

Comprendiendo la Ocurrencia y las Características de los Subtipos Moleculares del Cáncer de Mama en el Centro Oeste Paulista, São Paulo

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

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

Understanding the Occurrence and Characteristics of Molecular Subtypes of Breast Cancer in the Midwest Region of São Paulo

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

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

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.

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>

Dirección para correspondencia: 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



INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es una de las condiciones de salud más urgentes en la sociedad contemporánea, especialmente entre mujeres, debido a su alta incidencia y al impacto significativo en la vida de las personas. En el Brasil, el escenario epidemiológico revela variaciones regionales, con las regiones Sur y Sudeste presentando las mayores tasas, aunque la enfermedad no respeta barreras geográficas o socioeconómicas. El cáncer de mama afecta a mujeres de todas las edades y orígenes, y hay estimaciones que señalan un aumento continuo de nuevos casos en los próximos años¹.

Los factores que contribuyen para el desarrollo del cáncer de mama son amplios e interrelacionados, involucrando aspectos genéticos, hormonales y ambientales. La comprensión de estos elementos permite estrategias de prevención y tratamiento más específicas, destacando hábitos de vida saludables, como alimentación equilibrada y práctica regular de actividad física, que ayudan en la homeostasis y en la reducción del riesgo de la enfermedad^{2,3}. La detección temprana y la identificación de mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2, asociadas a diferentes factores involucrados en el desarrollo del cáncer de mama, contribuyen para intervenciones preventivas eficaces. Así, la caracterización genética y molecular del tumor orienta intervenciones individualizadas, definiendo el mejor curso terapéutico, pudiendo ser la cirugía profiláctica, radioterapia, terapia hormonal o quimioterapia, y refuerza la importancia de un enfoque personalizado en la prevención y en el tratamiento³⁻⁵.

La epidemiología de los subtipos de cáncer de mama deja en evidencia variaciones en la frecuencia con que se identifican estos perfiles. Los subtipos luminales aparecen de forma más predominante, mientras que HER2 y triple negativo surgen en menor ocurrencia en los diferentes contextos evaluados. La distribución de estos subtipos también se modifica según las características demográficas, especialmente la edad, lo que influye directamente en el perfil asistencial y en la organización de los servicios de salud. En ese sentido, comprender cómo estos subtipos se presentan en distintos segmentos poblacionales es fundamental para interpretar patrones locales de la enfermedad, guiar intervenciones terapéuticas y fundamentar estrategias de planeamiento en oncología^{1,3}.

Así, el cáncer de mama es un espectro de subtipos con características distintas, no siendo una entidad homogénea. Existen cuatro subtipos: luminal A, luminal B, HER2 y basal-like⁶. Estos grupos representan perfiles moleculares definidos a partir de diferencias en la expresión de receptores hormonales, proteínas involucradas en vías de señalización celular e índices de proliferación tumoral.

Aunque esta clasificación facilite el enfoque clínico y terapéutico, no agota la complejidad biológica de la enfermedad. Adicionalmente, la clasificación evolucionó hacia cinco subtipos, que incluyen, además de los ya citados, el subtipo luminal B/HER2, conformando el conjunto de los perfiles adoptados en la práctica de la inmunohistoquímica, dado que los niveles de expresión de los receptores de estrógeno y progesterona figuran entre los principales determinantes clasificatorios que distinguen los grupos³. Esta profundización permite dirigir el tratamiento, optimizar estrategias de diagnóstico y monitoreo, y sustentar decisiones clínicas informadas, mejorando los resultados terapéuticos⁷.

En el Brasil, el análisis inmunohistoquímico predomina por su relación costo-efectividad, desempeñando un papel central en la anatomía patológica^{8,9}. La técnica de inmunomarcación *in situ* permite identificar marcadores específicos, como receptores de estrógeno, progesterona, HER2 y la tasa de proliferación celular Ki-67. Este marcador indica el grado de proliferación y la quimiosensibilidad, aunque no haya consenso sobre el punto de corte. Valores inferiores al 14% representan baja proliferación, del 15% al 50% indican proliferación intermedia, y por encima del 50% reflejan alta proliferación, asociada a la mayor agresividad tumoral^{3,9}.

