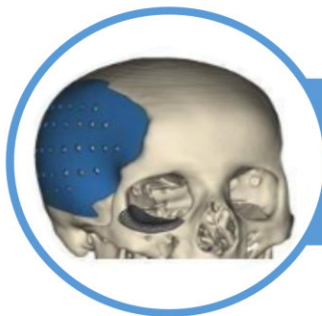




CA DE MAMA E AVALIAÇÃO POR IMUNO-HISTOQUÍMICA: benefícios do resultado ágil da análise imuno-histoquímica para melhor prognóstico.

Gabriela de Quadros Ferraz¹, Larissa Macêdo Cirilo¹, Paulo Visco Bittencourt Borges¹, Ilma Terezinha Palmeira Teixeira²



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n4p155-178>

Artigo recebido em 23 de Fevereiro e publicado em 03 de Abril de 2025

REVISÃO SISTEMÁTICA DE LITERATURA

RESUMO

Introdução: O câncer de mama é a neoplasia maligna de maior prevalência em mulheres, com alta morbidade e mortalidade. Diagnósticos precisos são essenciais para a definição de tratamentos eficazes, e a imuno-histoquímica se destaca como método acessível para análise de marcadores moleculares no tecido tumoral. Esse estudo visa compreender sua aplicabilidade e benefícios para o prognóstico. **Metodologia:** O estudo é uma revisão integrativa de literatura com abordagem exploratória e qualitativa, baseada na combinação de dados empíricos e teóricos. Para a coleta de dados, serão consultadas bases como MEDLINE, BVS e SciELO, utilizando descritores controlados alinhados aos DeCS, aplicando operadores booleanos. A busca abrange publicações entre 2019 e 2024 em português, inglês e espanhol, com acesso em formato "free full text" e realizadas com seres humanos. Artigos de revisão, livros e trabalhos acadêmicos serão excluídos. A seleção dos artigos será feita independentemente por dois revisores na plataforma Rayyan. Após a triagem inicial por título e resumo, os estudos elegíveis serão analisados integralmente. Divergências serão solucionadas por um terceiro revisor. **Objetivos:** O estudo busca avaliar os marcadores moleculares (RE, RP, HER-2 e ki-67) em subtipos de câncer de mama, identificar fatores que atrasam a obtenção de resultados imuno-histoquímicos e relacionar a agilidade dos diagnósticos com o prognóstico dos pacientes. **Conclusão:** A pesquisa poderá contribuir com dados relevantes para a prática médica, promovendo diagnósticos mais ágeis e tratamentos mais direcionados, com impacto positivo no prognóstico. Além disso, visa preencher lacunas no conhecimento acadêmico e incentivar avanços em estratégias de manejo do câncer de mama.

Palavras-chave: Neoplasias da Mama. Imuno-Histoquímica. Carcinoma Ductal de Mama. Classificação. Tratamento. Prognóstico.

Breast Cancer and Immunohistochemical Evaluation: Benefits of Rapid Immunohistochemical Analysis for Better Prognosis

ABSTRACT

Introduction: Breast cancer is the most prevalent malignant neoplasm among women, with high morbidity and mortality rates. Accurate diagnoses are essential for defining effective treatments, and immunohistochemistry stands out as an accessible method for analyzing molecular markers in tumor tissue. This study aims to understand its applicability and benefits for prognosis. **Methodology:** This study is an integrative literature review with an exploratory and qualitative approach, combining empirical and theoretical data. Data collection will involve databases such as MEDLINE, BVS, and SciELO, using controlled descriptors aligned with DeCS and applying Boolean operators. The search includes publications from 2019 to 2024 in Portuguese, English, and Spanish, available in "free full text" format and involving human studies. Excluded materials include review articles, books, and academic works. Article selection will be conducted independently by two reviewers using the Rayyan platform. After initial screening by title and abstract, eligible studies will be fully analyzed. Discrepancies will be resolved by a third reviewer. **Objectives:** The study seeks to evaluate molecular markers (ER, PR, HER-2, and Ki-67) in breast cancer subtypes, identify factors delaying immunohistochemistry results, and correlate result agility with patient prognosis. **Conclusion:** This research may provide relevant data for medical practice, promoting faster diagnoses and more targeted treatments, positively impacting prognosis. Additionally, it aims to fill academic knowledge gaps and encourage advancements in breast cancer management strategies.

Keywords: Breast Neoplasms. Immunohistochemistry. Ductal Breast Carcinoma. Classification. Treatment. Prognosis.

Instituição afiliada – 1 Aluno Faculdade Santo Agostinho FASA/VIC, Vitória da Conquista, Bahia, Brasil.
2 Professora Faculdade Santo Agostinho FASA/VIC, Vitória da Conquista, Bahia, Brasil.

Autor correspondente: Gabriela de Quadros Ferraz gabrielaferrazq@hotmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

O câncer de mama é uma patologia relacionada à proliferação celular desordenada e desorganizada das células do tecido mamário, sendo proveniente das células epiteliais dos ductos ou dos lóbulos da glândula mamária (Barzaman, 2020; Brasil, 2022). Essas células anormais podem invadir tecidos adjacentes e, eventualmente, disseminar-se para outras partes do corpo através do sistema linfático ou sanguíneo, em um processo conhecido como metástase (Barzaman, 2020).

O câncer de mama pode ser classificado de acordo com vários critérios, incluindo o tipo histológico, a presença de receptores hormonais, a superexpressão da proteína HER2 e o grau histológico (Brasil, 2022).

Com exceção do carcinoma basocelular, o câncer de mama é o tumor maligno mais diagnosticado no mundo, sendo relacionado no contexto nacional, como a neoplasia de maior incidência nas mulheres e 1% dos diagnósticos no sexo masculino (Brasil, 2023; Dias et al., 2024). Assim, representa um grave problema de saúde pública devido à sua alta incidência e morbimortalidade (Santos et al., 2022).

