

CARCINOMA MAMÁRIO INVASIVO TRIPLO-NEGATIVO VERSUS NÃO TRIPLO-NEGATIVO: COMPARAÇÃO DE CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-PATOLÓGICAS, PERFIL TERAPÊUTICO E DESFECHOS EM COORTE HOSPITALAR

TRIPLE-NEGATIVE VERSUS NON-TRIPLE-NEGATIVE INVASIVE BREAST CARCINOMA: COMPARISON OF CLINICOPATHOLOGICAL CHARACTERISTICS, THERAPEUTIC PROFILE AND OUTCOMES IN A HOSPITAL COHORT

JUAREZ ANTÔNIO DE SOUSA¹, WALDEMAR NAVES DO AMARAL¹, ANDRÉ MAROCCOLO DE SOUSA², DÉBORA NASCIMENTO DIAS NEVES³, LAURA DE SOUSA E SOUSA⁴, LUIZA DE SOUSA E SOUSA⁴, ANA LUIZA FLEURY CALAÇA⁵

1. Doutor, Professor do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, GO, Brasil.
2. Médico Residente de Cirurgia Geral, Universidade Estadual de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil.
3. Médica, Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, GO, Brasil.
4. Acadêmica de Medicina, Universidade UniEvangélica, Anápolis, GO, Brasil.
5. Médica Residente de Ginecologia e Obstetrícia, Maternidade Aristina Cândida, Goiânia, GO, Brasil.

RESUMO

Introdução: O carcinoma mamário triplo-negativo (CTN), definido pela ausência de expressão dos receptores de estrogênio, progesterona e HER2, constitui um subtipo molecular de comportamento agressivo e prognóstico desfavorável. Sua caracterização em coortes institucionais brasileiras contribui para a compreensão das particularidades locais da doença. **Objetivo:** Comparar as características clínico-patológicas, o perfil terapêutico e os desfechos clínicos entre pacientes com carcinoma mamário invasivo triplo-negativo e não triplo-negativo em coorte hospitalar do Centro-Oeste brasileiro. **Métodos:** Estudo de coorte retrospectivo com 97 pacientes com carcinoma mamário invasivo confirmado (excluídos casos de CDIS). Os grupos triplo-negativo (n=15) e não triplo-negativo (n=82) foram comparados quanto a características sociodemográficas, tumorais, moleculares, terapêuticas e desfechos (óbito e recidiva). As comparações foram realizadas pelo teste exato de Fisher para variáveis categóricas e pelo teste de Mann-Whitney para variáveis contínuas, com nível de significância de 5%.

Resultados: O CTN correspondeu a 15,5% da coorte (n=15). O grupo triplo-negativo apresentou Ki-67 médio significativamente mais elevado (54,0% vs. 15,5%; $p < 0,001$) e maior proporção de tumores grau 3 (40,0% vs. 9,8%; $p = 0,007$). A quimioterapia foi realizada em 93,3% dos casos triplo-negativos vs. 51,2% dos não triplo-negativos ($p = 0,003$), com uso predominantemente neoadjuvante (93,3% vs. 22,0%; $p < 0,001$). Nenhum paciente triplo-negativo recebeu hormonioterapia, em contraste com 90,2% do grupo não triplo-negativo ($p < 0,001$). A proporção de óbitos foi significativamente maior no grupo triplo-negativo (26,7% vs. 2,4%; $p = 0,005$), assim como a de recidivas (26,7% vs. 6,1%; $p = 0,030$). A curva de Kaplan-Meier demonstrou sobrevida global inferior no grupo triplo-negativo (log-rank $p = 6,32 \times 10^{-4}$). **Conclusão:** O carcinoma mamário triplo-negativo associou-se a maior proliferação tumoral, maior uso de quimioterapia neoadjuvante e piores desfechos clínicos em comparação com os demais subtipos. Esses achados reforçam a necessidade de estratégias diagnósticas e terapêuticas específicas para esse subgrupo na prática clínica regional.

Palavras chave: Neoplasias de mama triplo negativas, Subtipo molecular, Prognóstico, Ki-67, Quimioterapia neoadjuvante.

