

Perfil imuno-histoquímico e variáveis clinicopatológicas no câncer de mama

JANE ROCHA DUARTE CINTRA¹, MARIA TERESA BUSTAMANTE TEIXEIRA², ROBERTA WOLF DINIZ³, HOMERO GONÇALVES JUNIOR⁴, THIAGO MARINHO FLORENTINO⁵, GUILHERME FIALHO DE FREITAS⁵, LUIZ RAPHAEL MOTA OLIVEIRA⁵, MARIANA TEODORO DOS REIS NEVES⁵, TALITA PEREIRA⁶, MAXIMILIANO RIBEIRO GUERRA²

¹ Doutoranda e Mestre em Saúde Brasileira; Coordenadora do Programa de Residência Médica do Hospital 9 de Julho – Instituto Oncológico, Juiz de Fora, MG, Brasil

² Doutores em Saúde Coletiva, Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ); Professores Adjuntos da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

³ Mestranda em Saúde Coletiva, Núcleo de Assessoria, Treinamento e Estudos em Saúde (NATES/UFJF); Oncologista do Hospital 9 de Julho – Instituto Oncológico, Juiz de Fora, MG, Brasil

⁴ Mestre em Medicina (Ginecologia), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ); Professor Adjunto, UFJF, Juiz de Fora, MG, Brasil

⁵ Acadêmicos do Curso de Medicina, UFJF, Juiz de Fora, MG, Brasil

⁶ Acadêmico do Curso de Medicina, Universidade Presidente Antonio Carlos (UNIPAC), Juiz de Fora, MG, Brasil

RESUMO

Objetivo: Descrever as principais características em mulheres com câncer de mama, de acordo com o perfil imuno-histoquímico. **Métodos:** A população foi composta a partir de coorte hospitalar formada por mulheres com diagnóstico de câncer de mama efetuado entre 2003 e 2005 (n = 601) e atendidas em centro de referência em assistência oncológica de Juiz de Fora-MG. Foram selecionadas apenas 397 mulheres que possuíam imuno-histoquímica completa. Para definição dos grupos segundo perfil imuno-histoquímico, optou-se por classificação baseada na avaliação dos receptores de estrógeno e de progesterona, índice de proliferação celular Ki67 e superexpressão de HER2. De acordo com os diferentes fenótipos, foram definidos cinco subtipos: luminal A, luminal B-HER2 negativo, luminal B-HER2 positivo, triplo negativo e HER2 superexpresso. **Resultados:** A maioria dos pacientes tinha pele branca (80,7%) e era pós-menopausada (64,9%), com idade média de 57,4 anos ($\pm 13,5$). Ao diagnóstico, 57,5% delas tinha tumor de tamanho $\geq 2,0$ cm, e 41,7% exibiam comprometimento linfonodal. Os subtipos mais frequentes foram luminal B-HER2 negativo (41,8%) e triplo negativo (24,2%). No subtipo luminal A, 72,1% das pacientes eram pós-menopausadas, enquanto que os maiores percentuais na pré-menopausa foram observados nos subtipos luminal B-HER2 positivo e triplo negativo (45,2% e 44,2%, respectivamente). Verificou-se maior frequência de tumores $> 2,0$ cm e com linfonodos comprometidos nos subtipos triplo negativo e HER2 positivo. **Conclusão:** Esta pesquisa possibilitou avaliar a distribuição das principais características clinicopatológicas e relacionadas aos serviços de saúde em coorte de mulheres brasileiras com câncer de mama, segundo os subtipos tumorais imuno-histoquímicos.

Unitermos: Receptores de progesterona; receptor erbB-2; neoplasias da mama; imuno-histoquímica; receptores estrogênicos; antígeno Ki-67.

