

# VALOR PROGNÓSTICO DO RÁCIO NEUTRÓFILOS/LINFÓCITOS PRÉ-QUIMIOTERAPIA NEOADJUVANTE NO CANCRO DA MAMA

Luísa Leal da Costa<sup>1</sup>, Joana Albuquerque<sup>2</sup>, Pedro Simões<sup>1</sup>, Francisco Paralta Branco<sup>1</sup>, Mafalda Casa-Nova<sup>1</sup>, Mónica Nave<sup>2</sup>, Catarina Pulido<sup>2</sup>, José Luís Passos Coelho<sup>1,2</sup>



<sup>1</sup>Serviço de Oncologia Médica, Hospital Beatriz Ângelo, Loures  
<sup>2</sup>Serviço de Oncologia Médica, Hospital da Luz, Lisboa



## INTRODUÇÃO

O prognóstico do cancro da mama (CM) depende de características do doente e do tumor, sendo difícil prever o seu curso clínico. A quimioterapia neoadjuvante (QTna) induz elevadas taxas de resposta clínica, permitindo a cirurgia em neoplasias localmente avançadas ou “downstaging” e cirurgia conservadora em estádios precoces, estando a obtenção de resposta patológica completa (pCR) associada a melhor prognóstico, principalmente nos tumores HER2+ e triplo negativos (TN). O rácio neutrófilos/linfócitos (RNL) tem sido investigado como factor de prognóstico e preditivo de pCR. Quando elevado parece ser indicativo de inflamação sistémica, associando-se a um aumento da mortalidade em várias neoplasias.<sup>3,6</sup> Uma metanálise de 15 estudos avaliou a relação entre o RNL ao diagnóstico e a sobrevivência, concluindo que um RNL elevado se associa a pior sobrevivência global (SG) e pior sobrevivência livre de doença (SLD).<sup>4</sup>

