

**Titulo: A importância da resposta patológica completa no câncer de mama**

Autor(es) Livia Machado Moura; Pedro Alexandre Ismael Amaral Silva; Carla Ismael Domenge\*

E-mail para contato: dracarlaismael@gmail.com

IES: UNESA / Rio de Janeiro

Palavra(s) Chave(s): neoplasia da mama; prognostico

**RESUMO**

A resposta completa patológica tem sido proposta como uma substituição do benefício clínico de longo prazo, tais como a sobrevida livre de doença, sobrevida livre de eventos (SLE) e sobrevida global (SG). Os principais objetivos são estabelecer a associação entre a resposta patológica completa e SLE e SG, estabelecer a definição de resposta patológica completa que se correlaciona melhor com o resultado a longo prazo, identificar os subtipos de câncer de mama em que a resposta patológica completa melhor se correlacionou com resultados a longo prazo, e avaliar se um aumento na frequência de resposta patológica completa entre os grupos de tratamento prevê a melhoria SLE e SG. Utilizou-se como metodologia uma metanálise inicialmente apresentada no San Antonio Breast Cancer Symposium de 2012 e publicada no The Lancet por Cortazar et al., que mostra que a resposta patológica definida como ypT0ypN0 ou ypT0/isypN0 foi associado com melhores resultados a longo prazo, além de mostrar forte valor prognóstico, principalmente para os subtipos agressivos de câncer de mama. O estudo incluiu 11.955 pacientes provenientes de 12 estudos internacionais neoadjuvantes que preencheram os seguintes critérios de elegibilidade:  $\geq 200$  pacientes com câncer de mama, tratados com quimioterapia neoadjuvante seguida de cirurgia; com dados disponíveis para avaliar resposta patológica completa (RCp); sobrevida livre de eventos (SLE); e sobrevida global (SG). As três definições mais comumente usados de RCp foram avaliadas a relação com a SLE e SG. São elas: ypT0ypN0 (ausência de câncer invasivo e câncer in situ na mama e axila), ypT0/is ypN0 (ausência de câncer invasivo na mama e axila, independentemente do carcinoma ductal in situ), e ypT0/is (ausência de câncer invasivo nos tumores de mama, independentemente de carcinoma ductal in situ ou envolvimento linfonodal). Pacientes com tumores receptor hormonal positivo: A taxa de RCp utilizando esta definição (ypT0/is ypN0) foi baixa nos pacientes com tumor receptor hormonal (RH) positivo de baixo grau e duplicou para os tumores RH positivo de alto grau. As taxas de resposta foram maiores nos tumores HER-2 positivo e triplo negativo. Portanto, quanto mais alto o grau do tumor, maior a taxa de RCp. A associação entre a taxa de resposta e os resultados em longo prazo foi maior para os pacientes com RH positivo, de alto grau e HER-2 negativo (HR=0,27; IC de 95%: 0,14-0,50), para SLE, e (HR=0,29; IC de 95%: 0,13-0,65), para SG, versus tumores de baixo grau (HR=0,63; IC de 95%: 0,38-1,04), para SLE e (HR=0,47; IC de 95%: 0,21-1,07), para SG. Pacientes com tumores HER-2 positivo: Entre os pacientes com tumor HER-2 positivo, a RCp foi associado com melhor SLE (HR=0,39; IC de 95 %: 0,31-0,50) e SG (HR=0,34; IC de 95%: 0,24-0,47), independentemente do status do receptor hormonal. Entretanto, uma forte associação ocorreu no subgrupo com RH negativo e HER-2 positivo, (HR=0,25; IC de 95%: 0,18-0,34), para SLE; (HR=0,19; IC de 95%: 0,12-0,31), para SG, e uma menor relação no subgrupo RH positivo (HR=0,58; IC de 95%: 0,42-0,82), para SLE, e (HR=0,56; IC de 95%: 0,23-1,37), para SG. Considerando os pacientes com tumores HER-2 positivo e RH negativo que receberam trastuzumabe, observou-se um HR=0,15 (IC de 95%: 0,09-0,27) para SLE e HR=0,08 (IC de 95%: 0,03-0,22) para SG. Pacientes com câncer de mama triplo negativo associação entre a RCp e os resultados em longo prazo foi maior nos pacientes com câncer de mama triplo negativo com HR=0,24 (IC de 95%: 0,18-0,33) para SLE e HR=0,16 (IC de 95 %: 0,11-0,25) para a SG. Conclui-se que os pacientes que alcançam resposta patológica completa definida como ypT0 ypN0 ou ypT0/is ypN0 têm melhorado a sobrevida. O valor prognóstico é maior em subtipos de tumores agressivos. Porém os estudos não valida a resposta patológica completa como uma substituição da sobrevida livre de eventos (SLE) e sobrevida global (SG).