Tendo em vista a magnitude relacionada à incidência do câncer de mama no Brasil e no mundo, faz-se necessária a compreensão desta patologia, quanto aos seus aspectos clínicos e histopatológicos, para que seja realizado um diagnóstico mais preciso e rápido (Bernardes et al., 2019; Caswell-Jin et al., 2022). Este pode ser determinado através da avaliação de aspectos clínicos, seguidos por exames de imagem e biópsia para análise histopatológica (Cruz et al., 2023, Ramadã, 2020).

A heterogeneidade dos casos de pacientes com câncer de mama, marcada por fatores genéticos e ambientais, é outro fator que detém o potencial de dificultar o diagnóstico e agravar as possibilidades de bom prognóstico e tratamento adequados (Cruz et al., 2023). Logo, é necessário que se adotem medidas que auxiliem esse processo e ofereçam oportunidades para que o diagnóstico seja cada vez mais preciso e pouco dispendioso, assim, promovendo melhor prognóstico ao paciente e monitorar a resposta à tratamentos (Hoda; Brogi; Wen, 2022).

Nesse sentido, surge a imuno histoquímica, como uma técnica tecidual in situ feita a partir da biópsia, unindo os fundamentos da histologia e da imunologia com o uso de anticorpos específicos em cortes histológicos a fim de identificar expressão,

quantidade, distribuição e localização de epítomos específicos no tecido e assim, classificar o subtipo molecular de uma forma menos dispendiosa que o perfil de expressão gênica (Alves et al., 2024; Schacht; Kern, 2015).

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão integrativa da literatura de caráter exploratório e qualitativo, que possibilita a combinação de dados provenientes de fontes empíricas e teóricas, sendo direcionada para a definição de conceitos, identificação de lacunas em áreas de estudo, revisão de teorias e análise metodológica dos estudos relacionados ao tema em análise.

Para a escolha dos artigos, a busca foi feita nas bases de dados: Medical Literature Analysis and Retrieval System on-line (MEDLINE), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Scientific Electronic Library Online (SciELO). E utilizados descritores controlados de acordo com os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) “Neoplasias da Mama”, “Imuno-Histoquímica”, “Carcinoma Ductal de Mama”, “Classificação”, “Tratamento”, “Prognóstico” e suas respectivas traduções para o inglês, e utilizados os operadores booleanos “and” e “or”. E avaliados artigos publicados entre os anos de 2019 e 2024, disponíveis nas bases de dados com formato “free full text”, limitada aos idiomas português, inglês e espanhol, e estudos realizados com seres humanos.

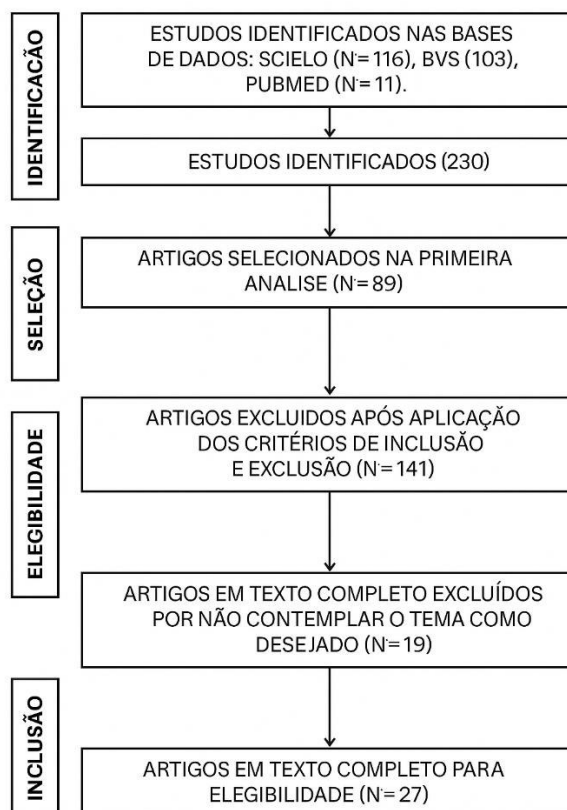
A seleção dos estudos foi de maneira independente por dois revisores, por meio da plataforma de seleção Rayyan. Inicialmente os artigos serão selecionados após a leitura do título e resumo e os que atenderem os critérios de elegibilidade por consenso entre os dois revisores, serão lidos na íntegra para inclusão ou exclusão na revisão. As discordâncias na fase da leitura na íntegra serão resolvidas por consenso por um terceiro revisor.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após aplicar a chave de busca em cada plataforma online citada acima, foram identificadas um total de 230 (100%) artigos. A distribuição por plataforma foi da seguinte forma: SciELO 116 publicações (50,43%), BVS 103 publicações (44,78%) e

PubMed 11 publicações (4,78%). Após este processo, os pesquisadores seguiram os critérios de inclusão e exclusão definidos anteriormente, além da análise completa dos artigos respeitando os critérios previamente definidos. Assim, foram selecionados um total de 27 artigos (11,74%) para compor a presente revisão bibliográfica. A figura 1 demonstra o fluxograma seguido pelos autores.

FIGURA 1: Fluxograma seguido pelos autores para seleção dos artigos



FONTE: Autoria Própria, 2025.

Para uma melhor visualização e compreensão dos artigos selecionados, foi elaborado um quadro (Quadro 1), contendo as principais informações de cada publicação (título do artigo, autores, ano, periódico e dados do artigo, objetivo da pesquisa).

QUADRO 1: Resumo dos artigos selecionados para a revisão bibliográfica, conforme título do artigo, autores, ano, periódico e dados do artigo, objetivo da

pesquisa.

