

Oncotype DX – podemos prever o seu resultado?

Gonçalo Fernandes¹, Teresa Padro¹, Joana Albuquerque¹, Paulina Lopes², Rodrigo Oom², Ricardo Veiga³, Catarina Pulido¹, José Luís Passos Coelho¹

¹Departamento de Oncologia Médica; ²Departamento de Cirurgia; ³Departamento de Anatomia Patológica
Centro de Mama, Hospital da Luz Lisboa

INTRODUO E OBJETIVOS

O *Oncotype DX® Breast Recurrence Score* (ODX; *Genomic Health, Inc.*) tem valor prognóstico e preditivo validado em doentes (dts) com estdios precoces de carcinoma da mama operado com expressão de recetores de estrognio (RE) positiva e HER2 negativo, quando a indicao para tratamento com quimioterapia (QT) adjuvante não  clara.^{1,2} A expressão de 21 genes no tecido tumoral incorpora um algoritmo que calcula o *Recurrence Score* (RS).¹ Quando o RS  superior a 25 há reduo do risco de recidiva sistmica com QT adjuvante (>15% aos 9 anos).^{2,3} Para RS inferior a 25 pode existir benefício em dts com menos de 50 anos.³

Existem *softwares* de acesso público, baseados em características anátomo-clínicas para estimar o RS.

O ***Johns Hopkins Breast Cancer Recurrence Score Estimator (BCRSE)*** utiliza a expressão de recetores hormonais (RH), o Ki67 e o grau histológico (Elston & Ellis) para calcular a probabilidade pré-teste de RS > 25 em doentes sem envolvimento axilar, categorizando os dts em baixo risco (RS esperado ≤ 25), alto risco (> 25) ou risco indeterminado.

O ***Breast Cancer Nomogram da University of Tennessee Medical Center (TeBCN)***, incorpora o tamanho do tumor, grau histológico, tipo histológico e idade, para estimar também a probabilidade pré-teste de RS > 25.

O **objetivo deste trabalho**  avaliar a precisão da estimativa de RS pré-teste do BCRSE e TeBCN na nossa populao.

MÉTODOS

Análise retrospectiva dos processos clínicos eletrnicos dos dts submetidos a cirurgia por carcinoma invasivo da mama estdio I a II (*American Joint Committee on Cancer (AJCC), 7th edition*) no Hospital da Luz Lisboa entre janeiro de 2013 e agosto de 2019, RE positivo, HER 2 negativo, sem envolvimento ganglionar axilar (N0) por biópsia de gânglio sentinela, elegíveis para QT adjuvante e submetidos ao teste ODX.