El subtipo luminal A-like presenta altos niveles de receptores de estrógeno y progesterona, Ki-67 inferior al 14% y bajo grado de diferenciación. El luminal B-like exhibe Ki-67 mayor del 14%, alto grado histológico y niveles hormonales posiblemente reducidos, asociándose a un peor pronóstico con relación al luminal A-like. Además, la manifestación de la oncoproteína HER2, junto con los receptores hormonales, evidencia la clasificación del subtipo luminal B/HER2. Por otro lado, el HER2 positivo posee receptores hormonales negativos y se caracteriza por la sobreexpresión del receptor HER2, evidenciada por inmunohistoquímica o hibridación *in situ* positivo, con mayor grado histológico y agresividad tumoral. El triple negativo presenta ausencia de receptores hormonales y de expresión de HER2^{3,7,9,10}.

La investigación continua sobre los subtipos moleculares del cáncer de mama ha impulsado el perfeccionamiento de las estrategias terapéuticas. Los subtipos luminales A y B, caracterizados por distintas respuestas hormonales y perfiles genéticos específicos, demandan intervenciones clínicas diferenciadas. El luminal A, sensible a la terapia hormonal, presenta buena respuesta a fármacos como tamoxifeno e inhibidores de aromataza. Por otro lado, el luminal B, de comportamiento más agresivo, requiere un enfoque combinado, pudiendo asociar hormonoterapia a la quimioterapia con antraciclinas y taxanos, aunque es necesario hacer la evaluación del estadio y del grado

tumoral. Además, el subtipo HER2 positivo se beneficia de terapias dirigidas, como trastuzumab y pertuzumab, que bloquean la señalización de la oncoproteína HER2 e inducen apoptosis celular. A su vez, los tumores triple negativos, de difícil manejo, se tratan principalmente con quimioterapia que involucran taxanos y compuestos de platino, pero también se da el uso de inmunoterápicos, utilizando agentes como el pembrolizumab, el cual promueve respuesta inmune específica contra las células tumorales^{3,9,11,12}.

Por lo tanto, este trabajo tiene como objetivo contribuir para la comprensión de la realidad específica de las características de los subtipos moleculares y de la epidemiología de pacientes con cáncer de mama tratadas en el servicio de oncología de la ciudad de Ourinhos, São Paulo. Se trata de un estudio descriptivo observacional que busca entender los subtipos y su distribución entre los individuos tratados en el servicio ambulatorio. De esta manera, el análisis de las incidencias de esta población objetivo permite establecer un perfil epidemiológico más preciso, lo cual se relaciona directamente con la personalización del tratamiento para pacientes con cáncer de mama.

MÉTODO

Estudio retrospectivo, descriptivo y observacional, realizado con pacientes atendidos en el servicio ambulatorio de oncología de la Asociación de la Santa Casa de Misericórdia de Ourinhos, entre enero de 2017 hasta diciembre de 2023. La obtención de datos se realizó por medio de la revisión de historias clínicas médicas, contemplando las variables de género, edad y examen complementario de inmunohistoquímica.

Los perfiles inmunofenotípicos se establecieron mediante la identificación de marcadores celulares, posibilitando la categorización de las pacientes en los subtipos luminal A-like, luminal B-like, luminal B/HER2, HER2 positivo y triple negativo. Dicha clasificación tuvo como finalidad caracterizar el comportamiento clínico y epidemiológico de la enfermedad en la población estudiada.