TÍTULO DO ARTIGO	AUTORES/ANO	PERIÓDICO E DADOS DO ARTIGO	OBJETIVO
Subtipos moleculares do carcinoma de mama: como diferem do ponto de vista prognóstico?	Alves et al., 2024	Brazilian Journal of Health Review, [S. l.], v. 7, n. 2, p. e68034, 2024.	Apresentar os subtipos moleculares do carcinoma de mama em correspondência aos diversos tipos de prognóstico, no que tange a singularidade de cada um em relação ao tratamento.
Câncer de Mama X Diagnóstico	Bernardes et al., 2019	Revista multidisciplinar em Psicologia, v.13, n. 44, p. 877-885, fev. 2019.	Analizar estudos relevantes para a síntese do conhecimento sobre o assunto constatando as falhas que devem ser reparadas com a realização de novos estudos.
Immunohistochemistry for diagnosis and prognosis of breast cancer: a review.	Bonacho; Rodrigues; Liberal, 2020	Biotech Histochem J., v. 95, n. 2, p. 71-91, fev. 2020.	Auxiliar a diferenciação diagnóstica entre carcinoma ductal e lobular, carcinoma in situ e invasivo, hiperplasia ductal típica e hiperplasia ductal atípica/carcinoma ductal in situ, avaliação de lesões papilares e de células fusiformes, avaliação de metástases e avaliação de marcadores prognósticos.
Diretrizes para a Detecção Precoce do Câncer de Mama no Brasil.	Brasil, 2015	Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2015.	Ampliar e qualificar a detecção precoce do câncer de mama, objetivando diminuir a mortalidade dessa doença. Qualificar a tomada de decisão dos

			gestores em saúde quanto à organização da linha de cuidado do câncer de mama e apoiar os profissionais de saúde na prática clínicas e os pacientes nas suas escolhas frente a diferentes intervenções sanitárias.
DADOS E NÚMEROS SOBRE CÂNCER DE MAMA: Relatório anual 2023.	Brasil, 2023.	Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Relatório anual 2023. Rio de Janeiro, RJ: INCA, 2023.	Contribuir com os gestores e coordenadores de ações e políticas de controle do câncer de mama no Sistema Único de Saúde (SUS), nos esforços de organização e aperfeiçoamento da linha de cuidado do câncer na atenção à saúde da mulher.
Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Mama.	Brasil, 2022	Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Rio de Janeiro, RJ: INCA, 2022.	Garantir o melhor cuidado de saúde possível diante do contexto brasileiro e dos recursos disponíveis no Sistema Único de Saúde, de forma a garantir sua sustentabilidade
Câncer de Mama em mulheres no Brasil: epidemiologia, fisiopatologia, diagnóstico e tratamento: uma revisão narrativa.	Cruz et al., 2023	Brazilian Journal of Development, v. 9, n. 2, p. 7579-7589, fev. 2023.	Compreender os aspectos clínicos e fisiopatológicos do câncer mama.
Factors associated with late diagnosis of breast cancer in women in Togo, Sub-Saharan Africa.	Darré et al., 2023	BMC Women's Health, v. 23, n. 1, p. 106-112, mai. 2023.	Identificar fatores associados com o diagnóstico tardio do câncer de mama em mulheres togoloseas.
Atualização Sobre os Principais Aspectos Relacionados ao Câncer de Mama.	Dias et al., 2019	Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento, v.	Fornecer uma breve exploração, em cima de artigos científicos e publicações entre os

		4, n. 2, p. 5-17, nov. 2017.	anos de 2010 e 2017, dos aspectos gerais do câncer de mama sob uma ótica contemporânea.
Adequação da oferta de procedimentos para detecção precoce do câncer de mama no Sistema Único de Saúde: um estudo transversal, Brasil e regiões, 2019.	Dias et al., 2024	Cad. Saúde Pub., v. 40, n. 5, p. 01-16, mai. 2024.	Estimar a necessidade de procedimentos para detecção precoce dessa neoplasia e avaliar a sua adequação no atendimento às mulheres rastreadas e sintomáticas no Sistema Único de Saúde (SUS), no ano de 2019.
Sobrevivência do câncer de mama e o sistema de saúde no Brasil: uma análise da saúde pública e privada.	Ferreira et al., 2023	Oncol frontal., v.13, n. 1, p. 01-13, mai. 2023.	Avaliar as taxas de sobrevivência de câncer de mama no 5º e do 10º ano de acordo com o tipo de serviço de saúde (público vs. privado) em um centro de referência em Zona da Mata Mineira, no estado de Minas Gerais.
Towards personalized treatment for early stage HER2-positive breast cancer.	Goutsouliak et al., 2019	Nat Rev Clin Oncol., v. 17, n. 4, p. 233-250, abr. 2019.	Resumir os medicamentos disponíveis direcionados ao HER2 e os mecanismos de resistência associados, e descrever o panorama terapêutico atual do câncer de mama HER2-positivo em estágio inicial, com foco em estratégias para escalonamento ou redução do tratamento.
Immunohistochemical characterization of a large cohort of triple	Han et al., 2023	International Journal of Surgical Pathology, v. 32,	Examinar a expressão de marcadores imuno histoquímicos amplamente utilizados

negative breast cancer.		n. 2, p. 239-251, jun. 2023.	em uma coorte de câncer de mama triplo negativo.
A review on methods for diagnosis of breast cancer cells and tissues.	He et al., 2020	Cell Prolif. J., v. 53, n. 7, p. e12822, jun. 2020.	Fornecer orientação para os pesquisadores que trabalham com o diagnóstico de câncer de mama.
Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2) in Cancers: Overexpression and Therapeutic Implications.	Iqbal; Iqbal, 2014	Mol Biol Int., v. 2014, n. 852748, p. 01-09, set. 2014.	Discutir o papel do HER2 em variados cânceres e as modalidades terapêuticas disponíveis direcionadas ao HER2.
Breast cancer: presentation, investigation and management.	Katsura et al., 2022	British Journal of Hospital Medicine, v. 83, n. 2, p. 01-07, fev. 2022.	Fornecer à médicos novatos uma visão geral abrangente do câncer de mama, incluindo epidemiologia, patologia, técnica de exame clínico da mama, critérios diagnósticos, caminhos de referência e opções de tratamento.
Diretriz brasileira para detecção precoce do câncer de mama: desafios para implantação.	Machabansky et al., 2022	Rev. Femina, v. 50, n. 12, p. 762-768, dez. 2022.	Avaliar o acesso e a adesão da população feminina, atendida pelo Sistema Único de Saúde (SUS), à Diretriz Brasileira de Detecção Precoce do Câncer de Mama, em duas cidades de médio porte de uma região metropolitana do estado de São Paulo, Brasil.
Fatores Associados ao Atraso entre o Diagnóstico e o Início do Tratamento de Câncer de Mama: um	Medeiros et al., 2020	Rev. Bras. Cancerol., v. 66, n. 3, p. 01-12, set. 2020.	Analisar o intervalo de tempo entre o diagnóstico e o início do primeiro tratamento oncológico na