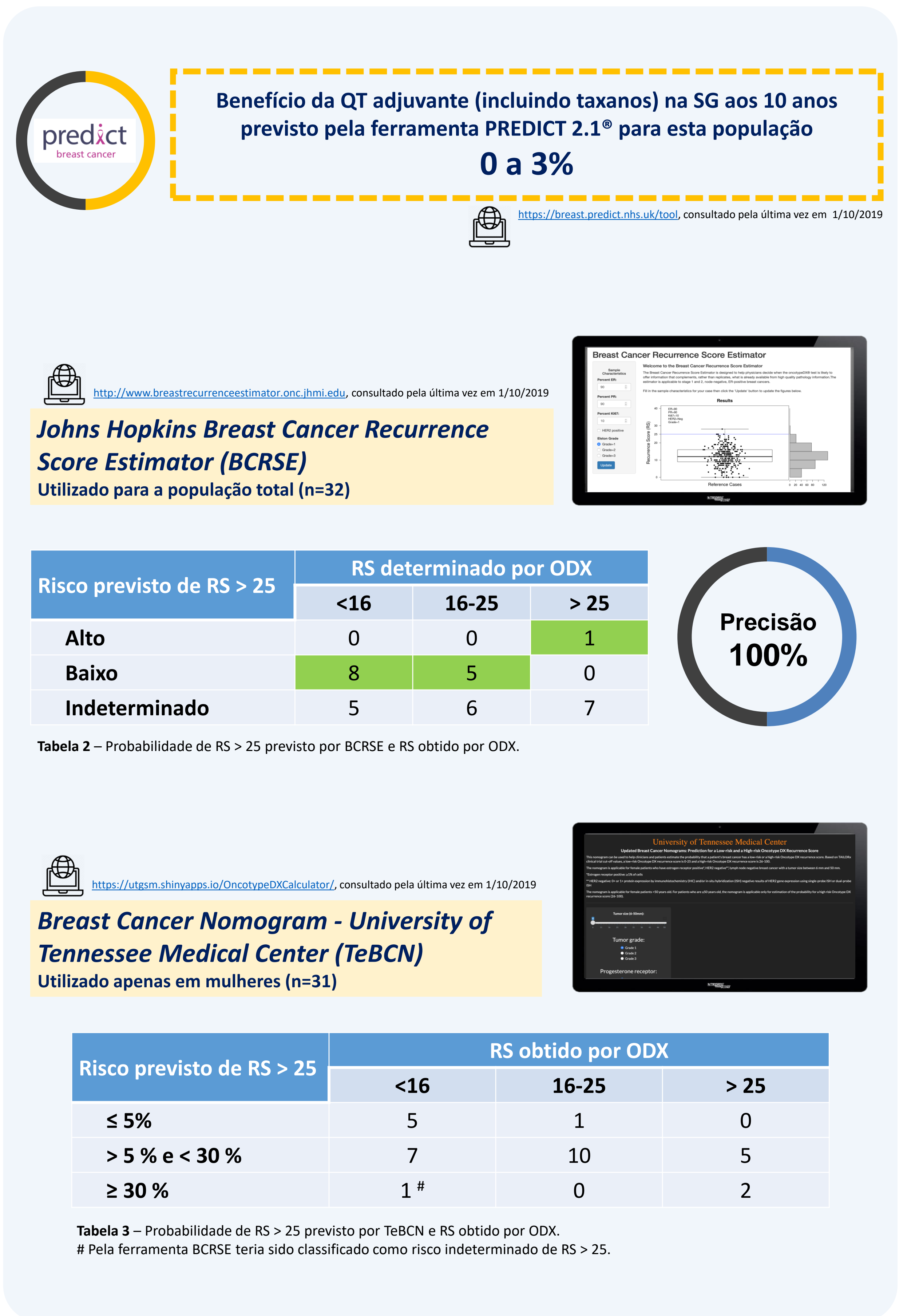
O *software* PREDICT 2.1[®] foi utilizado para calcular o benefício esperado na sobrevivência global (SG) a 10 anos com inclusão de QT de 3^a gerao no plano terapêutico. Os *softwares* BCRSE e TeBCN foram utilizados retrospectivamente para calcular o risco individual pré-teste de ODX RS > 25. A análise estatística foi feita com recurso ao *software* SPSS v25.

