

Sobrevida global e livre de doença em mulheres com câncer de mama de acordo com os subtipos moleculares

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

A utilização de perfis moleculares aproximados a partir da análise imunohistoquímica utilizando receptores hormonais de estrogênio e progesterona (ER e PR) e o receptor tipo 2 do fator de crescimento epidérmico humano (HER2) são considerados importantes fatores prognósticos do câncer de mama (Salles et al., 2009).

METODOLOGIA

Tipo de estudo: Coorte

Critério de inclusão: mulheres com câncer de mama (CID-O3 - C50), idade superior a 18 anos, diagnosticadas e tratadas em um único centro de referência ao tratamento oncológico (HC3/INCA) entre os anos de 2008 e 2009

Critério de exclusão: mulheres com diagnóstico de carcinoma ductal *in situ* (N=37) ou câncer prévio (N=3).

Coleta de dados: prontuário eletrônico e do prontuário hospitalar físico.

Desfechos: óbito, metástase ou recidiva

Variáveis independentes: variáveis clínicas, cirúrgicas e socioeconômicas.

Censura: dados referentes às mulheres vivas no término do período de seguimento, ou para as quais não se conseguiu comprovar a condição vital (perda de seguimento), sendo considerada a última informação obtida.

Análise dos dados: A análise estatística descritiva utilizou medidas de tendência central e de dispersão para as variáveis contínuas, e determinação de distribuição de frequência para as variáveis categóricas. A avaliação exploratória de sobrevida foi efetuada utilizando-se o método de Kaplan-Meier. A comparação entre os estratos de uma mesma amostra foi realizada por meio do teste de *log-rank*, admitindo-se nível de significância estatística de 5%. Para análise múltipla, foi utilizado o modelo de regressão de Cox por meio do método *Stepwise Forward*, sendo incluídas todas as variáveis que apresentaram valor de $p < 0,20$ na análise univariada.

Questões éticas: Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Câncer José de Alencar e Silva de acordo com a resolução CNS nº466/12 sob o número 128/11.

RESULTADOS

A sobrevida livre de doença em 5 anos foi de 77,6% e a sobrevida global em 5 anos foi de 76,5%. Após ajuste na regressão de Cox foi encontrado um risco maior em mulheres com o subtipo triplo negativo apresentaram risco 2,1 vezes maior de recidiva ou metástase à distância (IC95% 1,5-2,9 $p < 0,001$) e 2,3 vezes maior de morrer (IC95% 1,6-3,3 $p < 0,001$), seguidas pelo HER2. O luminal B perdeu a significância estatística para sobrevida global após ajuste (tabela 1).

