

Associação entre o estadiamento clínico e os subtipos moleculares do câncer de mama de acordo com a idade

Autores: Karen S. Abrahão, Suzana S. Aguiar, Anke Bergmann, Luiz Claudio S. Thuler

Instituição: Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA)

INTRODUÇÃO

O câncer de mama é o tipo de câncer que acomete mais as mulheres em todo o mundo (1). A classificação dos tumores em diferentes subtipos moleculares foi associada não apenas às características clínicas patológicas da doença, mas também seu próprio prognóstico (2). O presente estudo tem como objetivo identificar a frequência de subtipos de acordo com a faixa etária, e estimar sua associação com o estadiamento clínico do câncer de mama.

METODOLOGIA

Foi realizado um estudo transversal com mulheres com câncer de mama, com 18 anos ou mais, com informações sobre marcadores imunohistoquímicos e que foram diagnosticadas e tratadas no Hospital do Câncer III / INCA entre 2008 e 2009. Foram excluídas pacientes com câncer prévio (30), CDIS (carcinoma ductal in situ) (16), câncer primário simultâneo (5) e diagnóstico in situ de carcinoma lobular (1). As informações sociodemográficas e clínicas foram obtidas por meio de prontuário eletrônico e do prontuário hospitalar físico. Foi considerado como desfecho os subtipos moleculares e estadiamento clínico.

Foi realizada uma análise descritiva. A associação entre variáveis independentes e os desfechos foi realizada por análise univariada, por meio de odds ratio (OR), assumindo-se intervalos de 95% de confiança (IC95%). Os dados considerados clínica e estatisticamente relevantes (valor de $p < 0,20$) na análise univariada foram incluídos na análise de regressão logística pelo método stepwise forward, visando controlar possíveis fatores de confusão. Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Câncer José de Alencar e Silva sob o número 128/11.

RESULTADOS

Foram analisadas 1869 pacientes. As variáveis sociodemográficas associadas à idade jovem ao diagnóstico foram: ter estudado pelo menos 8 anos, residir na capital do estado do Rio de Janeiro e a ausência do hábito de fumar (tabela 1). Além disso, as mulheres jovens tinham maior chance de diagnóstico em estadiamento avançado e tumores triplos negativos (tabela 2).

Nas jovens, houve maior risco de diagnóstico em estadiamento avançado (\geq IIB) nos casos classificados como triplo negativo (OR=5.4; IC95%=1.88-15.84), tendo como referência o subtipo luminal A. Entre as não jovens, o risco esteve aumentado nos casos de tumores triplo negativos (OR=2.3; IC95%=1.63-3.26), HER2 (OR=1.8; IC95%=1.24-2.73) e luminal B (OR=1.5; IC95%=1.05-2.14) (tabela 3).

CONCLUSÃO

Foi observada maior frequência de tumores triplo negativos e com estadiamento clínico avançado entre as mulheres jovens. O melhor entendimento da biologia tumoral, sobretudo nos tumores triplo negativos, possivelmente permitirá adoção de estratégias terapêuticas adequadas a esse

Tabela 1: Características sociodemográficas e clínicas de mulheres diagnosticadas com câncer de mama entre 2008 e 2009 por grupo etário

Variáveis	< 40 anos (%)	> 40 anos (%)	N (%)	p-valor*
Raça / cor da pele				
Branca	98 (50,0)	922 (55,2)	1020	0,378
Parda	68 (34,7)	481 (28,8)	549 (29,4)	
Preta	30 (15,3)	265 (15,9)	295 (15,8)	
Amarela	0	1 (0,1)	1 (0,1)	
Missing	0	4 (0,2)	4 (0,2)	
Anos de estudo				
Analfabeto	3 (1,5)	81 (4,8)	84 (4,5)	<0,001
1 a 7 anos	55 (28,1)	725 (43,3)	780 (41,7)	
8 anos	31 (15,8)	282 (16,9)	313 (16,7)	
9 a 11 anos	81 (41,3)	407 (24,3)	488 (26,1)	
\geq 12 anos	25 (12,8)	174 (10,4)	199 (10,6)	
Missing	1 (0,5)	4 (0,2)	5 (0,3)	
Local de residência				
Capital do estado do RJ	104 (53,1)	1045 (62,5)	1149	0,013
Interior do estado do RJ	92 (46,9)	628 (37,5)	720 (38,5)	
Estado Conjugal				
Solteira	73 (37,2)	329 (19,7)	402 (21,5)	<0,001
Casada	106 (54,1)	770 (46,1)	876 (46,9)	
Viúva	3 (1,5)	324 (20,5)	345 (18,5)	
Separada judicialmente	14 (7,1)	229 (13,7)	243 (13,0)	
Missing	0	1 (0,1)	1 (0,1)	