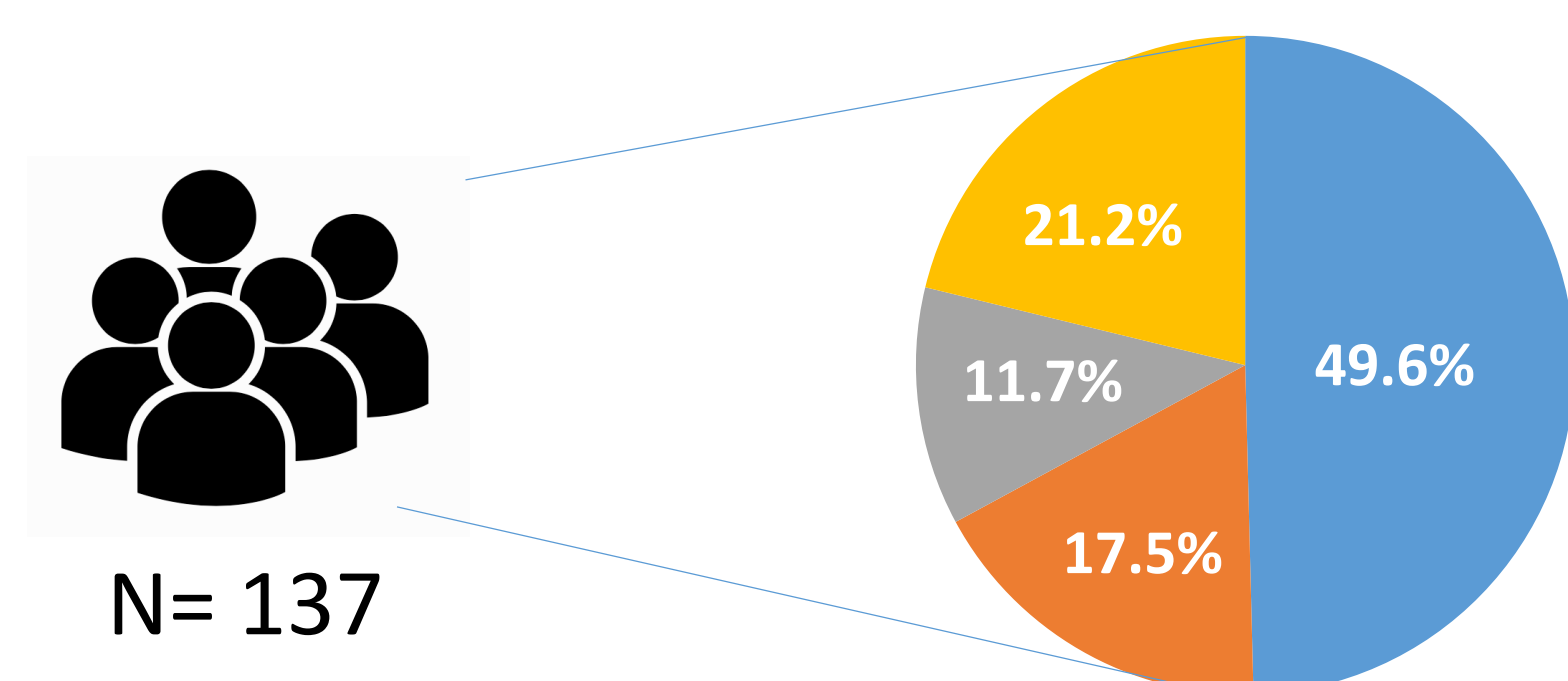
## OBJECTIVOS

Calcular o RNL ao diagnóstico e perceber se existe correlação com a pCR e com o prognóstico em doentes com CM com indicação para QTna.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo de coorte retrospectivo. Todas as doentes com CM localizado ou localmente avançado (estádio I a III) submetidas a QTna no Hospital Beatriz Ângelo ou Hospital da Luz Lisboa entre janeiro de 2012 e dezembro de 2015, com mediana de seguimento de 5 anos. A mediana (MED) do RNL ao diagnóstico foi calculada e utilizada para dividir a população em dois subgrupos. Foi realizada análise de regressão logística uni e multivariada com “outcome” pCR (vs doença residual) ajustada para co-variáveis relevantes e análise de sobrevivência uni e multivariada com outcome SLD e SG, utilizando o programa SPSS v24.

## RESULTADOS



Idade – MED em anos	54 (28 – 79)
Pré-menopausa	60 (43.8%)
Estádio clínico	
Estádio II	54 (39.4%)
Estádio III	77 (56.2%)
Estádio indeterminado	6 (4.4%)
QTna	
Antracilina, taxano ou ambos	137 (100)