Estudo de Coorte com 204.130 Casos no Brasil.			população brasileira, além de avaliar os fatores associados aos maiores intervalos.
Diretrizes para detecção precoce do câncer de mama no Brasil. II – Novas recomendações nacionais, principais evidências e controvérsias.	Migowski et al., 2018	Cad. Saúde Pública, v. 34, n. 6, p. 01-16, fev. 2018.	Avaliar o acesso e a adesão da população feminina, atendida pelo Sistema Único de Saúde (SUS), à Diretriz Brasileira de Detecção Precoce do Câncer de Mama, em duas cidades de médio porte de uma região metropolitana do estado de São Paulo, Brasil.
Clinical implications of the intrinsic molecular subtypes of breast cancer.	Prat et al., 2015	Breast. J., v. 24, n. 2, p. 26-35, nov. 2015.	Discutir as atuais e futuras implicações clínicas dos subtipos moleculares intrínsecos do câncer de mama.
Methods Used in Computer-Aided Diagnosis for Breast Cancer Detection Using Mammograms: A Review.	Ramadã, 2020	Journal of Healthcare Engineering, v. 2020, n. 1, p. 01-21, mar. 2020.	Revisar os recentes avanços e desenvolvimentos em sistemas de CAD para detecção e diagnóstico de câncer de mama a partir de mamografias.
Current and potential immunohistochemical biomarkers for prognosis and therapeutic stratification of breast carcinoma.	Ronchi et al., 2021	Semin Cancer Biol., v. 72, n. 1, p. 114-122, jul. 2021.	Informar sobre a atual aplicação dos biomarcadores imuno histoquímicos úteis para o manejo dos pacientes com câncer de mama.
Prevalência e fatores associados ao diagnóstico de câncer de mama em estágio avançado.	Santos et al., 2022	Ciência & Saúde Coletiva, v. 27, n. 2, p. 471-482, fev. 2022.	Fornecer resultados que podem ser considerados no planejamento de ações de prevenção secundária, a fim de antecipar o diagnóstico de câncer de mama

			dos grupos mais vulneráveis e assim colaborar para a redução da prevalência do diagnóstico em estágio avançado
Basics of immunohistochemistry.	Schacht; Kern, 2015	J. Invest. Dermatology, v. 135, n. 3, p. 01-04, mar. 2015.	Apresentar os passos chave para realização da imuno-histoquímica e descrever seu atual uso na dermatologia.
Perfil Imunohistoquímico e tratamentos realizados em pacientes com câncer de mama atendidas em hospital de referência na região norte.	Silva et al., 2020	Brazilian Journal of Health Review, v. 3, n. 3, p. 6811-6822, jun. 2020.	Descrever o perfil imunohistoquímico e os tratamentos das pacientes atendidas no hospital de referência em oncologia da região norte do país.
HER2-low breast cancer: pathological and clinical landscape.	Tarantino et al., 2020	Journal of Clinical Oncology, v. 38, n. 17, p. 1951-1962, abr. 2020.	Discutir o panorama em evolução de contemplar HER2 em câncer de mama HER2-low e propor um algoritmo para definir os cânceres de mama HER2-low.
Molecular subtyping of triple-negative breast cancers by immunohistochemistry: molecular basis and clinical relevance.	Zhao et al., 2020	The oncologist, v. 25, n. 10, p. e1481-e1491, out. 2020.	Conceber um método clinicamente prático baseado em imuno-histoquímica. (IHC) for the molecular subtyping of TNBCs.

FONTE: Autoria Própria, 2025.

O câncer de mama apresenta um rápido aumento em incidência e mortalidade, sendo atualmente uma das principais causas de morte em todo o mundo (Brasil, 2023). Segundo estimativas de 2020, da Global Cancer Observatory (GLOBOCAN), que usou dados de 185 países e 36 tipos de câncer, com exceção do carcinoma basocelular, o câncer de mama é o tumor maligno mais comumente diagnosticado no mundo (11,7% do total de casos diagnosticados) e a quinta principal causa de morte oncológica (6,9%

do total de mortes associadas ao câncer) (Sung et al., 2021).

O câncer de mama apresenta uma taxa de incidência 88% maior em países de IDH alto e muito alto quando comparado com países de IDH médio e baixo, que pode ser justificado devido ao aumento da expectativa de vida e à uma maior exposição a fatores de risco (Sung et al., 2021). Porém, a taxa de mortalidade apresenta uma correlação inversa, sendo 17% maior nos países de IDH médio e baixo, principalmente por causa do atraso no diagnóstico, o qual muitas vezes é realizado com o câncer de mama já em estágio localmente avançado ou em metástase, e devido ao acesso a tratamentos menos específicos e efetivos (Wilkinson; Gathani, 2022).

No Brasil, estimam-se 73.610 novos casos de câncer de mama a cada ano do triênio 2023-2025, sendo 99% das ocorrências no sexo feminino (Brasil, 2023). No país, a taxa de sobrevivência em cinco anos para a neoplasia é de 75,2%, consideravelmente inferior ao encontrado em países desenvolvidos, cuja porcentagens se aproximam de 90% (Ferreira et al., 2023).

O diagnóstico do câncer se dá primariamente através da avaliação de aspectos clínicos e em seguida, investigação radiográfica (Bernardes et al., 2019). O exame clínico é inicialmente pautado nas queixas do paciente em associação aos achados do exame físico, que geralmente cursa com nodulação em região de mamas e/ou axila sem presença de sintomatologia dolorosa, assimetria e edema de mamas, alterações de pele e na região de mamilos (Cruz et al., 2023; Katsura et al., 2022). Com a detecção de alterações na avaliação clínica conduzida por médico especialista, é indicada a avaliação por exames de imagem (Brasil, 2022; He et al., 2020; Ramadã, 2020).

