

Título: Gene-expression signatures to inform neoadjuvant treatment decision in HR+/HER2— breast cancer: Available evidence and clinical implications.

Título traduzido: Assinaturas de expressão gênica para informar a decisão de tratamento neoadjuvante no câncer de mama HR+/HER2: evidências disponíveis e implicações clínicas.

1º Autor: Gaia Griguolo

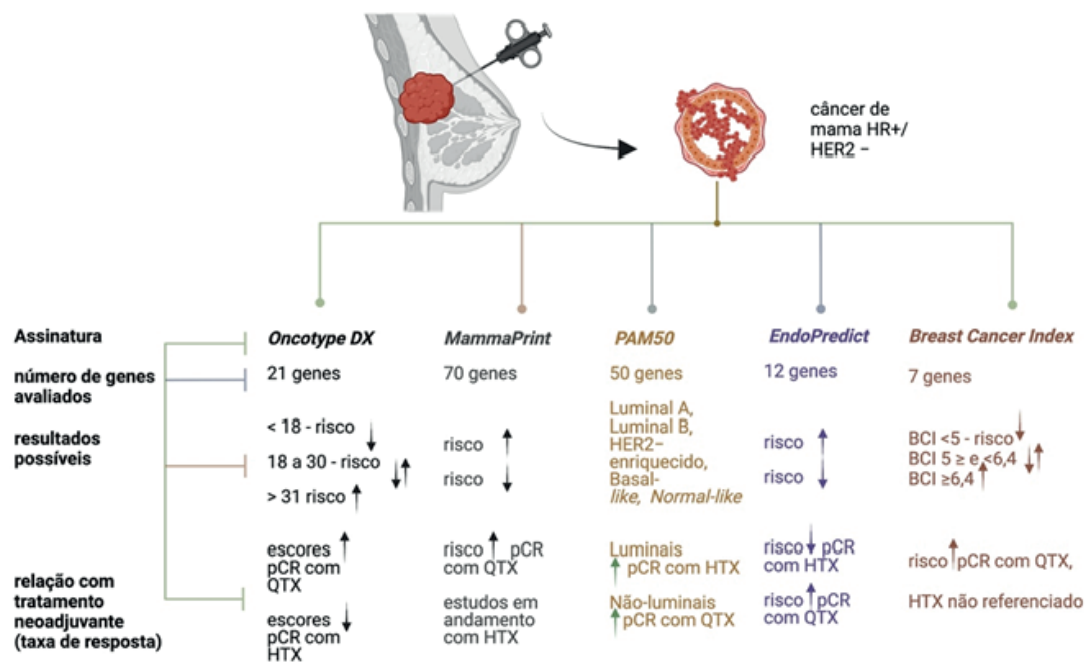
Revisado por: Marcelo Moreno

Para auxiliar na definição de tratamento sistêmico adjuvante, várias assinaturas de expressão gênica foram validadas. Entretanto, considerando a abordagem crescente neoadjuvante, o uso potencial dessas assinaturas, para discriminar pacientes como candidatas à quimioterapia ou tratamento endócrino, parece particularmente atraente em portadoras de neoplasias HR+/HER2- .

Este subgrupo de câncer de mama possui taxas de reposta patológica completa (pCR) menores (7% a 16%), quando comparadas os tumores hormonais negativos (HR-/HER2+ ou HR-/HER2-) (30% a 50%). O grau de diferenciação celular pode ser um indicativo de resposta, onde tumores grau 1 e 2 apresentam taxas de pCR de 6% a 9%, enquanto grau 3 variam de 13% até 19%. Também é importante considerar que nas pacientes em menopausa o uso de tratamento endócrino neoadjuvante é uma estratégia segura e com taxas de resposta que podem resultar em descalonamento da abordagem cirúrgica. Mas ainda não está claro como definir as pacientes que poderiam se beneficiar de um tratamento menos tóxico como a hormonioterapia, no cenário neoadjuvante.

Recentemente, a utilização da core biopsia para a amostragem da neoplasia mamária e realização da análise de mutações somáticas, foi validada na Conferência de San Gallen.

Neste artigo os autores revisaram as evidências que apoiam o uso das assinaturas de expressão gênica disponíveis comercialmente (Oncotype DX, MammaPrint, PAM50, EndoPredict e Breast Cancer Index), em pacientes com câncer de mama HR+/HER2 – que receberam terapia neoadjuvante, avaliando dados sobre a associação de resultados desses exames genéticos e a resposta à quimioterapia ou terapia endócrina. Os dados avaliados foram sumarizados na Figura a seguir.



legendas: ↑: alto/maior; ↓: baixo/menor; ↑↓: intermediário; pCR: resposta patológica completa; QTX: quimioterapia; HTX: hormonioterapia; BCI: *Breast Cancer Index*.

Figura – Utilização de assinaturas de expressão gênica disponíveis, a partir de material biológico neoplásico proveniente de core biópsia, para o planejamento de tratamento neoadjuvante de câncer de mama HR+/HER-.

Os autores concluem que existe uma associação direta entre a taxa de pCR nas pacientes com neoplasias de mama de atividade biológica agressiva, com o uso de quimioterapia neoadjuvante (em diferentes ensaios de expressão gênica). Simetricamente, também houve uma associação de maior taxa de pCR nas neoplasias com características biológicas menos agressivas, com o uso de hormonioterapia neoadjuvante. Apesar dessas observações promissoras, as evidências disponíveis para pacientes tratadas com hormonioterapia neoadjuvante permanecem escassas; sendo necessários ensaios prospectivos para definir a utilização de assinaturas nessa abordagem terapêutica. Além disso, deve ser considerado as diferenças entre pacientes na pré e pós menopausa, e que as assinaturas de expressão gênica não são completamente sobreponíveis, além de não apresentarem a quantidade/qualidade equivalentes de evidência na associação com a resposta ao tratamento neoadjuvante. Portanto, deve-se ter cuidado ao escolher um ensaio específico neste cenário.

Referência

Griguolo G, Bottosso M, Vernaci G, Miglietta F, Dieci MV, Guarneri V. Gene-expression signatures to inform neoadjuvant treatment decision in HR+/HER2– breast cancer: Available evidence and clinical implications. Cancer Treatment Reviews [Internet]. 2023;102.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2021.102323>



Dr. Marcelo Moreno

Curso de Medicina da Universidade
Federal da Fronteira Sul - UFFS
Campus Chapecó - Clínica AMES, Chapecó