**Tabela 1:** Caracterização da população

**Recidiva em 32.1%**

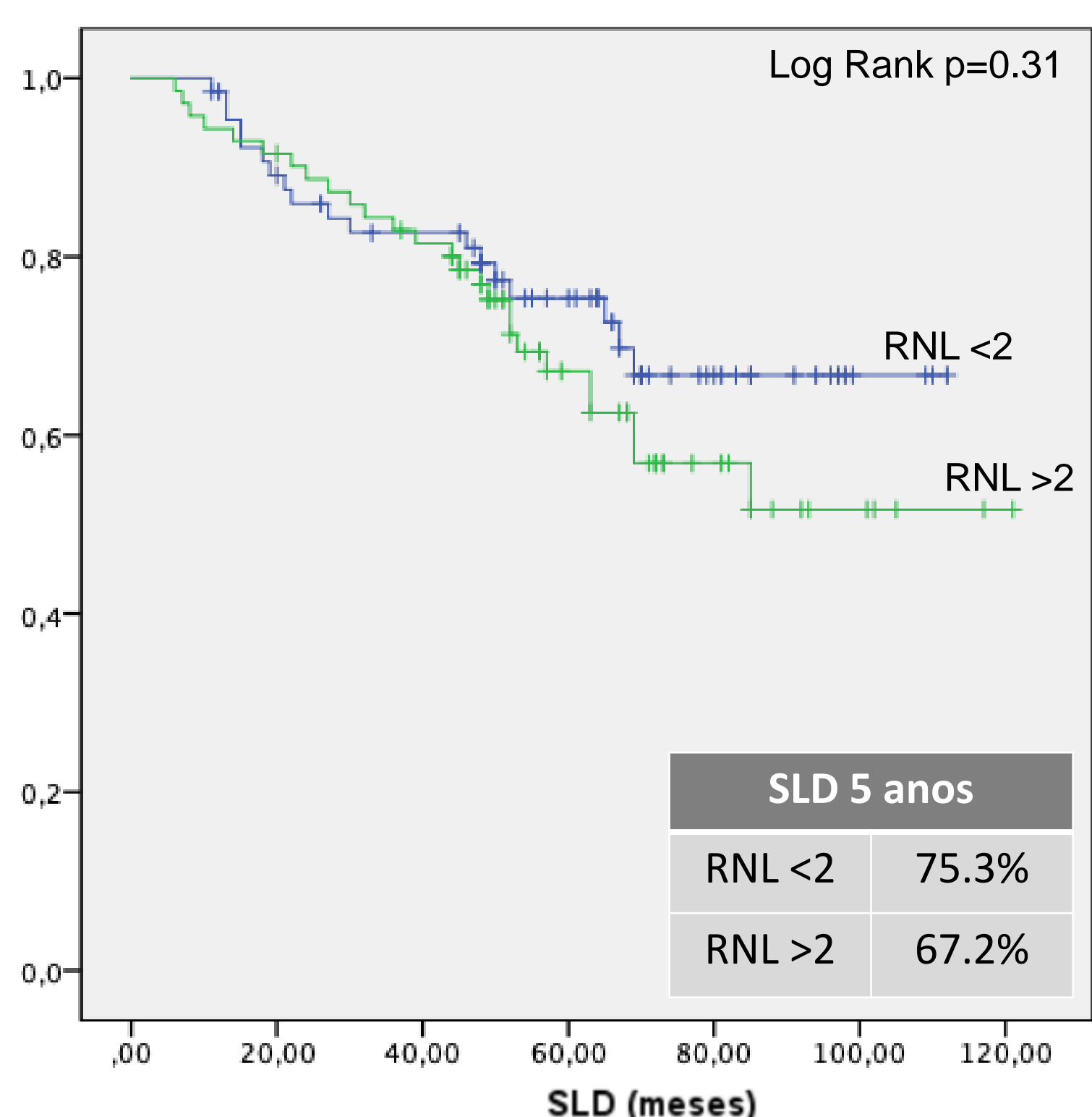
(SLD: MED 89 meses, IC 95% 81.3-96.7)

**Óbito em 22.6%**

(SG: MED 103 meses, IC 95% 95.4-110.5)

**pCR em 27% (N=30)**

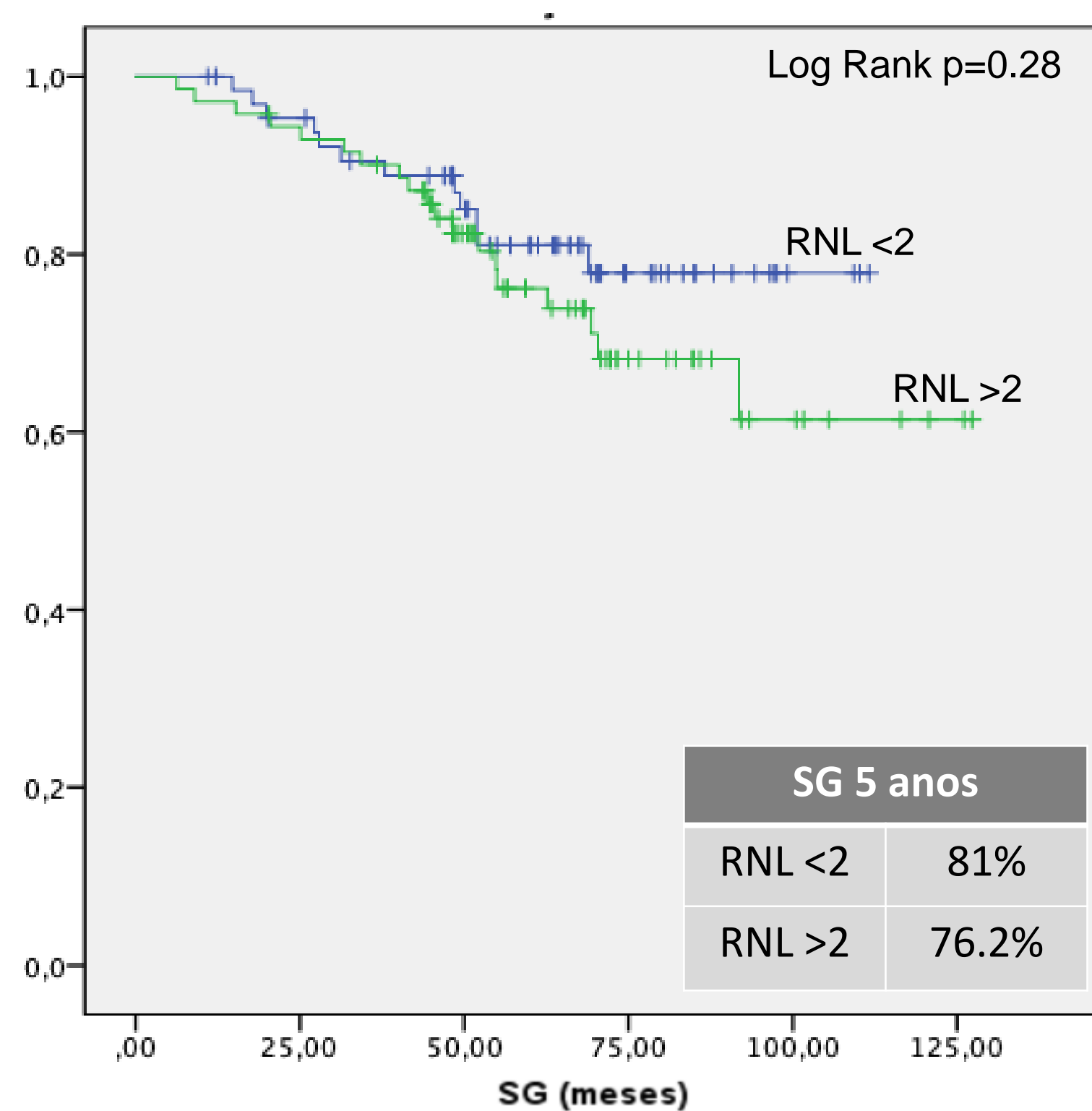
**Mediana RNL ao diagnóstico = 2 (0.9-23.5)**