ABSTRACT

Introduction: Triple-negative breast carcinoma (TNBC), defined by the absence of estrogen receptor, progesterone receptor, and HER2 expression, is an aggressive molecular subtype with unfavorable prognosis. Its characterization in Brazilian institutional cohorts contributes to understanding local disease particularities. **Objective:** To compare clinical-pathological characteristics, therapeutic profile, and clinical outcomes between triple-negative and non-triple-negative invasive breast carcinoma patients in a hospital cohort from Central-West Brazil. **Methods:** Retrospective cohort study with 97 patients with confirmed invasive breast carcinoma (DCIS excluded). Triple-negative (n=15) and non-triple-negative (n=82) groups were compared for sociodemographic, tumor, molecular, therapeutic, and outcome variables. Fisher's exact test was used for categorical and Mann-Whitney for continuous variables (significance level: 5%). **Results:** TNBC accounted for 15.5% of the cohort (n=15). The triple-negative group had significantly higher mean Ki-67 (54.0% vs. 15.5%; $p < 0.001$) and higher proportion of grade 3 tumors (40.0% vs. 9.8%; $p = 0.007$). Chemotherapy was performed in 93.3% of triple-negative vs. 51.2% of non-triple-negative cases ($p = 0.003$), predominantly neoadjuvant (93.3% vs. 22.0%; $p < 0.001$). No triple-negative patient received hormone therapy vs. 90.2% in the non-triple-negative group ($p < 0.001$). Death rates were significantly higher in the triple-negative group (26.7% vs. 2.4%; $p = 0.005$), as were recurrence rates (26.7% vs. 6.1%; $p = 0.030$). Kaplan-Meier curves demonstrated inferior overall survival in the triple-negative group (log-rank $p = 6.32 \times 10^{-4}$). **Conclusion:** Triple-negative breast carcinoma was associated with higher tumor proliferation, greater use of neoadjuvant chemotherapy, and worse clinical outcomes compared to other subtypes. These findings reinforce the need for specific diagnostic and therapeutic strategies for this subgroup in regional clinical practice.

Keywords: Triple negative breast neoplasms, Molecular subtype, Prognosis, Ki-67, Neoadjuvant chemotherapy.

INTRODUÇÃO

O carcinoma mamário triplo-negativo (CTN) é definido pela ausência simultânea de expressão dos receptores de estrogênio (RE), progesterona (RP) e do receptor 2 do fator de crescimento epidérmico humano (HER2). Esse subtipo molecular representa aproximadamente 15–20% de todos os carcinomas mamários invasivos e é reconhecidamente o de comportamento biológico

mais agressivo, com maior taxa de proliferação celular, maior propensão à disseminação sistêmica precoce e pior sobrevida global quando comparado aos demais subtipos.¹

Do ponto de vista terapêutico, a ausência dos três alvos moleculares principais — receptores hormonais e HER2 — priva o CTN das duas principais classes de terapia-alvo disponíveis no tratamento do câncer de mama: a hormonioterapia e os agentes anti-HER2. A quimioterapia sistêmica, preferencialmente na modalidade neoadjuvante, permanece como o pilar do tratamento, com taxas de resposta patológica completa que variam entre 30% e 50% dependendo do esquema utilizado. Mais recentemente, a imunoterapia com inibidores de checkpoint imunológico (pembrolizumabe) foi incorporada ao tratamento neoadjuvante do CTN de alto risco, representando avanço significativo para esse subgrupo.²

A caracterização do perfil clínico-patológico, terapêutico e prognóstico do CTN em coortes institucionais brasileiras é relevante por diversos motivos. Primeiro, as características epidemiológicas e moleculares do CTN podem variar entre populações, com maior prevalência descrita em mulheres mais jovens e de ascendência africana. Segundo, os padrões de tratamento e os desfechos clínicos em serviços privados brasileiros podem diferir dos descritos em grandes ensaios clínicos internacionais, especialmente quanto ao acesso a terapias modernas. Terceiro, dados regionais sobre o CTN no Centro-Oeste brasileiro são escassos na literatura indexada.³

O presente estudo objetivou comparar as características clínico-patológicas, o perfil terapêutico e os desfechos clínicos entre pacientes com CTN e não triplo-negativo (não-CTN) em coorte hospitalar de serviço privado de Goiás.

