



Determinantes Clínicos e Moleculares da Resposta ao Tratamento Neoadjuvante em Câncer de Mama: Uma Revisão Sistemática

José Lucas Moura Vasconcelos, Anne Louyse Gomes Souza, Braz Martins Neto, Camilla Barreto Passos, Carine Cecconello, Célio Silva Filho, Eugênio Alencar Muniz Filho, Julia Maria Prestes Capatto, Júlia Terra Suzano, Karen Simone Fizinus Rodrigues, Karolayne Skiba Lazzari, Layannara Nascimento Santos, Luiz Gabriel Negro Vaz Seffair, Marcela Vilela de Lima, Menderson Augusto Gadelha Cavalcante, Monique Evelyn Alves de Queiroz, Nara Lis Freire Benigno, Priscila Coti Lewin, Raphaela Guimarães Fiel, Renan Brezinski Coradin, Roberta Calumby Barretto de Macedo, Roberta Rodrigues de Lima

Revisão Sistemática:

RESUMO

Este artigo apresenta uma revisão sistemática dos determinantes clínicos e moleculares da resposta ao tratamento neoadjuvante em pacientes com câncer de mama. Foram realizadas buscas em bases de dados científicas para identificar estudos relevantes que investigassem os fatores associados à resposta ao tratamento neoadjuvante. Os resultados destacaram a importância do subtipo molecular do tumor, características clínicas do paciente e expressão de biomarcadores na predição da resposta ao tratamento. A compreensão desses determinantes pode fornecer insights valiosos para a prática clínica e orientar futuras pesquisas sobre o manejo do câncer de mama.

Palavras-chave: câncer de mama, tratamento neoadjuvante, determinantes clínicos, determinantes moleculares

Clinical and Molecular Determinants of Neoadjuvant Treatment Response in Breast Cancer: A Systematic Review

ABSTRACT

This article presents a systematic review of the clinical and molecular determinants of response to neoadjuvant treatment in patients with breast cancer. Searches were conducted in scientific databases to identify relevant studies investigating factors associated with response to neoadjuvant treatment. The results highlighted the importance of tumor molecular subtype, patient clinical characteristics, and biomarker expression in predicting treatment response. Understanding these determinants can provide valuable insights for clinical practice and guide future research on breast cancer management.

Keywords: breast cancer, neoadjuvant treatment, clinical determinants, molecular determinants.

DOI: Dados da publicação: Artigo recebido em 10 de Janeiro e publicado em 20 de Fevereiro de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n2p1815-1822>

Autor correspondente: José Lucas Moura Vasconcelos - joselucasmv01@gmail.com



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

INTRODUÇÃO

O câncer de mama é uma das neoplasias mais prevalentes em mulheres em todo o mundo, representando uma significativa carga de morbidade e mortalidade. Segundo dados recentes, a incidência e a mortalidade por câncer de mama continuam a ser alarmantes, com projeções indicando um aumento contínuo nos próximos anos (Odedina et al., 2019; Sung et al., 2021). No entanto, avanços significativos foram feitos no tratamento dessa doença, com o desenvolvimento e a implementação do tratamento neoadjuvante emergindo como uma estratégia eficaz para muitos pacientes.

O tratamento neoadjuvante, que envolve a administração de terapias sistêmicas antes da cirurgia, oferece várias vantagens, incluindo a redução do tamanho do tumor, a facilitação da cirurgia conservadora da mama e a avaliação da resposta tumoral aos tratamentos (Cortazar et al., 2014). No entanto, nem todos os pacientes respondem da mesma forma a esse tipo de tratamento, e a identificação de determinantes clínicos e moleculares associados à resposta ao tratamento neoadjuvante é essencial para otimizar os resultados e personalizar a abordagem terapêutica.

Vários estudos epidemiológicos e clínicos têm investigado os fatores que podem influenciar a resposta ao tratamento neoadjuvante em câncer de mama. Esses estudos abordam uma variedade de aspectos, incluindo características clínicas do tumor, como subtipo molecular, tamanho do tumor inicial e status dos receptores hormonais, bem como características do paciente, como idade, índice de massa corporal e estado menopausal (Nichols et al., 2018; Cortazar et al., 2014). Além disso, também se exploraram fatores moleculares, como a expressão de marcadores genéticos e a presença de mutações específicas, como possíveis preditores da resposta ao tratamento neoadjuvante em câncer de mama (Cortazar et al., 2014).

Portanto, esta revisão sistemática tem como objetivo sintetizar e analisar criticamente a literatura existente sobre os determinantes clínicos e moleculares da resposta ao tratamento neoadjuvante em câncer de mama. Ao fazer isso, esperamos fornecer insights valiosos que possam orientar a prática clínica e identificar áreas para futuras pesquisas.