**Gráfico 1:** Curva de SLD por RNL < 2 ou > 2

### Sem associação entre RNL e SLD

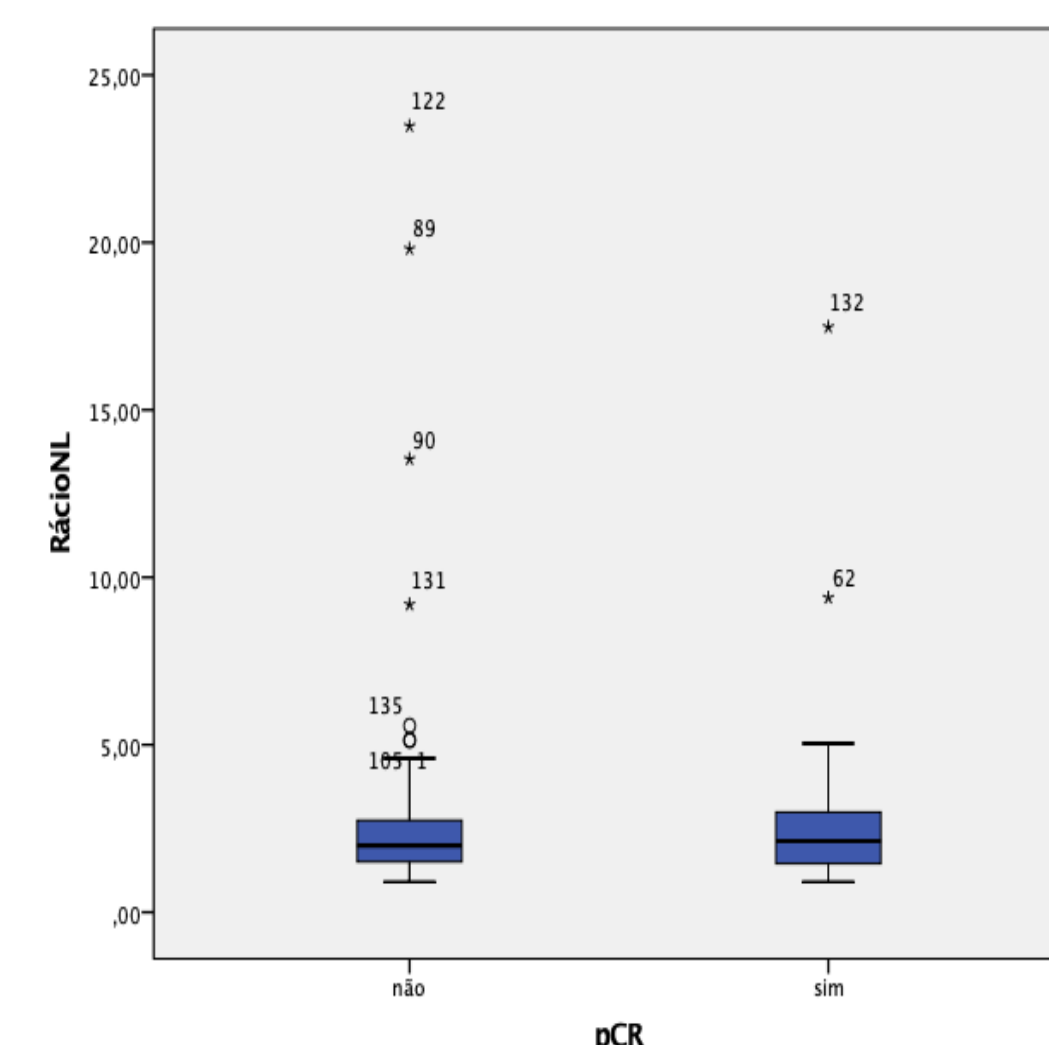
**Associação entre RNL e SLD no subgrupo estádio II (p=0.03).** Sem diferença nos restantes subgrupos RH+HER2- (p=0.07), RH+HER2+ (p=0.70), HER2+RH- (p=0.50), TN (p=0.82) e estádio III (p=0.65).