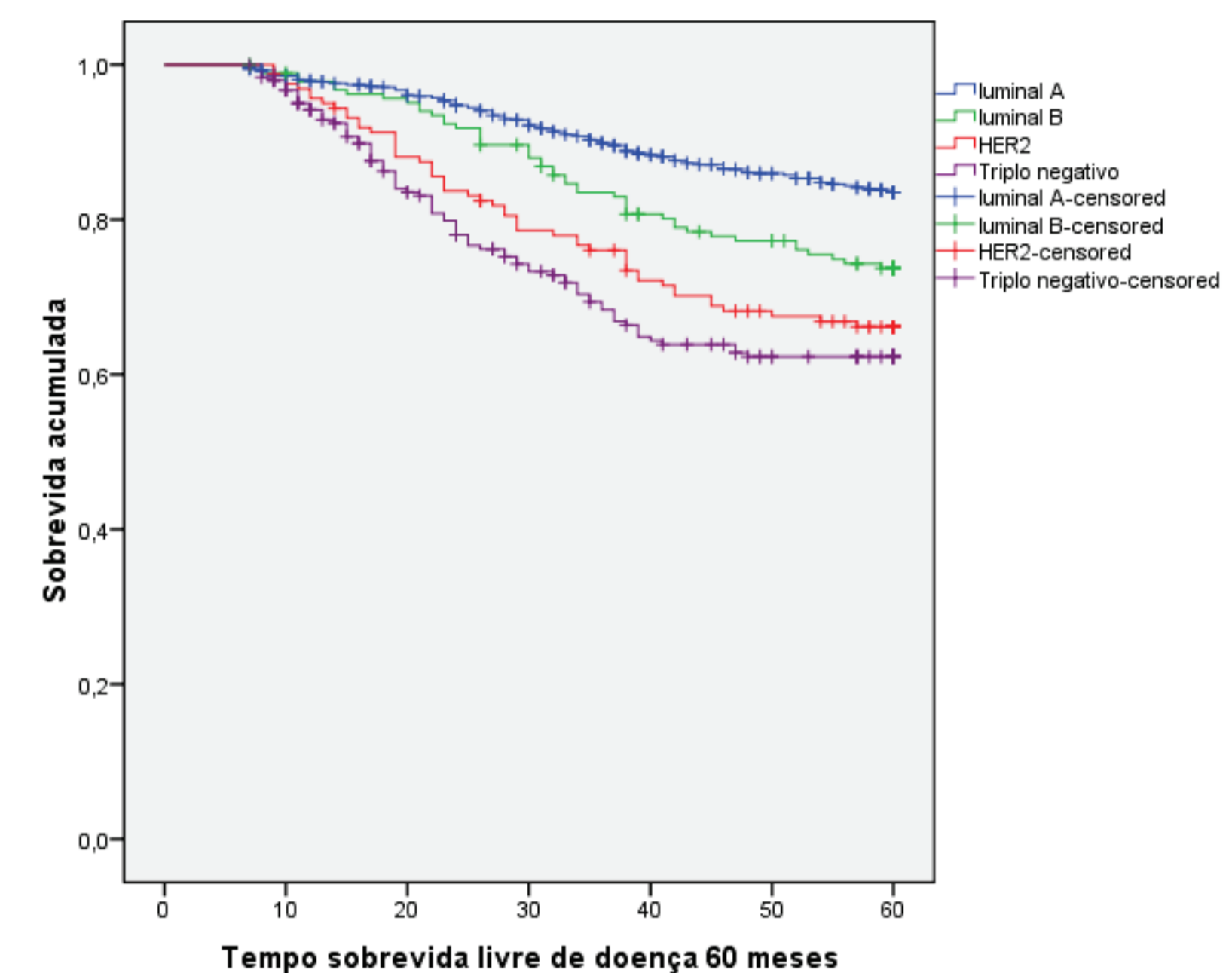


Figura 1 - Sobrevida livre de doença de mulheres com câncer de mama de acordo com o subtipo molecular