Quanto aos exames de imagem, são utilizados dois métodos: ultrassonografia e mamografia, sendo de extrema importância a indicação de cada um para que o diagnóstico seja rápido e conciso (Ramadã, 2020). Na presença de achados que denotam possível malignidade, é indicada biópsia para a confirmação diagnóstica, utilizando a conduta menos invasiva possível (Brasil, 2022; Katsura et al., 2022).

Para que a avaliação histopatológica de uma lesão em região de mama seja feita de maneira a determinar um alto potencial diagnóstico de neoplasia mamária é importante determinar seus tipos mais comuns (Brasil, 2022; Silva et al., 2020). Os principais tipos histológicos de câncer de mama são: o Carcinoma Ductal Infiltrante

(CDI), que compreende 90% dos casos, seguido pelo Carcinoma Lobular Infiltrante (CLI), 5 a 10% dos casos (Brasil, 2020).

Ainda nesse sentido, é preconizado o rastreio do câncer de mama com a população alvo baseada no sexo e faixa etária, sendo a mamografia o exame padrão ouro que deve ser feito nas mulheres entre 50 e 69 anos bienalmente, considerando também pacientes abaixo dessa idade que possuam risco elevado, para que o diagnóstico seja cada vez mais rápido e proporcione um melhor prognóstico (Brasil, 2015; Dias et al., 2024; Migowski et al., 2018). No entanto, a cobertura mamográfica nacional não é suficiente de acordo com o número definido pela Organização Mundial de Saúde (OMS), que recomenda pelo menos 70% de cobertura e no Brasil, os valores variam de 39% a 65% a depender da região do país (Machabansky et al., 2022).

O câncer de mama é uma doença de alta heterogeneidade, compreendendo distintas entidades do ponto de vista clínico e morfológico, de forma que, mesmo os tumores que apresentem características histológicas semelhantes podem apresentar diferenças clínicas significativas, como no prognóstico e na resposta à um tratamento (Tarantino et al., 2020). Muitas dessas diferenças foram elucidadas a partir da análise do perfil de expressão gênica dos cânceres de mama, dando origem à classificação em subtipos moleculares (Prat et al., 2015).

Apesar do perfil de expressão gênica ser o padrão-ouro para identificação do subtipo molecular de câncer de mama, também é complexo e mais caro, inviável para a realidade da saúde pública nacional, definindo a imuno-histoquímica como a melhor alternativa para essa finalidade (Alves et al., 2024).

A imuno-histoquímica é uma técnica abrangente que permite avaliar a expressão de proteínas específicas, bem como sua quantidade, distribuição e localização por meio do uso de anticorpos específicos para o epítipo pesquisado (Alves et al., 2024). O método pode ser direto ou indireto, tendo em vista que ambos utilizam anticorpo específico e enzima no corte histológico e posteriormente, contam com a adição de um cromógeno substrato da enzima, produzindo assim uma reação que resulta na coloração onde o anticorpo estiver aderido e dessa forma, permite visualizar a disposição do epítipo (Alves et al., 2024; Schacht; Kern, 2015).

A presença ou não de receptores hormonais de estrogênio e progesterona (RE e

RP, respectivamente), o índice de proliferação celular (estimada pelo marcador Ki-67) e o status da proteína HER-2 (Human Epidermal growth factor Receptor type 2) são parâmetros detectados por meio da imuno-histoquímica que permitem classificar o subtipo molecular (Iqba; Iqbal, 2014). Os quatro principais subtipos moleculares são: luminal A, luminal B, superexpressão de HER2 e triplo-negativo (Tarantino et al., 2020).

A classificação molecular associada ao status linfonodal e as características individuais do paciente possibilitam estabelecer tanto os fatores prognósticos quanto os preditivos, possibilitando a escolha do melhor tratamento (Han et al., 2023). Por exemplo, a presença de expressão de receptores estrogênicos (RE) e HER2 são fatores preditivos para um maior sucesso no tratamento de terapia adjuvante com anti estrogênicos e anti-HER2, respectivamente (Ronchi et al., 2021; Goutsouliak et al., 2019).

O subtipo molecular luminal A representa cerca de 50 a 60% de todos os casos de carcinomas mamários, sendo positivo para RE e RP, negativo para HER-2 e com baixo índice de proliferação pelo Ki-67. Com relação aos demais subtipos, o luminal A é o de melhor prognóstico, sendo bem responsivo à terapia hormonal e variavelmente responsivo à quimioterapia (Bonacho; Rodrigues; Liberal, 2020).

Luminal B representa cerca de 12 a 15% dos casos, apresenta positividade para RE, negativo ou pouco positivo para RP, expressão HER-2 variável e alto índice de proliferação pelo Ki-67. Apresenta um prognóstico menos favorável do que no luminal A, uma resposta menor à terapia hormonal, e, resposta variável à quimioterapia (Bonacho; Rodrigues; Liberal, 2020).

O subtipo superexpressão de HER-2 representa cerca de 15 a 20% dos cânceres de mama, definido por RE e RP negativo, HER-2 positivo e alto índice de proliferação pelo Ki-67 (Bonacho; Rodrigues; Liberal, 2020). Seu prognóstico é usualmente desfavorável, porém avanços na utilização de anticorpos monoclonais como terapia-alvo contra HER-2 associados à quimioterapia são responsáveis por aumentos significativos na sobrevida, principalmente em pacientes tratados em estágios iniciais da doença (Swain, Schastny; Hamilton, 2023).

O subtipo triplo-negativo abrange um sub-conjunto heterogêneo de cânceres de mama caracterizados por ausência de imunomarcagem para RE, RP e HER-2.

