em relação às faixas etárias por meio da construção de uma tabela de contingência com os valores brutos de casos positivos para cada grupo.

A Tabela 1 mostra a distribuição dos subtipos moleculares de câncer de mama em relação às faixas etárias (<45 anos, 45–65 anos e >65 anos) em um total de 505 casos.

A maior parte dos casos ocorreu na faixa de 45–65 anos (45,1%), seguida por >65 anos (36,2%) e <45 anos (18,6%).

O subtipo mais prevalente foi o luminal B, representando 51,1% de todos os casos, seguido por luminal A (21,4%). HER2 (5,9%) e luminal B HER2 (8,9%) foram os menos frequentes.

Já o subtipo HER2 teve maior concentração relativa em mulheres <45 anos (33,3%) acima do esperado, o que se alinha com o valor de qui-quadrado elevado nesse grupo.

O luminal A mostrou baixa proporção em <45 anos (11,1%), contrastando com maior frequência em mulheres

Tabela 1. Distribuição dos subtipos de câncer de mama por faixa etária

Subtipo	<45 anos	45–65 anos	>65 anos	Total
Luminal A	12 (11,1%)	46 (42,6%)	50 (46,3%)	108 (21,4%)
Luminal B	45 (17,4%)	116 (45,0%)	97 (37,6%)	258 (51,1%)
Luminal B/HER2	10 (22,2%)	22 (48,9%)	13 (28,9%)	45 (8,9%)
HER2	10 (33,3%)	12 (40,0%)	8 (26,7%)	30 (5,9%)
Triplo-negativo	17 (26,6%)	32 (50,0%)	15 (23,4%)	64 (12,7%)
Total	94 (18,6%)	228 (45,1%)	183 (36,2%)	505 (100%)



>65 anos (46,3%). Esse padrão reforça a observação estatística de divergência significativa nas extremidades etárias.

As hipóteses foram definidas da seguinte forma, H_0 (hipótese nula): a distribuição dos subtipos de câncer de mama é independente das faixas etárias das pacientes, não havendo associação entre idade categorizada; e subtipo H_1 (hipótese alternativa): a distribuição dos subtipos varia entre as faixas etárias, indicando associação entre idade categorizada e subtipo. Considerando um nível de significância de $\alpha=0,05$, adotou-se o seguinte critério de decisão. Se $p<0,05$, rejeita-se H_0 , indicando presença de associação entre faixa etária e subtipo. Para $p\geq0,05$, não se rejeita H_0 , sugerindo ausência de evidências de associação entre as variáveis.

O teste resultou em um valor de $p<0,05$ ($p=0,0235$), o que permite rejeitar a H_0 e concluir que há diferença significativa na distribuição dos subtipos entre as faixas etárias. Dessa maneira, as maiores contribuições individuais ao valor total do teste concentraram-se nos subtipos HER2 positivo e triplo-negativo em mulheres com menos de 45 anos ($\chi^2 = 3,49$ e $\chi^2 = 2,17$, respectivamente), bem como no subtipo luminal A nas faixas <45 anos ($\chi^2 = 3,27$) e ≥ 60 anos ($\chi^2 = 3,02$), indicando discrepâncias entre os valores observados e esperados nesses grupos. Para os subtipos luminal B e luminal B/HER2, observaram-se contribuições baixas em todas as faixas etárias, condizentes com a distribuição que se manteve como o esperado. Nas

demais combinações, subtipo e faixa etária, os valores de qui-quadrado permaneceram reduzidos, sugerindo comportamento estável entre as categorias analisadas (Tabelas 2 e 3).

DISCUSSÃO

Em consonância com a caracterização molecular apresentada em estudo anterior³, observa-se, em escala global, a predominância dos subtipos luminais A e B, definidos pela expressão de receptores hormonais e associados a melhor prognóstico. Por outro lado, os subtipos HER2 positivo e triplo-negativo demonstram comportamento biológico mais agressivo, maior taxa proliferativa e menor sobrevida global. O estudo também destacou a influência da idade sobre a distribuição molecular, com maior incidência de tumores luminais em mulheres pós-menopáusicas e de subtipos não luminais em mulheres mais jovens, relação estatisticamente significativa em diversas coortes avaliadas.