Los datos obtenidos se organizaron en hojas de cálculo electrónicas utilizando el *software Microsoft Excel* y analizados estadísticamente mediante la prueba ji al cuadrado de independencia, con nivel de significación de $\alpha=0,05$. Los análisis se procesaron en el programa BioEstat^{®13}, versión 5.3. Para la aplicación de la prueba estadística, se elaboró una tabla de contingencia conteniendo los valores absolutos de casos positivos, distribuidos según grupo etario y subtipo molecular.

Todos los procedimientos realizados estuvieron en conformidad con los patrones éticos del Comité de Ética en Pesquisa (CEP) con seres humanos de la Fundación Educacional del Municipio de Assis (Fema), siguiendo las directrices de la Declaración de Helsinki¹⁴ y las Resoluciones n.º 466/2012¹⁵ y n.º 510/2016¹⁶ del Consejo Nacional de Salud, siendo aprobado el estudio con el número de parecer 7640596 (CAAE: 86416025.6.0000.8547). Se resalta que no se usaron nombres, iniciales o números de registro de las pacientes en ninguna etapa de la investigación, asegurándose la confidencialidad y el anonimato de los participantes.

RESULTADOS

Se evaluaron los diferentes subtipos moleculares de cáncer de mama con relación a los grupos etarios mediante la construcción de una tabla de contingencia con los valores brutos de casos positivos para cada grupo.

La Tabla 1 muestra la distribución de los subtipos moleculares de cáncer de mama con relación a los grupos etarios (<45 años, 45–65 años y >65 años) en un total de 505 casos.

La mayor parte de los casos se dio en el grupo de 45–65 años (45,1%), seguido por >65 años (36,2%) y <45 años (18,6%).

El subtipo más prevalente fue el luminal B, representando el 51,1% de todos los casos, seguido por luminal A (21,4%). HER2 (5,9%) y luminal B HER2 (8,9%) fueron los menos frecuentes.

Tabla 1. Distribución de los subtipos de cáncer de mama por grupo etario

Subtipo	<45 años	45–65 años	>65 años	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%)
Triple 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%)



Ya el subtipo HER2 tuvo mayor concentración relativa en mujeres <45 años (33,3%) por encima de lo esperado, lo que se alinea con el elevado valor de ji al cuadrado en este grupo.

El luminal A mostró baja proporción en <45 años (11,1%), contrastando con la mayor frecuencia en mujeres >65 años (46,3%). Este patrón refuerza la observación estadística de divergencia significativa en los extremos etarios.

Las hipótesis se definieron de la siguiente forma, H_0 (hipótesis nula): la distribución de los subtipos de cáncer de mama es independiente de los grupos etarios de las pacientes, no habiendo asociación entre edad categorizada y subtipo; H_1 (hipótesis alternativa): la distribución de los subtipos varía entre los grupos etarios, indicando asociación entre edad categorizada y subtipo. Considerando un nivel de significación de $\alpha=0,05$, se adoptó el siguiente criterio de decisión: Si $p<0,05$, se rechaza H_0 , indicando presencia de asociación entre grupo etario y subtipo. Para $p\geq 0,05$, no se rechaza H_0 , sugiriendo ausencia de evidencias de asociación entre las variables.

La prueba dio como resultado un valor de $p<0,05$ ($p=0,0235$), lo que permite rechazar la H_0 y concluir que hay diferencia significativa en la distribución de los subtipos entre los grupos etarios. De esta forma, las mayores contribuciones individuales al valor total de la prueba se concentraron en los subtipos HER2 positivo y triple

negativo en mujeres con menos de 45 años ($\chi^2 = 3,49$ y $\chi^2 = 2,17$, respectivamente), así como en el subtipo luminal A en los grupos <45 años ($\chi^2 = 3,27$) y ≥ 60 años ($\chi^2 = 3,02$), indicando discrepancias entre los valores observados y esperados en estos grupos. Para los subtipos luminal B y B/HER2, se observaron contribuciones bajas en todos los grupos etarios, que guarda relación con la distribución que se mantuvo como lo esperado. En las demás combinaciones, subtipo y grupo etario, los valores de ji al cuadrado permanecieron reducidos, sugiriendo comportamiento estable entre las categorías analizadas (Tablas 2 y 3).