Representam cerca de 15% a 20% dos carcinomas mamários e, quando comparado aos subtipos luminais, apresenta um pior prognóstico, associado à ocorrência em faixa etária mais jovem, maior incidência de metástase e maior risco de recorrência (Zhao et al., 2020).

Apesar de que a detecção precoce seja um dos principais fatores prognósticos relacionados a um desfecho positivo no câncer de mama, o cenário de países menos desenvolvidos é marcado pelo atraso diagnóstico multifatorial: medo da doença e evitação do rastreio, falta de autoconhecimento e de acesso à serviços de saúde e também disponibilidade precária de métodos que realizem o diagnóstico correto e guiem o tratamento adequado. No Brasil, a rede de serviços à saúde apresenta grandes barreiras entre os usuários do Sistema Único de Saúde e a investigação diagnóstica, as quais devem ser reconhecidas e reparadas a fim de minimizar os desfechos negativos. (Darré et al., 2023; Machabansky et al., 2022;).

A realização da imuno-histoquímica depende da biópsia, a qual o acesso pelo SUS é garantido dentro de 30 dias pela lei Nº 13.896 em caso de suspeita de neoplasias malignas, no entanto, a realidade é de grandes filas de espera para realização do procedimento, o que contribui para a grande proporção de diagnósticos em estágios já avançados (Dias et al., 2019).

Em adição ao atraso no diagnóstico, o início da intervenção também ocorre acima do tempo esperado, por mais que a lei nº 12.732 ofereça o direito ao tratamento em até 60 dias pelo SUS (Dias et al., 2019). De acordo com o estudo de Medeiros e colaboradores (2020), 52,8% dos pacientes iniciaram o tratamento acima do tempo assegurado pela legislação e a chance de atraso atribuída é diretamente proporcional ao perfil de vulnerabilidade social.

Diante dessa realidade, se explica discrepância na taxa de sobrevivência do câncer de mama entre a saúde pública e a privada, além de grandes diferenças no estágio de descoberta da doença e cor de pele predominante em cada cenário, enfatizando o papel que as desigualdades social e racial têm no prognóstico da patologia no país (Ferreira et al., 2023).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As evidências apresentadas demonstram a complexidade do câncer de mama, sua alta incidência e os desafios no diagnóstico e tratamento, especialmente em países com desigualdades socioeconômicas, como o Brasil. A imuno-histoquímica se destaca como uma ferramenta essencial para a classificação molecular dos tumores, contribuindo para a escolha terapêutica mais adequada. No entanto, a eficácia do diagnóstico e do tratamento ainda é limitada por barreiras no acesso aos serviços de saúde, resultando em atrasos que comprometem o prognóstico. Portanto, torna-se fundamental investir em estratégias que melhorem a detecção precoce, a agilidade no diagnóstico e a equidade no acesso ao tratamento, visando reduzir a morbimortalidade associada ao câncer de mama.

REFERÊNCIAS

ALVES, C.G.; PIMENTEL, B.N.; MACHADO, B.X.; BERCE, G.R.; BEZERRA, J.S.; DURÃES, M.S.; MARÇAL, P.L.; SURACI, V.S.; MIRANDA-NETTO, I.P. Subtipos moleculares do carcinoma de mama: como frequentes do ponto de vista prognóstico?. **Revista Brasileira de Revisão de Saúde**, v. 2, n. 1, p. e68034, mar. 2024. DOI: 10.34119/bjhrv7n2-098.

Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/68034>. Acesso em: 27 abr. 2024.

BARZAMAN, K.; KARAMI, J.; ZAREI, Z.; HOSSEINZADEH, A.; KAZEMI, M.H.; MORADI-KALBOLANDI, S.; SAFARI, E.; FARAHMAND, L. Breast cancer: Biology, biomarkers, and treatments. **International Immunopharmacology J.**, v. 84, n. 1, p. 01-10, abr. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.106535>.

Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1567576920304768>. Acesso em: 15 abr. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Atlas online de mortalidade**. Rio de Janeiro, RJ: INCA, 2020. Disponível em: <https://mortalidade.inca.gov.br/MortalidadeWeb/>. Acesso em: 05 mai. 2024.



BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Mama**. Rio de Janeiro, RJ: INCA, 2022. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2022/20220919_rrcarcinoma_mama.pdf. Acesso em: 15 mai. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Diretrizes para a Detecção Precoce do Câncer de Mama no Brasil**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2015. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//diretrizes_de_teccao_precoce_cancer_mama_brasil.pdf. Acesso em: 15 abr. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **DADOS E NÚMEROS SOBRE CÂNCER DE MAMA: Relatório anual 2023**. Rio de Janeiro, RJ: INCA, 2023. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/relatorio_dados-e-numeros-ca-mama-2023.pdf. Acesso em: 15 abr. 2024.

BERNARDES, N.B.; SÁ, A.C.F.; FACIOLI, L.S.; FERREIRA, M.L.; SÁ, O.R.; COSTA, R.M. Câncer de Mama X Diagnóstico. **ID online: Revista multidisciplinar em Psicologia**, v.13, n. 44, p. 877-885, fev. 2019. DOI: <https://doi.org/10.14295/online.v13i44.1636>. Disponível em: <https://online.emnuvens.com.br/id/article/view/1636>. Acesso em: 12 abr. 2024.

BONACHO, T.; RODRIGUES, F.; LIBERAL, J. Immunohistochemistry for diagnosis and prognosis of breast cancer: a review. **Biotech Histochem J.**, v. 95, n. 2, p. 71-91, fev. 2020. DOI: 10.1080/10520295.2019.1651901. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31502889/>. Acesso em: 19 abr. 2024.

CASWELL-JIN, J.L.; SHAFEE, M.N.; XIAO, L.; LIU, M.; JOHN, E.M.; BONDY, M.L.; KURIAN, A.W. Breast cancer diagnosis and treatment during the COVID-19 pandemic in a



nationwide, insured population. **Breast Cancer Res. Treat. J.**, v. 192, n.2, p. 475-482, mai. 2022. DOI: 10.1007/s10549-022-06634-z. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9140322/>. Acesso em: 10 abr. 2024.