MÉTODOS

Trata-se Desenho e população

Estudo de coorte retrospectivo com 97 pacientes com diagnóstico histológico confirmado de carcinoma mamário invasivo, atendidas em hospital privado de referência em oncologia em Goiás (2007–2024). Foram excluídos 2 casos de carcinoma ductal in situ (estadiamento 0). O estudo foi conduzido em conformidade com a Resolução CNS nº 466/2012.

Definição dos grupos

O subtipo triplo-negativo foi definido como ausência de expressão de RE, RP e HER2 no exame imunoistoquímico. Os pacientes foram alocados em dois grupos: CTN (n=15) e não-CTN (n=82). O grupo não-CTN inclui todos os demais subtipos moleculares: luminal A, luminal B e HER2-enriquecido.

Variáveis analisadas

Foram comparadas entre os grupos: características sociodemográficas (idade ao diagnóstico); características tumorais (estadiamento clínico, tamanho do tumor, grau tumoral, tipo histológico, comprometimento axilar); marcadores moleculares (Ki-67); abordagem cirúrgica (tipo de cirurgia, reconstrução mamária); modalidades terapêuticas (quimioterapia — modalidade e tipo —, hormonioterapia e radioterapia); e desfechos clínicos (óbito e recidiva tumoral).

Análise estatística

As comparações entre grupos foram realizadas pelo teste exato de Fisher para variáveis categóricas e pelo teste de Mann-Whitney para variáveis contínuas (idade, tamanho tumoral,

Ki-67), em razão da não-normalidade esperada nas distribuições. A sobrevida global foi estimada pelo método de Kaplan-Meier e comparada pelo teste log-rank. Todas as análises foram realizadas no software R (versão 4.x), com nível de significância de 5%.

RESULTADOS

Trata-se Prevalência e perfil geral

O CTN correspondeu a 15,5% da coorte (n=15/97). As características comparativas entre os grupos estão apresentadas na Tabela 1. A idade média ao diagnóstico foi de $50,3 \pm 10,3$ anos no grupo CTN vs. $55,8 \pm 11,2$ anos no grupo não-CTN, sem diferença estatisticamente significativa ($p = 0,118$), embora com tendência a diagnóstico em idade mais jovem no grupo triplo-negativo (Tabela 1).

Tabela 1: Comparação das características clínico-patológicas, terapêuticas e desfechos entre os grupos triplo-negativo e não triplo-negativo (n = 97).

Variável	Triplo-negativo (n=15)	Não triplo-negativo (n=82)	p-valor
Características clínicas			
Idade ao diagnóstico — média $\pm$ DP (anos)	50,3 $\pm$ 10,3	55,8 $\pm$ 11,2	0,118
Mediana (mín-máx)	53 (31-67)	56 (31-77)	—
Estadiamento clínico			
I-II	12 (80,0%)	75 (91,5%)	0,183
III-IV	3 (20,0%)	7 (8,5%)	0,183
Características tumorais			
Tamanho — média $\pm$ DP (cm)	3,2 $\pm$ 2,2	2,3 $\pm$ 1,1	0,065
Mediana (mín-máx)	2,5 (0,9-10,0)	2,0 (0,5-6,0)	—
Grau tumoral			
G1	2 (13,3%)	12 (14,6%)	0,007*
G2	7 (46,7%)	62 (75,6%)	—
G3	6 (40,0%)	8 (9,8%)	—
Ki-67 (%)			
Média $\pm$ DP	54,0 $\pm$ 19,9	15,5 $\pm$ 12,8	< 0,001†
Mediana (mín-máx)	50 (10-80)	10 (5-60)	—
Abordagem axilar			
Negativa	8 (53,3%)	61 (74,4%)	0,124
Positiva	7 (46,7%)	21 (25,6%)	0,124
Tipo histológico			
CDI	12 (80,0%)	68 (82,9%)	—
CLI	0 (0,0%)	7 (8,5%)	—
Carcinoma inflamatório	1 (6,7%)	1 (1,2%)	—
Outros	2 (13,3%)	6 (7,3%)	—
Tratamentos realizados			
Quimioterapia	14 (93,3%)	42 (51,2%)	0,003