RESULTADOS

CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO					
	Total (n = 32)	RS < 16 (n = 13)	RS 16-25 (n = 11)	RS >25 (n = 8)	p-value
Idade, mediana [mín-máx]	52 [36-73]	54 [38-73]	50 [36-70]	54 [41-72]	ns ⁵
Idade, n (%)					
<50 anos	14 (43,8)	5 (38,5)	5 (45,5)	4 (50)	ns ⁴
≥50 anos	18 (56,3)	8 (61,5)	6 (54,5)	4 (50)	
Sexo, n (%)					
Feminino	31 (96,9)	13 (100)	11 (100)	7 (87,5)	ns ⁴
Masculino	1 (3,1)	0 (0)	0 (0)	1 (12,5)	
Status menopausa, n (%)					
Pré	16 (50)	6 (46,2)	6 (54,5)	4 (57,1)	ns ⁴
Pós	15 (46,9)	7 (53,8)	5 (45,5)	3 (42,9)	
Diagnóstico, n (%)					
Rastreio	21 (65,6)	9 (69,2)	7 (63,6)	5 (62,5)	ns ⁴
Sintomas	11 (34,4)	4 (30,8)	4 (36,4)	3 (37,5)	
Morfologia, n (%)					
Carcinoma invasivo	27 (84)	11 (84,6)	9 (81,8)	7 (87,5)	ns ⁴
Carcinoma lobular	4 (12,5)	2 (15,4)	1 (9,1)	1 (12,5)	
Misto ¹	1 (3,1)	0 (0)	1 (9,1)	0 (0)	
Estádio, n (%)					
IA	26 (81,3)	9 (69,2)	11 (100)	6 (75)	ns ⁴
IIA	6 (18,8)	4 (30,8)	0 (0)	2 (25)	
pT, n (%) ²					
6-10 mm	5 (15,6)	1 (7,7)	3 (27,3)	1 (12,5)	ns ⁴
11-20 mm	20 (62,5)	8 (61,5)	7 (63,6)	5 (62,5)	
>20 mm	7 (21,9)	4 (30,8)	1 (9,1)	2 (25)	
% RE, mediana [mín-máx]	100 [25-100]	100 [90-100]	95 [25-100]	100 [80-100]	ns ⁵
% RPg, mediana [mín-máx]	72,5 [0-100]	95 [50-100]	70 [0-100]	10 [0-60]	0,001 ⁵
RPg, n (%)					
<1%	4 (12,5)	0 (0)	2 (18,2)	2 (25)	ns ⁴
≥1%	28 (87,5)	13 (100)	9 (81,8)	6 (75)	
Grau histológico ³ , n (%)					
1	4 (12,5)	3 (23,1)	1 (9,1)	0 (0)	ns ⁴
2	26 (81,3)	9 (69,2)	10 (90,9)	7 (87,5)	
3	2 (6,3)	1 (7,7)	0 (0)	1 (12,5)	
% Ki67, mediana (mín-máx)	20 (5-70)	25 [10-40]	20 [5-60]	22,5 [10-70]	ns ⁵
% Ki67, n (%)					
<10%	1 (3,1)	0 (0)	1 (9,1)	0 (0)	ns ⁴
≥10%	31 (96,9)	13 (100)	10 (90,9)	8 (100)	

Tabela 1 – Características da populao. Legenda: pT, avaliao patológica da dimensão do tumor; RE, recetores de estrognio; RPg, recetores de progesterona; Mín, mínimo; Máx, máximo; ns, não significativo.

¹AJCC 7th edition; ²Carcinoma ductal e lobular invasivo em simultâneo na mesma amostra; ³Grau histológico de Elston & Ellis; ⁴Teste de qui-quadrado de Pearson; ⁵Teste de Kruskal-Wallis



CONCLUSOES

Estes resultados demonstram a capacidade do algoritmo BCRSE para definir subgrupos de baixa e alta probabilidade pré-teste de ODX com RS > 25. Em 18 dts o resultado foi indeterminado, pelo que o ODX teve um papel decisivo na definio do real benefício esperado com QT (por PREDICT 2.1 o benefício da QT nestes doentes seria no máximo de 3%).

Relativamente ao algoritmo TeBCN, a sua interpretao foi mais difícil, sem um *cut-off* definido para classificao em alto ou baixo risco.

Nesta populao verificou-se uma relao inversa entre a expressão de recetores de progesterona e o RS determinado por ODX.

Referências

- [1] Paik S, et al. A multigene assay to predict recurrence of tamoxifen-treated, node-negative breast cancer. N Engl J Med. 2004;351:2817-2826.
[2] Paik S, et al. Gene expression and benefit of chemotherapy in women with node-negative, oestrogen receptor–positive breast cancer. J Clin Oncol. 2006;24:3726-3734.
[3] Sparano J, et al. Adjuvant Chemotherapy Guided by a 21-Gene Expression Assay in Breast Cancer. N Engl J Med 2018; 379:111-121