CRUZ, I.L.; SIQUEIRA, P.F.O.M.; CÂMARA, A.C.B.; BRANQUINHO, R.C.; LIRA, T.M.T.; PEDRÃO, E.H. FERNANDES, C.R. Câncer de Mama em mulheres no Brasil: epidemiologia, fisiopatologia, diagnóstico e tratamento: uma revisão narrativa. **Brazilian Journal of Development**, v. 9, n. 2, p. 7579-7589, fev. 2023. DOI: 10.34117/bjdv9n2-096. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/57324/41949>. Acesso em: 10 abr. 2024.

DARRÉ, T.; TCHANDIKOU, I.; SIMGBAN, P.; BOMBONE, M.; DJIWA, T.; N'TIMON, B.; SAMA, B.; KETevi, A.; DOUAGUIBE, B.; N'BORTCHE, B.K.; SEDDOH, Y.; TCHAOU, M.; KOURA, G.K. Factors associated with late diagnosis of breast cancer in women in Togo, Sub-Saharan Africa. **BMC Women's Health**, v. 23, n. 1, p. 106-112, mai. 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10012487/>. Acesso em: 10 abr. 2024.

DIAS, A.A.; MAURO, M.N.; PUY, T.C.; OLIVEIRA, C.M.; FECURY, A.A.; DIAS, C.A.G.M.; DENDASCK, C.V.; OLIVEIRA, E. Atualização Sobre os Principais Aspectos Relacionados ao Câncer de Mama. **Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento**, v. 4, n. 2, p. 5-17, nov. 2017. DOI: 10.32749/nucleodoconhecimento.com.br/saude/cancer-de-mama. Disponível em: https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/cancer-de-mama#google_vignette. Acesso em: 25 abr. 2024.

DIAS, M.B.K.; ASSIS, M.; SANTOS, R.O.M.; RIBEIRO, C.M.; MIGOWSKI, A.; TOMAZELLI, J.G. Adequação da oferta de procedimentos para detecção precoce do câncer de mama no Sistema Único de Saúde: um estudo transversal, Brasil e regiões, 2019. **Cad. Saúde Pub.**, v. 40, n. 5, p. 01-16, mai. 2024. Disponível em:



<https://www.scielo.br/j/csp/a/TCQ6kQ7CMm8mGYTBDj63q8s/?format=pdf&lang=pt>.

Acesso em: 25 mai. 2024.

FERREIRA, A.S.S; CINTRA, J.R.D.; FAYER, V.A.; NOGUEIRA, M.C.; BAESSO-JÚNIOR, C.; TEIXEIRA, M.T.B.; CHAOUBAH, A.; CINTRA, A.D.; SIMÃO, C.M.; GUERRA, M.R. Sobrevivência do câncer de mama e o sistema de saúde no Brasil: uma análise da saúde pública e privada. **Oncol frontal.**, v. 13, n. 1, p. 01-13, mai. 2023. DOI: 10.3389/fonc.2023.927748. Disponível em:

<https://www.frontiersin.org/journals/oncology/articles/10.3389/fonc.2023.927748/full>. Acesso em: 21 mai. 2024.

GOUTSOULIAK, K.; VEERARAGHAVAN, J.; SETHUNATH, V.; DE ANGELIS, C.; OSBORNE, C.K.; RIMAWI, M.F.; SCHIFF, R. Towards personalized treatment for early stage HER2-positive breast cancer. **Nat Rev Clin Oncol.**, v. 17, n. 4, p. 233-250, abr. 2019. DOI: 10.1038/s41571-019-0299-9. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31836877/>. Acesso em: 15 abr. 2024.

HAN, R.; NOFECH-MOZES, S.; Immunohistochemical characterization of a large cohort of triple negative breast cancer. **International Journal of Surgical Pathology**, v. 32, n. 2, p. 239-251, jun. 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37306115/>. Acesso em: 15 abr. 2024.

HE, Z.; CHEN, Z.; TAN, M.; ELINGARAMI, S.; LIU, Y.; LI, T.; DENG, Y.; HE, N.; LI, S.; FU, J.; Li, W. A review on methods for diagnosis of breast cancer cells and tissues. **Cell Prolif. J.**, v. 53, n. 7, p. e12822, jun. 2020. DOI: 10.1111/cpr.12822. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7377933/>. Acesso em: 10 abr. 2024.

HODA, R.S.; BROGI, E.; WEN, H.Y. Questões de qualidade em imuno-histoquímica diagnóstica em patologia mamária. **Rev. Patobiologia**, v. 89, n. 5, p. 324-333, abr. 2022. DOI: 10.1159/000522538. Disponível em:



<https://karger.com/pat/article/89/5/324/826156>. Acesso em: 22 abr. 2024.

IQBAL, N.; IQBAL, N. Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2) in Cancers: Overexpression and Therapeutic Implications. **Mol Biol Int.**, v. 2014, n. 852748, p. 01-09, set. 2014. DOI: 10.1155/2014/852748. Disponível em: <https://www.hindawi.com/journals/mbi/2014/852748/>. Acesso em: 10 abr. 2024.

PRAT, A.; PINEDA, E.; ADAMO, B.; GALVÁN, P.; FERNÁNDEZ, A.; GABA, L.; DÍEZ, M.; VILADOT, M.; ARANCE, A.; MUÑOZ, M. Clinical implications of the intrinsic molecular subtypes of breast câncer. **Breast. J.**, v. 24, n. 2, p. 26-35, nov. 2015. DOI: 10.1016/j.breast.2015.07.008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26253814/>. Acesso em: 10 abr. 2024.

RAMADÃ, S.Z. Methods Used in Computer-Aided Diagnosis for Breast Cancer Detection Using Mammograms: A Review. **Journal of Healthcare Engineering**, v. 2020, n. 1, p.01-21, mar. 2020. DOI: 10.1155/2020/9162464. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7091549/>. Acesso em: 16 abr. 2024.