No contexto nacional, um estudo realizado no Brasil¹⁷ analisou mulheres jovens com câncer de mama e identificou todos os subtipos luminal A, luminal B, HER2 positivo e triplo-negativo, observando maior frequência de tumores luminais. O subtipo triplo-negativo representou aproximadamente 15% dos casos, ocorrendo predominantemente em pacientes com idade inferior a 40

Tabela 2. Valores esperados e contribuições individuais (χ^2) por subtipo molecular e faixa etária

Subtipo molecular	<45 anos (E/ χ^2)	45-65 anos (E/ χ^2)	≥ 65 anos (E/ χ^2)	Interpretação
Luminal A	20,10/3,27	48,76/0,16	39,14/3,02	Maior incidência em ≥ 65 anos
Luminal B	48,02/0,19	116,48/0,00	93,49/0,13	Predominante em todas as faixas
Luminal B/HER2	10,00/0,31	22,00/0,13	13,00/0,67	Distribuição equilibrada
HER2 positivo	8,38/3,49	20,32/0,14	16,31/0,67	Concentração mais alta em <45 anos
Triplo-negativo	5,58/2,17	13,54/0,18	10,87/0,76	Tendência maior em mulheres jovens

Tabela 3. Teste do qui-quadrado aplicado à associação entre subtipos e faixas etárias

Teste aplicado	χ^2 calculado	χ^2 tabelado ($\alpha=0,05$)	gl	p	Decisão
Associação entre subtipos e faixas etárias	17,71	—	8	0,0235	Rejeita H_0 — há associação significativa

Legendas: gl = graus de liberdade; H_0 = hipótese nula.



anos. Apesar de não haver significância estatística entre idade e subtipo ($p>0,05$), o estudo demonstrou maior proporção de estádios clínicos avançados entre as mulheres jovens, o que reforça a tendência de comportamento biológico mais agressivo nesse grupo etário.

De forma complementar, um estudo multicêntrico nacional¹⁸ apresentou predominância do subtipo luminal A, seguido do luminal B e do HER2 positivo, este último responsável por 15,7% dos casos. A média etária foi de 54 anos, com 41,1% das pacientes com menos de 50 anos, caracterizando uma amostra relativamente jovem. O estudo relatou diferenças significativas no prognóstico entre os subtipos moleculares, com $p=0,0002$ para sobrevida global, evidenciando o papel preditivo da classificação na resposta terapêutica e na evolução clínica da doença.

Ao comparar esses resultados com o estudo regional conduzido no Centro-Oeste Paulista, observa-se convergência parcial com as tendências nacionais e internacionais. O teste do qui-quadrado revelou associação estatisticamente significativa entre idade e subtipo molecular ($p=0,023$), demonstrando que a distribuição dos subtipos não ocorre de maneira homogênea entre as faixas etárias. As maiores contribuições ao valor de χ^2 foram observadas para os subtipos HER2 positivo ($\chi^2 = 3,49$), luminal A ($\chi^2 = 3,27$) e triplo-negativo ($\chi^2 = 2,17$), todos eles concentrados na faixa inferior a 45 anos, indicando forte influência desses subtipos na significância global do teste.

Esses resultados indicam que, na população analisada, há associação estatisticamente expressiva entre idade mais jovem e subtipos de maior agressividade biológica, principalmente os subtipos HER2 e triplo-negativo, comportamento compatível com o padrão descrito em estudos anteriores^{3,17}. Em contrapartida, a predominância do subtipo luminal B sobre o luminal A difere do observado em levantamento realizado em diferentes centros brasileiros¹⁸, no qual o luminal A foi o mais prevalente, o que pode refletir diferenças regionais, metodológicas e amostrais. Assim, a influência da regionalidade torna-se necessária na composição dos subtipos de câncer de mama, destacando que populações de diferentes Regiões brasileiras podem apresentar padrões distintos de distribuição molecular.