©2012 Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob a licença de CC BY-NC-ND

Trabalho realizado no Instituto Oncológico – Hospital 9 de Julho, Juiz de Fora, MG; em parceria com a Faculdade de Medicina – UFJF; Núcleo de Assessoria, Treinamento e Estudos em Saúde (NATES) – UFJF; Campus Universitário; e com a Faculdade de Medicina, Universidade Presidente Antônio Carlos (UNIPAC); Campus Granjas Bethânia, Juiz de Fora, MG, Brasil

Artigo recebido: 25/08/2011
Aceito para publicação: 19/12/2011

Correspondência para:
Jane Rocha Duarte Cintra
Instituto Oncológico
Hospital 9 de Julho
Rua Santos Dumont, 56
Granbery
Juiz de Fora – MG, Brasil
CEP: 36010-510
janerdc@terra.com.br

Conflito de interesse: Não há.

SUMMARY

Immunohistochemical profile and clinical-pathological variables in breast cancer

Objective: To describe the main characteristics of women with breast cancer, according to the immunohistochemical profile. **Methods:** The population comprised a hospital cohort, consisting of women diagnosed with breast cancer between 2003 and 2005 (n = 601) and treated at a referral center for cancer care in Juiz de Fora, MG, Brazil. Only 397 women who had complete immunohistochemistry analysis were selected. To define the groups according to the immunohistochemical profile, the assessment of estrogen and progesterone receptors, Ki-67 cell proliferation index, and overexpression of human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) was chosen. According to the different phenotypes, five subtypes were defined: luminal A, luminal B HER2 negative, luminal B HER2 positive, triple negative, and HER2 overexpression. **Results:** Most patients were white (80.7%) and post-menopausal (64.9%), with a mean age of 57.4 years (± 13.5). At diagnosis, 57.5% had tumor size ≥ 2.0 cm, and 41.7% had lymph node involvement. The most common subtypes were luminal B - HER2 negative (41.8%) and triple negative (24.2%). In the luminal A subtype, 72.1% of patients were post-menopausal, while the highest percentage of premenopausal women were observed in the luminal B - HER2 positive and triple negative subtypes (45.2% and 44.2%, respectively). A higher frequency of tumors > 2.0 cm and lymph node involvement was observed in triple negative and HER2 positive subtypes. **Conclusion:** This study allowed the distribution assessment of the main clinical and pathological characteristics and those related to health services in a cohort of Brazilian women with breast cancer, according to the immunohistochemical tumor subtypes.

Keywords: Progesterone receptors; erbB2 receptor; breast neoplasias; immunohistochemistry; estrogen receptors; Ki-67 antigen.

©2012 Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob a licença de CC BY-NC-ND

INTRODUÇÃO

O câncer de mama é a neoplasia de maior incidência na população feminina mundial¹⁻³. Em relação à mortalidade, essa neoplasia representou cerca de 13,7% do total de mortes por câncer no mundo no ano de 2008, com a exceção dos tumores de pele não melanomas². Na população norte-americana, houve redução de 12,3% nas taxas de mortalidade por câncer de mama entre os anos de 1991 a 2006, o que foi atribuído principalmente à ampliação do rastreamento mamográfico⁴.

No Brasil foram estimados aproximadamente 49.240 novos casos de câncer de mama em 2010⁵. Com base em dados dos registros de câncer de base populacional nacional, as incidências da doença são similares às aquelas observadas em países desenvolvidos^{6,7}. Trata-se da principal causa de óbito por câncer feminino no país^{8,9}, que chegou a 11.735 casos em 2008⁵. Segundo dados da Secretária de Vigilância em Saúde, a população feminina de maior risco de adoecimento encontra-se na faixa etária entre 50 e 69 anos. Entretanto, ainda existem importantes limitações para que todas essas mulheres tenham acesso às medidas preventivas secundárias relativas a esse câncer¹⁰.

A heterogeneidade tumoral do carcinoma da mama é um dos maiores desafios a ser enfrentado tendo em vista que tumores com os mesmos tipos histológicos, estádios e graus de diferenciação podem apresentar desfechos distintos em relação aos fatores prognósticos e às respostas aos tratamentos instituídos^{11,12}. Percebe-se que, para melhor entendimento e caracterização dos tumores da mama, a classificação tradicional atualmente utilizada se mostra insuficiente¹². Uma abordagem abrangente é necessária e inclui as características morfológicas, avaliação da agressividade tumoral, com especial referência para tipo histológico, presença de resposta inflamatória, número de mitoses, polimorfismo nuclear e comprometimento endotelial vascular e linfático¹³⁻¹⁵. Acredita-se que as divergências evidenciadas no comportamento biológico entre tumores microscopicamente similares possam ser justificadas pela complexidade do câncer de mama e pelo acúmulo de alterações moleculares^{15,16}.