DISCUSIÓN

En correspondencia con la caracterización molecular presentada en estudio anterior³, se observa, a escala global, el predominio de los subtipos luminales A y B, definidos por la expresión de receptores hormonales y asociados a mejor pronóstico. Por otro lado, los subtipos HER2 positivo y triple negativo demuestran comportamiento biológico más agresivo, mayor tasa proliferativa y menor sobrevida global. El estudio también destacó la influencia de la edad sobre la distribución molecular, con mayor incidencia de tumores luminales en mujeres posmenopáusicas y de subtipos no luminales en mujeres más jóvenes, relación estadísticamente significativa en diversas cohortes evaluadas.

Tabla 2. Valores esperados y contribuciones individuales (χ^2) por subtipo molecular y grupo etario

Subtipo molecular	<45 años (E/ χ^2)	45-65 años (E/ χ^2)	≥ 65 años (E/ χ^2)	Interpretación
Luminal A	20,10/3,27	48,76/0,16	39,14/3,02	Mayor incidencia en ≥ 65 años
Luminal B	48,02/0,19	116,48/0,00	93,49/0,13	Predominante en todos los grupos
Luminal B/HER2	10,00/0,31	22,00/0,13	13,00/0,67	Distribución equilibrada
HER2 positivo	8,38/3,49	20,32/0,14	16,31/0,67	Concentración más alta en <45 años
Triple negativo	5,58/2,17	13,54/0,18	10,87/0,76	Tendencia mayor en mujeres jóvenes

Tabla 3. Prueba de ji al cuadrado aplicada a la asociación entre subtipos y grupos etarios

Prueba aplicada	χ^2 calculado	χ^2 tabulado ($\alpha=0,05$)	gl	p	Decisión
Asociación entre subtipos y grupos etarios	17,71	—	8	0,0235	Rechazar H_0 — hay asociación significativa

Leyenda: gl = grados de libertad; H_0 = hipótesis nula.

En el contexto nacional, un estudio realizado en el Brasil¹⁷ analizó mujeres jóvenes con cáncer de mama e identificó todos los subtipos luminal A, luminal B, HER2 positivo y triple negativo, observando mayor frecuencia de tumores luminales. El subtipo triple negativo representó aproximadamente el 15% de los casos, ocurriendo predominantemente en pacientes con edad inferior a 40 años. A pesar de no haber significación estadística entre edad y subtipo ($p > 0,05$), el estudio demostró mayor proporción de estadios clínicos avanzados entre las mujeres jóvenes, lo que refuerza la tendencia de comportamiento biológico más agresivo en este grupo etario.

De forma complementaria, un estudio multicéntrico nacional¹⁸ presentó predominio del subtipo luminal A, seguido del luminal B y del HER2 positivo, este último responsable por el 15,7% de los casos. El promedio etario fue de 54 años, con el 41,1% de las pacientes teniendo menos de 50 años, caracterizando una muestra relativamente joven. El estudio informó diferencias significativas en el pronóstico entre los subtipos moleculares, con $p = 0,0002$ para supervivencia global, evidenciando el papel predictivo de la clasificación en la respuesta terapéutica y en la evolución clínica de la enfermedad.

Al comparar estos resultados con el estudio regional realizado en el Centro-Oeste paulista, se observa una convergencia parcial con las tendencias nacionales e internacionales. La prueba ji al cuadrado reveló una asociación estadísticamente significativa entre edad y subtipo molecular ($p = 0,023$), demostrando que la distribución de los subtipos no sucede de manera homogénea entre los grupos etarios. Las mayores contribuciones al valor de χ^2 fueron observadas para los subtipos HER2 positivo ($\chi^2 = 3,49$), luminal A ($\chi^2 = 3,27$) y triple negativo ($\chi^2 = 2,17$), todos ellos concentrados en el grupo inferior a 45 años, indicando fuerte influencia de estos subtipos en la significación global de la prueba.