De forma integrativa, os estudos analisados convergem ao indicar que os tumores luminais representam a maioria dos casos, porém divergem quanto à proporção entre luminal A e luminal B, bem como na frequência dos subtipos HER2 positivo e triplo-negativo. Essas variações quantitativas refletem o impacto de fatores regionais e populacionais sobre a caracterização molecular e demonstram que, embora a tendência geral se mantenha

estável, a magnitude das diferenças estatísticas depende do contexto analisado.

Considerando a heterogeneidade molecular e o comportamento estatístico observado, torna-se evidente a necessidade de novas investigações que explorem possíveis interações diretas entre os subtipos moleculares, especialmente no que se refere à coexistência de perfis híbridos e à transição fenotípica ao longo da progressão tumoral. O aprofundamento dessas análises poderá ampliar o entendimento sobre a biologia do câncer de mama na Região do Centro-Oeste Paulista, especialmente no município de Ourinhos, e subsidiar estratégias terapêuticas mais específicas, personalizadas e fundamentadas em evidências.

CONCLUSÃO

O subtipo luminal B foi o mais prevalente entre os casos de câncer de mama analisados no Centro-Oeste Paulista, seguido do luminal A. Verificou-se associação estatisticamente significativa entre as faixas etárias e os subtipos moleculares, indicando que mulheres mais jovens apresentaram maior frequência de tumores de comportamento biológico mais agressivo, como os subtipos HER2 positivo e triplo-negativo. Esses achados reforçam a relevância da caracterização molecular na prática clínica, uma vez que possibilitam compreender o perfil epidemiológico regional, aprimorar o diagnóstico, o prognóstico e direcionar condutas terapêuticas de forma mais personalizada e eficaz no tratamento do câncer de mama.

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Alcides Moraes e Dra. Juliana Barros da Silva Pizzulo, cujos ensinamentos em interpretação de exames imuno-histoquímicos e citopatológicos foram fundamentais para o aprendizado de todos.

CONTRIBUIÇÕES

Todos os autores contribuíram substancialmente na concepção e no planejamento do estudo; na obtenção, análise e interpretação dos dados; na redação e revisão final; e aprovaram a versão final a ser publicada.

DECLARAÇÃO DE USO DE INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL

Os autores utilizaram a inteligência artificial (IA) generativa neste artigo apenas para auxiliar na redação. A análise, interpretação ou síntese dos resultados são de total responsabilidade dos autores, sem intervenção da IA.



DECLARAÇÃO DE CONFLITOS DE INTERESSE

Nada a declarar.

DECLARAÇÃO DE DISPONIBILIDADE DE DADOS

Todos os conteúdos subjacentes ao texto do artigo estão contidos no manuscrito.

FONTES DE FINANCIAMENTO

Não há.