Neoadjuvante	14 (93,3%)	18 (22,0%)	< 0,001
Adjuvante	0 (0,0%)	22 (26,8%)	0,020
Radioterapia	13 (86,7%)	62 (75,6%)	0,508
Hormonioterapia	0 (0,0%)	74 (90,2%)	< 0,001
Abordagem cirúrgica			
Quadrantectomia	10 (66,7%)	55 (67,1%)	1,000
Mastectomia unilateral	1 (6,7%)	15 (18,3%)	0,453
Mastectomia bilateral	4 (26,7%)	12 (14,6%)	0,264
Reconstrução mamária	15 (100,0%)	72 (87,8%)	0,345
Desfechos clínicos			
Óbito	4 (26,7%)	2 (2,4%)	0,005
Recidiva tumoral	4 (26,7%)	5 (6,1%)	0,030

CDI: carcinoma ductal invasivo; CLI: carcinoma lobular invasivo. *p-valor para a distribuição geral do grau tumoral entre os grupos pelo teste exato de Fisher. †Teste de Mann-Whitney para comparação das médias de Ki-67.

Características tumorais e moleculares

O grupo CTN apresentou maior proporção de tumores grau 3 (40,0% vs. 9,8%; $p = 0,007$) e Ki-67 médio significativamente mais elevado ($54,0 \pm 19,9\%$ vs. $15,5 \pm 12,8\%$; $p < 0,001$). O tamanho tumoral médio foi maior no grupo CTN ($3,2 \pm 2,2$ cm vs. $2,3 \pm 1,1$ cm), sem diferença estatisticamente significativa ($p = 0,065$). O comprometimento axilar foi mais frequente no CTN (46,7% vs. 25,6%), sem atingir significância estatística ($p = 0,124$). O estadiamento III-IV foi observado em 20,0% do CTN vs. 8,5% do não-CTN ($p = 0,183$).

Perfil terapêutico

Diferenças expressivas foram observadas no padrão de tratamento entre os grupos. A quimioterapia foi realizada em 93,3% dos casos CTN vs. 51,2% do não-CTN ($p = 0,003$). Destaca-se que 93,3% dos casos CTN receberam quimioterapia neoadjuvante, comparados a apenas 22,0% do grupo não-CTN ($p < 0,001$). Nenhum paciente do grupo CTN recebeu hormonioterapia, em contraste com 90,2% do grupo não-CTN ($p < 0,001$) — achado esperado pela definição do subtipo, que exclui a presença de receptores hormonais. A radioterapia foi realizada em proporções similares (86,7% vs. 75,6%; $p = 0,508$). O tipo de cirurgia não diferiu significativamente entre os grupos, com quadrantectomia predominando em ambos (66,7% vs. 67,1%; $p = 1,000$).

Desfechos clínicos e sobrevida

A proporção de óbitos foi significativamente maior no grupo CTN (26,7%; 4/15) em comparação ao grupo não-CTN (2,4%; 2/82; $p = 0,005$). Da mesma forma, a proporção de recidivas foi maior no CTN (26,7%; 4/15) vs. não-CTN (6,1%; 5/82; $p = 0,030$). A Figura 1 apresenta as curvas de Kaplan-Meier de sobrevida global estratificadas pelo subtipo triplo-negativo. O grupo CTN apresentou sobrevida global inferior ao grupo não-CTN (log-rank $p = 6,32 \times 10^{-4}$) (Figura 1).

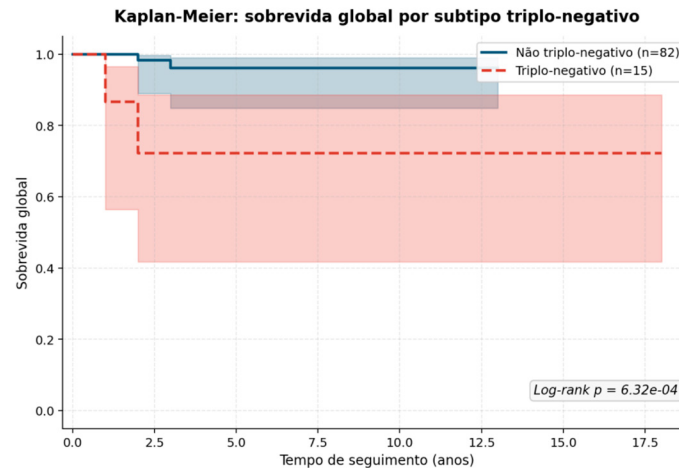


Figura 1: Curvas de Kaplan-Meier de sobrevida global segundo o subtipo triplo-negativo. O grupo triplo-negativo (n=15) apresentou sobrevida inferior ao grupo não triplo-negativo (n=82). Log-rank $p = 6,32 \times 10^{-4}$.