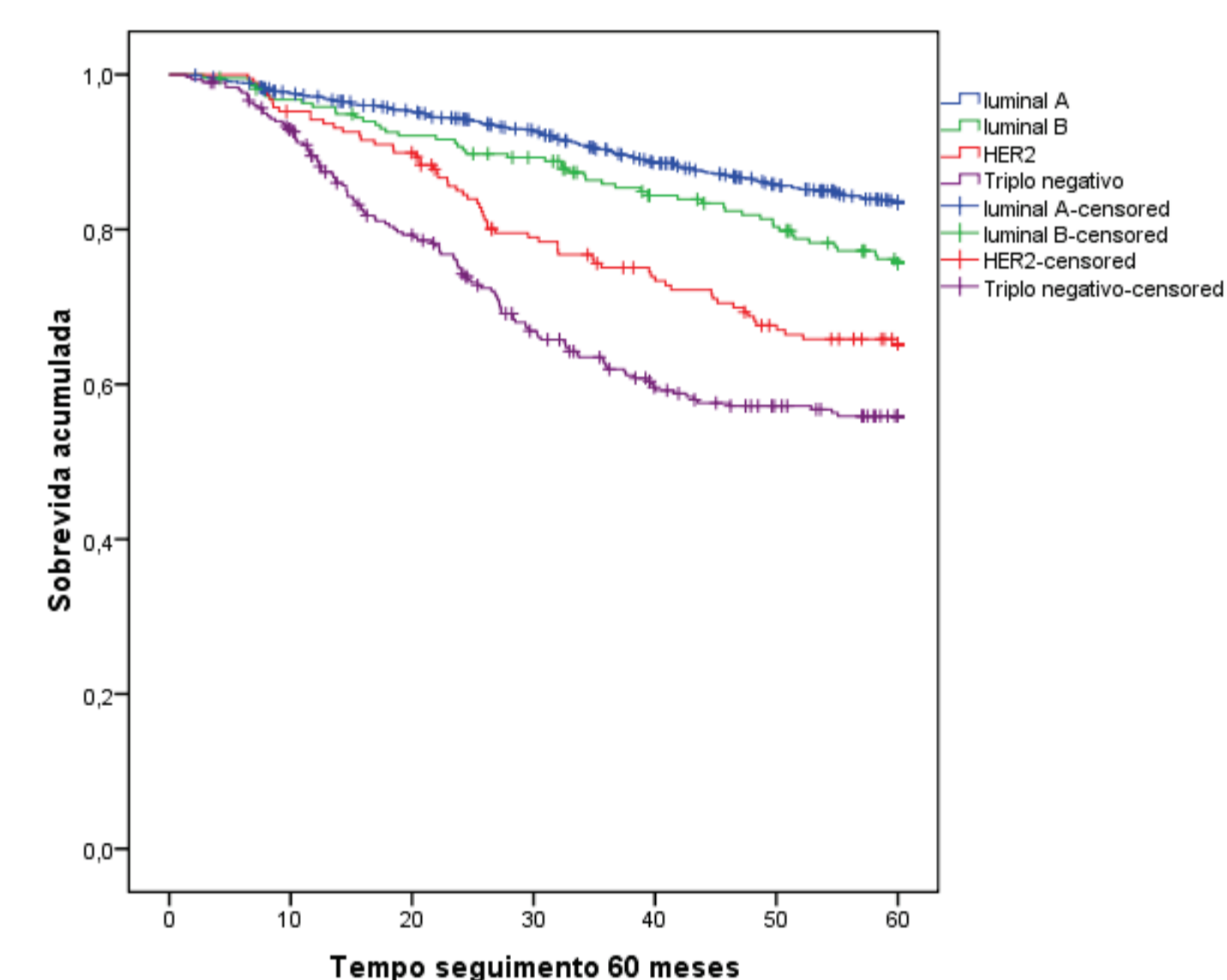


Figura 2 - Sobrevida global de mulheres com câncer de mama de acordo com o subtipo molecular

Tabela 1 - Modelo de regressão de Cox (bruta e ajustada) para sobrevida livre de doença e global de mulheres com câncer de mama.

Subtipos moleculares	Análise Bruta			Análise Ajustada		
	HR	IC95%	Valor de p	HR	IC95%	Valor de p
Sobrevida Livre de doença*						
Luminal A	referência			referência		
Luminal B	1,7	1,3-2,2	< 0,001	1,5	1,0-2,0	0,026
HER2	2,1	1,6-2,7	< 0,001	1,6	1,2-2,3	0,003
Triplo negativo	2,6	2,1-3,2	< 0,001	2,1	1,5-2,9	<0,001
Sobrevida Global*						
Luminal A	referência			Referência		
Luminal B	1,5	1,1-2,1	0,008	1,3	0,8-1,9	0,281
HER2	2,4	1,8-3,2	<0,001	1,6	1,1-2,5	0,013
Triplo negativo	3,5	2,8-4,4	<0,001	2,3	1,6-3,3	<0,001

*Ajustada por idade, status linfonodal, estadiamento clínico e grau histológico
Em negrito valores de p estatisticamente significantes

CONCLUSÃO

Os subtipos moleculares triplo negativo e HER2 são considerados fatores independentes para uma pior sobrevida global e livre de doença.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

SALLES, M.A.; et al., Contribuição da imuno-histoquímica na avaliação de fatores prognósticos e preditivos do câncer de mama e no diagnóstico de lesões mamárias. J Bras Patol Med Lab, v. 45, n. 3, p. 213-222, 2009.