Tabela 2: Características clínicas de mulheres diagnosticadas com câncer de mama entre 2008 e 2009 por grupo etário

Variáveis	\leq 40 anos	> 40 anos (%)	N (%)	p-valor*
Tipo histológico				
Carcinoma Ductal	180 (91,8)	1437 (85,9)	1617	0,053
Lobular Invasivo	5 (2,6)	102 (6,1)	107 (5,7)	
Outros	11 (5,6)	134 (8,0)	145 (7,8)	
Grau histológico				
Grau 1	15 (7,7)	179 (10,7)	194 (10,4)	0,244
Grau 2	62 (31,6)	509 (30,4)	571 (30,6)	
Grau 3	87 (44,4)	640 (38,3)	727 (38,9)	
Não se aplica/ Missing	32 (16,1)	345 (20,6)	377 (20,1)	
Estadiamento Clínico				
\leq IIA	67 (34,2)	754 (45,1)	821 (43,9)	0,007
> IIA	124 (63,3)	904 (54,0)	1028	
Missing	5 (2,6)	15 (0,9)	20 (1,1)	
Subtipos moleculares				
Triplo negativo	51 (26,0)	250 (14,9)	301 (16,1)	<0,001
Her 2- neu	17 (8,7)	172 (10,3)	189 (10,1)	
Luminal B	28 (14,3)	189 (11,3)	217 (11,6)	
Luminal A	100 (51,0)	1062 (63,5)	1162	

*somente para dados válidos

(62,2)

Tabela 3: Análise múltipla da associação entre subtipos moleculares e estadiamento clínico, estratificada por grupo etário

Subtipos moleculares	Estadio >IIA		Análise Bruta			Análise Ajustada		
	N (%)	N (%)	OR	IC95%	p-valor	OR	IC95%	p-valor
Jovens*	111 (64,9)	60 (35,1)						
Triplo negativo	41 (33,1)	7 (10,4)	5,19	2,13-12,68	<0,001	5,45	1,88-15,84	0,002
HER2	12 (9,7)	5 (7,5)	2,13	0,70-6,48	0,184	2,05	0,58-7,22	0,266
Luminal B	18 (14,5)	8 (11,9)	1,99	0,79-5,01	0,141	2,29	0,86-6,09	0,097
Luminal A	53 (42,7)	47 (70,1)	Referência			Referência		
Não Jovens**	917 (54,6)	761 (45,4)						
Triplo negativo	174 (19,2)	76 (10,1)	2,47	1,83-3,31	<0,001	2,30	1,63-3,26	<0,001
HER2	113 (12,5)	58 (7,7)	2,10	1,49-2,95	<0,001	1,84	1,24-2,73	0,002
Luminal B	112 (12,4)	76 (10,1)	1,59	1,16-2,18	0,004	1,50	1,05-2,14	0,026
Luminal A	505 (55,9)	544 (72,1)	Referência			Referência		
População Total***	1028 (55,6)	821 (44,4)						
Triplo negativo	215 (20,9)	83 (10,1)	2,74	2,08-3,62	<0,001	2,57	1,85-3,57	<0,001
HER2	125 (12,2)	63 (7,7)	2,10	1,52-2,91	<0,001	1,82	1,25-2,66	0,002
Luminal B	130 (12,6)	84 (10,2)	1,64	1,22-2,21	0,001	1,60	1,15-2,24	0,005
Luminal A	558 (54,3)	591 (72,0)	Referência			Referência		

* Ajustada por anos de estudo e grau histológico

** Ajustada por anos de estudo, raça/cor e grau histológico.

***Ajustada por raça/cor e grau histológico, anos de estudo, tipo histológico e local de residência.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Brasil, Ministério da saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (Brasil). Estimativa 2016: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro, Brazil. 2015. <http://www.inca.gov.br/dncc> (accessed november 27, 2015)
- Perou CM, Sørli T, Eisen MB, et al. Molecular portraits of human breast tumours. Nature 2000; 406(6797):747-52.