

Como é a estratificação na prática?

Para perceber como funciona de forma prática a estratificação de doentes, vamos estudar o caso hipotético da Beatriz:

A Beatriz é uma jovem que foi recentemente diagnosticada com cancro de mama e precisamos orientá-la para o melhor tratamento possível, tendo em conta as suas características genotípicas.

Sabemos que podemos dividir o cancro de mama em três subtipos distintos (EUPATI, s.d.):

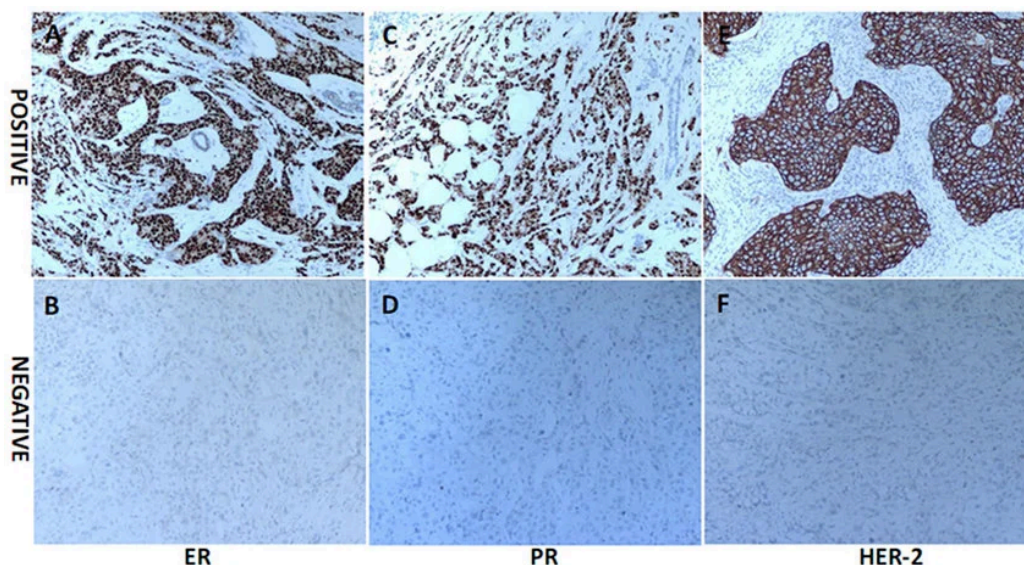
- Positivo a receptores hormonais: células com recetores que se ligam ao estrogénio ou à progesterona, possibilitando assim o crescimento celular, na presença da hormona. Estas células são RE positivas, no caso de ligação ao estrogénio, ou RP positivas, no caso de ligação á progesterona.
- HER-2 positivos: É um cancro normalmente mais agressivo, que produz uma quantidade elevada da proteína “HER2/neu”.
- Triplo negativos: não são RE, RP, nem HER-2 positivos.

Portanto, com resultados os obtidos nos testes laboratoriais de patologia molecular e imunohistoquímica, obtemos 3 possíveis caminhos de tratamentos para a Beatriz:

- **Teste de Imunohistoquímica (IHC):**

Este teste é realizado para identificar os recetores hormonais e a proteína **HER2**, utilizando anticorpos que se ligam a proteínas específicas (**ER, PR ou HER2**).

Caso estas proteínas estejam presentes nas células do cancro da Beatriz, os anticorpos ligam-se às mesmas, o que induz uma alteração na cor das células observadas ao microscópio (geralmente castanho).



Resultados representativos de imuno-histoquímica (IHQ) da expressão de ER, PR e HER-2 no câncer de mama (ampliação original $\times 100$). Tumores com $>1\%$ de células com marcação nuclear foram considerados positivos para ER e PR. A positividade para HER-2 foi avaliada pela marcação da membrana de células tumorais invasivas e classificada como 3+.

(Disponível em: https://www.researchgate.net/figure/The-representative-immunohistochemistry-IHC-results-of-ER-PR-and-HER-2-expression-in_fig1_318437701, acesso 26/04/2026)

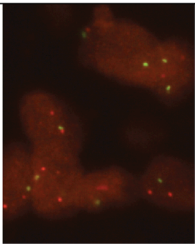
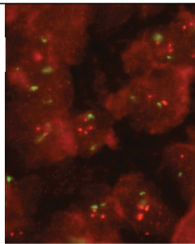
1. Se as células corarem, o tumor é RE ou RP positivo (Caminho 1):

A Beatriz é direcionada para um tratamento com terapia hormonal personalizada (ex: Tamoxifeno).

2. Se houver uma coloração muito intensa para a proteína HER2, o tumor é HER2 positivo.

A Beatriz é direcionada para a Terapia alvo direcionada (ex: Trastuzumab).

- **Teste de Hibridização in situ Fluorescente (FISH):** há a possibilidade de se obter no teste IHC para o HER2 um resultado "duvidoso" (nem muito positivo, nem totalmente negativo). Nestes casos, utiliza-se o teste FISH para confirmar, que monitoriza diretamente o DNA da Beatriz. O teste FISH, verifica se existem cópias a mais do gene HER2 nas células. Caso exista um número de cópias anormal, o cancro é confirmado como HER2 positivo.

FISH ratio	Non-amplification	Amplification
Her2/CEP17	Signal ratio <2.0	Signal ratio ≥2.0
		

Resultados obtidos no teste de FISH. À esquerda, a quantidade é normal (não amplificada); à direita, há um excesso de cópias (amplificação). (Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/318437701_Serum_CA125_is_a_predictive_marker_for_breast_cancer_outcomes_and_correlates_with_molecular_subtypes, acesso em 26/04)

- **Diagnóstico por Exclusão:** se os testes IHC e FISH mostrarem que não há recetores de Estrogénio (RE-), nem receptores de Progesterona (RP-) e nem excesso de proteína HER2-). O resultado é o caminho 3, sendo estratificada como **Triplo-negativa**. É direcionada para o tratamento por quimioterapia ou imunoterapia.