DISCUSSÃO

Este estudo comparou o perfil clínico-patológico, terapêutico e prognóstico do CTN em relação aos demais subtipos moleculares em uma coorte hospitalar privada do Centro-Oeste brasileiro. Os achados confirmam padrões descritos na literatura internacional, com o CTN apresentando maior proliferação tumoral, maior uso de quimioterapia neoadjuvante e piores desfechos clínicos em comparação com o grupo não-CTN.⁴

A prevalência de 15,5% do CTN nesta coorte é compatível com as estimativas globais, que variam entre 10% e 20% dos carcinomas mamários invasivos. A tendência de diagnóstico em idade mais jovem no grupo CTN (50,3 vs. 55,8 anos), embora sem significância estatística nesta amostra, é consistente com dados da literatura que descrevem maior incidência do CTN em mulheres pré-menopáusicas e de ascendência africana.⁵

O Ki-67 médio de 54,0% no grupo CTN, significativamente superior ao de 15,5% no grupo não-CTN ($p < 0,001$), reflete a alta proliferação celular característica desse subtipo. Esse achado tem implicação terapêutica direta: tumores com alto Ki-67 são reconhecidamente mais quimiossensíveis, o que fundamenta a indicação preferencial de quimioterapia neoadjuvante no CTN. A proporção de 93,3% de uso de quimioterapia neoadjuvante neste grupo é expressivamente superior aos 22,0% observados no não-CTN, refletindo a prática clínica atual para esse subtipo.⁶

A maior proporção de tumores grau 3 no CTN (40,0% vs. 9,8%; $p = 0,007$) é coerente com o comportamento biológico mais agressivo desse subtipo. O grau histológico elevado, associado ao alto Ki-67, configura um perfil de alta proliferação e agressividade que justifica a abordagem terapêutica mais intensiva observada neste grupo. A tendência a maior comprometimento axilar (46,7% vs. 25,6%) e maior tamanho tumoral (3,2 vs. 2,3 cm), embora sem significância estatística nesta amostra, é consistente com a maior

agressividade local do CTN.⁷

As proporções de óbito (26,7% vs. 2,4%; $p = 0,005$) e recidiva (26,7% vs. 6,1%; $p = 0,030$) foram significativamente maiores no CTN, e as curvas de Kaplan-Meier confirmaram sobrevida global inferior nesse grupo ($\log\text{-rank } p = 6,32 \times 10^{-4}$). Esses resultados são consistentes com a literatura que aponta taxas de sobrevida em cinco anos inferiores para o CTN em comparação com os subtipos luminais e HER2-enriquecido com tratamento dirigido.⁸

Algumas limitações merecem destaque. O tamanho do grupo CTN ($n=15$) é reduzido, o que limita o poder estatístico das comparações e a estabilidade das estimativas de sobrevida. Os intervalos de confiança para as estimativas do grupo CTN são necessariamente amplos, e os resultados devem ser interpretados como exploratórios. Não foram disponíveis dados sobre o subtipo molecular detalhado (luminal A vs. B, HER2-enriquecido) no grupo não-CTN, o que impede comparações intragrupo. A ausência de dados sobre resposta patológica completa à quimioterapia neoadjuvante representa outra limitação relevante para a caracterização prognóstica do CTN nesta coorte.^{9,10}

CONCLUSÕES

O carcinoma mamário triplo-negativo correspondeu a 15,5% desta coorte e apresentou características tumorais de maior agressividade biológica — maior Ki-67 e maior proporção de grau 3 — em comparação com os demais subtipos. O perfil terapêutico foi marcado pelo uso quase universal de quimioterapia neoadjuvante e pela ausência de hormonioterapia, refletindo as particularidades moleculares desse subtipo. As proporções de óbito e recidiva foram significativamente maiores no grupo triplo-negativo, com sobrevida global inferior confirmada pelas curvas de Kaplan-Meier.