REFERÊNCIAS

1. Instituto Nacional de Câncer. Data and numbers on breast cancer: annual report 2022 [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; 2022 [acesso 2024 ago 1]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/relatorios/dados-e-numeros-sobre-cancer-de-mama-relatorio-anual-2023>
2. Carvalho FFB, Pinto TJP, Knuth AG. Physical activity and cancer prevention: evidence, reflections, and notes for the Unified Health System. *Braz J Cancerol*. 2020;66(2):e12886. doi: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2020v66n2.886>
3. Harbeck N, Penault-Llorca F, Cortes J, et al. Breast cancer. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(66):1-31. doi: <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0111-2>
4. Coelho AS, Santos MAS, Caetano RI, et al. Hereditary predisposition to breast cancer and its relationship with the BRCA1 and BRCA2 genes: literature review. *RBAC*. 2018;50(1):17-21. doi: <https://doi.org/10.21877/2448-3877.201800615>
5. Forbes C, Fayter D, Kock S, et al. Systematic review of international guidelines and recommendations for the genetic screening, diagnosis, genetic counseling, and treatment of BRCA-mutated breast cancer. *Cancer Manag Res*. 2019;11:2321-37. doi: <https://doi.org/10.2147/cmar.s189627>
6. Perou CM, Sørli T, Eisen MB, et al. Molecular portraits of human breast tumors. *Nature*. 2000;406:747-52. doi: <https://doi.org/10.1038/35021093>
7. Sørli T, Perou CM, Tibshirani R, et al. Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2001;98(19):10869-74. doi: <https://doi.org/10.1073/pnas.191367098>
8. Cirqueira MB, Moreira MAR, Soares LR, et al. Molecular subtypes of breast cancer. *Femina*. 2011;39(10):499-503.
9. Goldhirsch A, Wood WC, Caates AS, et al. Strategies for subtypes dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the primary therapy of early breast cancer 2011. *Ann Oncol*. 2011;22(8):1736-47. doi: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdr304>
10. Zanetti JS, Oliveira LR, Silva AR. Breast cancer: from molecular profiles to stem cells. *J Univ Vale Rio Verde* [Internet]. 2011 [acesso 2025 nov 9];9(1):277-92. Disponível em: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4002371>
11. Peppercorn J, Perou CM, Carey LA. Molecular subtypes in breast cancer evaluation and management: divide and conquer. *Cancer Invest*. 2009;26(1):1-10. doi: <https://doi.org/10.1080/07357900701784238>
12. Schmid P, Cortes J, Aktan G, et al. VP7-2021: KEYNOTE-522: Phase III study of neoadjuvant pembrolizumab plus chemotherapy vs placebo plus chemotherapy, followed by adjuvant pembrolizumab vs placebo for early-stage TNBC. *Ann Oncol*. 2021;32(9):1198-200. doi: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2021.06.014>
13. BioEstat® [Internet]. Versão 5.3. Belém, PA: Instituto de Desenvolvimento Sustentável Mamirauá; 2007. [Acesso 2024 ago 15]. Disponível em: <http://www.mamiraua.org.br/pt-br/downloads/programas/>
14. World Health Organization. Health in all policies: Helsinki statement – framework for country action [Internet]. Geneva: World Health Organization, 2014. [acesso 2025 jan 15]. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241506908>
15. Conselho Nacional de Saúde (BR). Resolução nº 466 de 12 de dezembro de 2012. Aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF. 2013 jun 13; Edição 112; Seção 1:59.
16. Conselho Nacional de Saúde (BR). Resolução nº 510, de 7 de abril de 2016. Dispõe sobre as normas aplicáveis a pesquisas em Ciências Humanas e Sociais cujos procedimentos metodológicos envolvam a utilização de dados diretamente obtidos com os participantes ou de informações identificáveis ou que possam acarretar riscos maiores do que os existentes na vida cotidiana, na forma definida nesta Resolução [Internet]. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF. 2016 maio 24 [acesso 2025 abr 7]; Seção 1:44. Disponível em: http://bvsm.sau.gov.br/bvs/sau/legis/cns/2016/res0510_07_04_2016.html
17. Pereira HJ, Prestes ALO, Mansani F, et al. Câncer de mama em mulheres jovens: uma análise do estadiamento clínico inicial e dos subtipos moleculares dos tumores. *Rev Bras Mastologia*. 2019;29(2):83-91. doi: <https://doi.org/10.5327/Z201400010004RBM>

18. Simon SD, Bines J, Werutsky G, et al. Characteristics and prognosis of stage I–III breast cancer subtypes in Brazil: the AMAZONA retrospective cohort study. *Breast*. 2019;44:113-9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.breast.2019.01.008>

Recebido em 4/11/2025
Aprovado em 16/12/2025