**Gráfico 2:** Curva de SG por RNL < 2 ou > 2

### Sem associação entre RNL e SG

**Sem diferença na análise de subgrupos.** RH+HER2- (p=0.11), RH+HER2+ (p=0.86), HER2+RH- (p=0.62), TN (p=0.90), estádio II (p=0.14) e estádio III (p=0.89).



**Gráfico 3:** Distribuição do RNL por atingimento ou não de pCR

**SEM DIFERENÇA no RNL entre pCR e doença residual (MED RNL 2.12, 0.90-17.4 vs. MED RNL 1.99, 0.91-23.48, p=0.68).**

Sem diferença entre tumores HER2+RH- (p=0.09), TN (p=0.88), LuminalHER2- (p=0.44) ou LuminalHER2+ (p=0.531), nem por estádios (estádio II, p=0.75 e estádio III p=0.26).

## CONCLUSÃO

Nesta coorte **não se documentou uma associação entre o RNL e a probabilidade de obter pCR.** Observámos **SLD ou SG inferiores em doentes com RNL >2** embora sem significado estatístico. Esta análise poderá estar limitada pelo número de doentes incluídos (N= 137).

**BIBLIOGRAFIA:** 1. Graziano V, Grassadonia A, Iezzi L, Vici P, Pizzuti L, Barba M et al. Combination of peripheral neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio is predictive of pathological complete response after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients. The Breast. 2019;44:33-38. 2. Imamura M, Morimoto T, Egawa C, Fukui R, Bun A, Ozawa H et al. Significance of baseline neutrophil-to-lymphocyte ratio for progression-free survival of patients with HER2-positive breast cancer treated with trastuzumab emtansine. Scientific Reports. 2019;9(1). 3. Ibrahim A, Serkan Y, Tuba A, Erol B, Lütfi P. Can Neutrophil to Lymphocyte Ratio Be a Predictor Tool for The Non-Sentinel Lymph Node Metastasis in Breast Cancer?. Chirurgia. 2019;114(1):83. 4. Guo W, Lu X, Liu Q, Zhang T, Li P, Qiao W et al. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio for breast cancer patients: An updated meta-analysis of 17079 individuals. Cancer Medicine. 2019. 5. Moon G, Noh H, Cho I, Lee J, Han A. Prediction of late recurrence in patients with breast cancer: elevated neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) at 5 years after diagnosis and late recurrence. Breast Cancer. 2019. 6. Ethier J, Desautels D, Templeton A, Shah P, Amir E. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in breast cancer: a systematic review and meta-analysis. Breast Cancer Research. 2017;19(1).