Esses achados reforçam a necessidade de identificação precoce do subtipo triplo-negativo ao diagnóstico, para orientação de estratégias terapêuticas específicas, e de seguimento clínico mais intensivo nesse subgrupo. A ampliação da casuística e a incorporação de dados sobre resposta à quimioterapia neoadjuvante são necessárias para análises prognósticas mais robustas do CTN no contexto regional.

REFERÊNCIAS

1. Lehmann BD, Bauer JA, Chen X, Sanders ME, Chakravarthy AB, Shyr Y, et al. Identification of human triple-negative breast cancer subtypes and preclinical models for selection of targeted therapies. *J Clin Invest.* 2011;121(7):2750-67.
2. Dent R, Trudeau M, Pritchard KI, Hanna WM, Kahn HK, Sawka CA, et al. Triple-negative breast cancer: clinical features and patterns of recurrence. *Clin Cancer Res.* 2007;13(15):4429-34.
3. Schmid P, Cortes J, Pusztai L, McArthur H, Kümmel S, Bergh J, et al. Pembrolizumab for early triple-negative breast cancer. *N Engl J Med.* 2020;382(9):810-21.
4. Carey LA, Dees EC, Sawyer L, Gatti L, Moore DT, Collichio F, et al. The triple negative paradox: primary tumor chemosensitivity of breast cancer subtypes. *Clin Cancer Res.* 2007;13(8):2329-34.
5. Liedtke C, Mazouni C, Hess KR, André F, Tordai A, Mejia JA, et al. Response to neoadjuvant therapy and long-term survival in patients with triple-negative breast cancer. *J Clin Oncol.* 2008;26(8):1275-81.
6. Perou CM, Sørli T, Eisen MB, van de Rijn M, Jeffrey SS, Rees CA, et al. Molecular portraits of human breast tumours. *Nature.* 2000;406(6797):747-52.
7. Foulkes WD, Smith IE, Reis-Filho JS. Triple-negative breast cancer. *N Engl J Med.* 2010;363(20):1938-48.

8. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Estimativa 2023: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2022.
9. Gradishar WJ, Moran MS, Abraham J, Aft R, Agnese D, Allison KH, et al. NCCN Guidelines® Insights: Breast Cancer, Version 4.2023. J Natl Compr Canc Netw. 2023;21(6):594-608.
10. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. Vienna: R Foundation for Statistical Computing; 2023. Disponível em: <https://www.R-project.org/>.

ENDEREÇO CORRESPONDÊNCIA

JUAREZ ANTÔNIO DE SOUSA
Rua 13, 380 ap 5, Setor Oeste, Goiânia-GO, Brasil.
E-mail: juarez_antonio@ufg.br

EDITORIA E REVISÃO

Editores chefes:

Waldemar Naves do Amaral - <http://lattes.cnpq.br/4092560599116579> - <https://orcid.org/0000-0002-0824-1138>
Tárik Kassem Saidah - <http://lattes.cnpq.br/7930409410650712> - <https://orcid.org/0000-0003-3267-9866>

Autores:

Juarez Antônio de Sousa - <http://lattes.cnpq.br/4484429936026476> - <https://orcid.org/0000-0001-5986-7926>
Waldemar Naves do Amaral - <http://lattes.cnpq.br/4092560599116579> - <https://orcid.org/0000-0002-0824-1138>
André Marocco de Sousa - <http://lattes.cnpq.br/4379236388126901> - <https://orcid.org/0009-0004-5613-1410>
Débora Nascimento Dias Neves - <http://lattes.cnpq.br/5830809552139767> - <https://orcid.org/0000-0003-1280-5415>
Laura de Sousa e Sousa - <http://lattes.cnpq.br/5775215940326611> - <https://orcid.org/0009-0004-9019-8846>
Luiza de Sousa e Sousa - <http://lattes.cnpq.br/9882323304990808> - <https://orcid.org/0009-0007-3855-8682>
Ana Luiza Fleury Calaça - <http://lattes.cnpq.br/4854705645214300> - <https://orcid.org/0009-0003-2742-3484>

Revisão Bibliotecária: Izabella Goulart
Revisão Ortográfica: Dario Alvares
Tradução: Soledad Montalbetti Magri
Recebido: 31/05/26. Aceito: 14/07/26. Publicado em: 09/09/2026.