RONCHI, A.; PAGLIUCA, F.; MARINO, F.Z.; ACCARDO, M.; COZZOLINO, I.; FRANCO, R. Current and potential immunohistochemical biomarkers for prognosis and therapeutic stratification of breast carcinoma. **Semin Cancer Biol.**, v. 72, n. 1, p. 114-122, jul. 2021. DOI: 10.1016/j.semcancer.2020.03.002. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32165319/>. Acesso em: 19 abr. 2024.

SANTOS, T.B.; BORGES, A.K.M.; FERREIRA, J.D.; MEIRA, K.C.; SOUZA, M.C.; GUIMARÃES, R.M.; JOMAR, R.T. Prevalência e fatores associados ao diagnóstico de câncer de mama em estágio avançado. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 27, n. 2, p. 471-482, fev. 2022. DOI: 10.1590/1413-81232022272.36462020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/gzCw47Cn678y6NmN6CZ9ZYH/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 12 abr. 2024.



SCHACHT, V.; KERN, J.S. Basics of immunohistochemistry. **J. Invest. Dermatology**, v. 135, n. 3, p. 01-04, mar. 2015. DOI: 10.1038/jid.2014.541. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25666678/>. Acesso em: 22 abr. 2024.

SILVA, W.S.; BACCHIOTTI, A.M.; ALMEIDA, E.R.N.; ROCHA, F.S. Perfil Imunohistoquímico e tratamentos realizados em pacientes com câncer de mama atendidas em hospital de referência na região norte. **Brazilian Journal of Health Review**, v.3, n.3, p.6811-6822, jun. 2020. DOI:10.34119/bjhrv3n3-219. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/12082/10175>. Acesso em: 21 mai 2024.

SUNG, H.; FERLAY, J.; ME, R.L.; Laversanne, M.; Soerjomataram, I.; Jemal, A.; Bray, A. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 71, n. 3, p.209-249, fev. 2021. DOI: 10.3322/caac.21660. Disponível em: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/caac.21660>. Acesso em: 17 abr. 2024.

SWAIN, S.M.; SHASTRY, M.; HAMILTON, E. Targeting HER2-positive breast cancer: advances and future directions. **Nature reviews Drug discovery**, v. 22, n. 2, p. 101-126, fev. 2023. DOI: 10.1038/s41573-022-00579-0. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36344672/>. Acesso em: 21 mai. 2024.

KATSURA, C.; OGUNMWONYI, I; KANKAM, H.K.N.; SAHA, S. Breast cancer: presentation, investigation and management. **British Journal of Hospital Medicine**, v. 83, n. 2, p. 01-07, fev. 2022. DOI: <https://doi.org/10.12968/hmed.2021.0459>. Disponível em: <https://www.magonlinelibrary.com/doi/pdf/10.12968/hmed.2021.0459>. Acesso em: 17 mai. 2024.



MACHABANSKY, N.M.; SILVEIRA, F.A.; SHINZATO, J.Y.; PADILHA, A.; SERRA, K.P. Diretriz brasileira para detecção precoce do câncer de mama: desafios para implantação. **Rev. Femina**, v. 50, n. 12, p.762-768, dez. 2022. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2023/02/1414431/femina-2022-5012-762-768.pdf>. Acesso em: 21 abr. 2024.

MEDEIROS, G.C.; TEODÓZIO, C.G.C.; FABRO, E.A.N.; AGUIAR, S.S.; LOPES, A.H.M.; CONTE, B.C.; SILVA, E.V.; COELHO, L.L.P.; MUNIZ, N.F.; SCHUAB, S.I.P.C.; BERGMANN, A.; THULER, L.C.S. Fatores Associados ao Atraso entre o Diagnóstico e o Início do Tratamento de Câncer de Mama: um Estudo de Coorte com 204.130 Casos no Brasil. **Rev. Bras. Cancerol.**, v. 66, n. 3, p. 01-12, set. 2020. DOI: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2020v66n3.979>. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/979/690>. Acesso em: 12 mai. 2024.

MIGOWSKI, A.; SILVA, G.A.; DIAS, M.B.K.; DIZ, M.D.P.E.; SANT'ANA, D.R. NADANOVSKI, P. Diretrizes para detecção precoce do câncer de mama no Brasil. II – Novas recomendações nacionais, principais evidências e controvérsias. **Cad. Saúde Pública**, v. 34, n. 6, p.01-16, fev. 2018. DOI: 10.1590/0102-311X00074817. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2023/02/1414431/femina-2022-5012-762-768.pdf>. Acesso em: 17 abr. 2024.

TARANTINO, P.; HAMILTON, E.; TOLANEY, S.M.; CORTES, J.; MORGANTI, S.; FERRARO, E.; MARRA, A.; VIALE, G.; TRAPANI, D.; CARDOSO, F.; PENEULT-LORCA, F.; VIALE, G., ANDRE, F.; CURIGLIANO, G. HER2-low breast cancer: pathological and clinical landscape. **Journal of Clinical Oncology**, v. 38, n. 17, p. 1951-1962, abr. 2020. DOI: 10.1200/JCO.19.02488. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32330069/>. Acesso em: 19 abr. 2024.

WILKINSON, L.; GATHANI, T. Understanding breast cancer as a global health concern. **British Journal of Radiology**, v. 95, n. 1130, p.01-03, fev. 2022. DOI:



10.1259/bjr.20211033.

Disponível

em:

<https://academic.oup.com/bjr/article/95/1130/20211033/7451529>. Acesso em: 17 abr. 2024.

ZHAO, S.; MA, D.; Xiao, Y.; Li, X.; Ma, J.; Zhang, H.; Xu, X.; Lv, H.; Jiang, H.; Yang, W.; Jiang, Y.; Zhang, Q.; Shao, Z. Molecular subtyping of triple-negative breast cancers by immunohistochemistry: molecular basis and clinical relevance. **The oncologist**, v. 25, n. 10, p. e1481-e1491, out. 2020. DOI: 10.1634/theoncologist.2019-0982. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32406563/>. Acesso em: 17 abr. 2024.