Os avanços observados nas técnicas de biologia molecular têm proporcionado melhor conhecimento sobre os mecanismos que regulam a diferenciação e a proliferação celulares^{17,18}. Acúmulo de mutações, alterações genéticas e instabilidades cromossômicas que estimulam a proliferação e o dano celular prejudicam continuamente o sistema de regulação do crescimento e da apoptose, além de provocarem o surgimento do câncer. Esses fatores são frequentemente reconhecidos, e novos biomarcadores preditivos e prognósticos são testados em amostras de tumor, por meio do método imuno-histoquímico^{11,19}.

A expressão dos receptores hormonais [receptores de estrógeno (RE) e receptores de progesterona (RP)] e a superexpressão ou amplificação do fator de crescimento

humano epidérmico receptor-2 (HER2) foram identificadas como importantes fatores preditivos entre as pacientes com câncer de mama^{20,21}. Atualmente esses marcadores são comumente usados para definição do tratamento e estabelecimento do prognóstico da doença, associados a variáveis clínicas e patológicas, tais como o envolvimento linfonodal, tamanho do tumor, tipo histológico, grau do tumor e margens cirúrgicas^{22,23}.

Aproximadamente dois terços dos tumores da mama expressam ativação para RE e RP no núcleo tumoral e, portanto, são candidatos à terapia antiestrogênica²⁴. Outros 20% apresentam amplificação para HER2 e podem se beneficiar de terapia alvo dirigida, com a droga trastuzumab, que é um anticorpo monoclonal que pode ser usado isolado ou associado à quimioterapia, reduzindo o risco de recaída em 50%, quando usado em indicação de adjuvância²⁵⁻²⁷.

Com o melhor entendimento da estrutura da sequência do DNA humano e com o desenvolvimento de métodos de alta tecnologia, como o cDNA *microarrays*, grandes mudanças nas pesquisas relacionadas ao câncer têm sido possíveis²⁸. Vários estudos já estão utilizando essa técnica de sequenciamento de DNA para melhor compreensão da grande diversidade presente entre os tumores histologicamente semelhantes²⁹.

A definição segundo o perfil imuno-histoquímico é baseada na avaliação dos RE e RP, superexpressão de HER2 e índice de proliferação celular Ki67 (anticorpo monoclonal que detecta um antígeno nuclear, expressando células que entram no ciclo celular e medindo a fração de crescimento celular)³⁰⁻³³. De acordo com os diferentes fenótipos obtidos, são definidos cinco subtipos atualmente: luminal A (RE+, RP+, HER2-), luminal B-HER2 negativo (RE+ e/ou RP+, HER2-), luminal B-HER2 positivo (RE+ e/ou RP+, HER2+), triplo negativo (RE-, RP-, HER2-) e HER2 superexpresso (RE-, RP-, HER2+)³⁰. Os tumores luminais têm sido associados a prognósticos mais favoráveis, enquanto os subtipos triplo negativo e a superexpressão de HER2, a prognósticos mais reservados^{34,35}. Os tumores triplo negativo apresentam maior risco de recorrência no período de três anos e maiores taxas de mortalidade em cinco anos, quando comparados aos outros subgrupos^{36,37}.

Considerando as implicações atuais na abordagem terapêutica do câncer da mama, deve ser estimulada a realização de estudos que propiciem uma melhor compreensão acerca da seleção dos marcadores mais adequados a serem utilizados na prática clínica em nosso país, bem como um melhor entendimento quanto à distribuição da doença nas mulheres brasileiras. Este estudo tem como objetivo avaliar a distribuição das principais características em mulheres com câncer de mama segundo perfil de receptores hormonais (RE e RP), expressão de HER2 e índice de proliferação celular Ki67, por meio do método imuno-histoquímico.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3826524>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3826524>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)