Estos resultados indican que, en la población analizada, hay asociación estadísticamente significativa entre edad más joven y subtipos de mayor agresividad biológica, principalmente los subtipos HER2 y triple negativo, comportamiento compatible con el patrón descrito en estudios anteriores^{3,17}. En contrapartida, el predominio del subtipo luminal B sobre el luminal A difiere de lo observado en la investigación realizada en diferentes centros brasileños¹⁸, en la cual el luminal A fue el más prevalente, lo que puede reflejar diferencias regionales, metodológicas y muestrales. Así, la influencia de lo regional se vuelve necesaria en la composición de los subtipos de cáncer de mama, destacando que poblaciones de diferentes regiones brasileñas pueden presentar patrones distintos de distribución molecular.

De forma integradora, los estudios analizados convergen al indicar que los tumores luminales representan la mayoría de los casos, pero divergen respecto a la proporción entre luminal A y luminal B, así como en la frecuencia de los subtipos HER2 positivo y triple negativo. Estas variaciones cuantitativas reflejan el impacto de factores regionales y poblacionales sobre la caracterización molecular y demuestran que, aunque la tendencia general se mantenga estable, la magnitud de las diferencias estadísticas depende del contexto analizado.

Considerando la heterogeneidad molecular y el comportamiento estadístico observado, se hace evidente la necesidad de nuevas investigaciones que exploren posibles interacciones directas entre los subtipos moleculares, especialmente en lo que se refiere a la coexistencia de perfiles híbridos y a la transición fenotípica a lo largo de la progresión tumoral. La profundización de estos análisis podrá ampliar el entendimiento sobre la biología del cáncer de mama en la región del Centro-Oeste paulista, especialmente en el municipio de Ourinhos, y fundamentar estrategias terapéuticas más específicas, personalizadas y fundamentadas en evidencias.

CONCLUSIÓN

El subtipo luminal B fue el que más prevaleció entre los casos de cáncer de mama analizados en el Centro-Oeste paulista, seguido del luminal A. Se constató una asociación estadísticamente significativa entre los grupos etarios y los subtipos moleculares, indicando que mujeres más jóvenes presentaron mayor frecuencia de tumores de comportamiento biológico más agresivo, como los subtipos HER2 positivo y triple negativo. Estos hallazgos refuerzan la relevancia de la caracterización molecular en la práctica clínica, puesto que posibilitan comprender el perfil epidemiológico regional, perfeccionar el diagnóstico, el pronóstico y direccionar acciones terapéuticas de forma más personalizada y eficaz en el tratamiento del cáncer de mama.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Alcides Moraes y a la Dra. Juliana Barros da Silva Pizzulo, cuyas enseñanzas en interpretación de exámenes inmunohistoquímicos y citopatológicos fueron fundamentales para el aprendizaje de todos.

APORTES

Todos los autores contribuyeron substancialmente en la concepción y en la planificación del estudio; en la obtención, análisis e interpretación de los datos; en la redacción y revisión final; y aprobaron la versión final a publicarse.



DECLARACIÓN DE USO DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL

Los autores utilizaron la inteligencia artificial (IA) generativa en este artículo solo como apoyo en la redacción. El análisis, interpretación o síntesis de los resultados son de total responsabilidad de los autores, sin intervención de la IA.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

Nada a declarar.

DECLARACIÓN DE DISPONIBILIDAD DE DATOS

Todos los contenidos subyacentes al texto del artículo están dentro del manuscrito.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

No hay.

REFERENCIAS

1. Instituto Nacional de Câncer. Data and numbers on breast cancer: annual report 2022 [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; 2022 [acceso 2024 ago 1]. Disponible 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 [acceso 2025 nov 9];9(1):277-92. Disponible 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]. Disponible em: <http://www.mamiraua.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. [acceso 2025 jan 15]. Disponible 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://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/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