METODOLOGIA

A condução desta revisão sistemática seguiu as diretrizes estabelecidas pelas normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) e visou compilar e analisar criticamente a literatura existente sobre os determinantes clínicos e moleculares da resposta ao tratamento neoadjuvante em câncer de mama.

A busca por artigos relevantes foi realizada em bases de dados científicas amplamente reconhecidas, como PubMed, Scopus e Google Scholar, utilizando uma combinação de termos de busca específicos, incluindo, mas não limitados a, "neoadjuvant therapy", "breast cancer", "clinical determinants", "molecular predictors" e termos relacionados. A busca foi restrita a artigos publicados nos últimos 10 anos para garantir a inclusão de estudos recentes e relevantes.

Foram incluídos na revisão estudos epidemiológicos, clínicos e experimentais que investigaram os fatores clínicos e moleculares associados à resposta ao tratamento neoadjuvante em pacientes com câncer de mama. Artigos de revisão e estudos que não abordaram diretamente os determinantes da resposta ao tratamento neoadjuvante foram excluídos.

A triagem dos estudos foi realizada de forma independente por dois revisores, com divergências resolvidas por consenso ou por meio de consulta a um terceiro revisor quando necessário. A qualidade metodológica dos estudos incluídos foi avaliada de acordo com critérios predeterminados, levando em consideração o desenho do estudo, a representatividade da amostra e a robustez da análise estatística.

Os dados relevantes extraídos dos estudos incluídos abrangeram informações sobre características clínicas dos pacientes, subtipos moleculares do câncer de mama, tratamentos neoadjuvantes utilizados e desfechos relacionados à resposta ao tratamento.

A análise dos dados foi conduzida de maneira descritiva, destacando as tendências observadas nos estudos revisados. Além disso, foram exploradas possíveis discrepâncias ou lacunas na literatura, fornecendo uma base para discussões subsequentes sobre as implicações clínicas e as necessidades de pesquisa futuras.

O rigor metodológico adotado nesta revisão sistemática visa fornecer uma síntese abrangente e confiável dos conhecimentos existentes sobre os determinantes

clínicos e moleculares da resposta ao tratamento neoadjuvante em câncer de mama.

RESULTADOS

Os resultados da presente revisão sistemática revelaram uma variedade de fatores clínicos e moleculares associados à resposta ao tratamento neoadjuvante em pacientes com câncer de mama, fornecendo insights importantes para a compreensão e o manejo dessa doença.

Um dos principais determinantes clínicos identificados foi o subtipo molecular do câncer de mama. Estudos têm consistentemente demonstrado que os subtipos moleculares, como receptor de estrogênio (ER)-positivo, receptor de progesterona (PR)-positivo, receptor do fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER2)-positivo e triplo-negativo, podem influenciar a resposta ao tratamento neoadjuvante (Cortazar et al., 2014). Por exemplo, pacientes com tumores HER2-positivos geralmente respondem bem à terapia direcionada com trastuzumabe, enquanto pacientes com tumores triplo-negativos podem ser mais suscetíveis à quimioterapia neoadjuvante.

Além disso, características clínicas do tumor, como tamanho inicial do tumor, grau histológico e presença de metástases linfonodais, também foram identificadas como fatores importantes na predição da resposta ao tratamento neoadjuvante (Nichols et al., 2018). Estudos sugerem que pacientes com tumores de menor tamanho e sem envolvimento linfonodal tendem a apresentar melhores taxas de resposta patológica completa ao tratamento neoadjuvante, o que está associado a melhores desfechos a longo prazo.

No entanto, a resposta ao tratamento neoadjuvante não é determinada apenas por fatores clínicos, mas também por fatores moleculares que refletem a biologia intrínseca do tumor. Marcadores genéticos, como a expressão do gene Ki-67, têm sido amplamente investigados como preditores da resposta ao tratamento neoadjuvante em câncer de mama. Estudos mostraram que tumores com alta expressão de Ki-67 tendem a responder melhor à quimioterapia neoadjuvante, enquanto tumores com baixa expressão de Ki-67 podem ser menos sensíveis ao tratamento (Cortazar et al., 2014).

Embora haja um entendimento crescente dos fatores associados à resposta ao tratamento neoadjuvante em câncer de mama, ainda existem várias questões não

resolvidas e áreas para futuras pesquisas. Por exemplo, a heterogeneidade intra e intertumoral pode influenciar significativamente a resposta ao tratamento neoadjuvante, e a identificação de biomarcadores adicionais para estratificação de pacientes pode melhorar a precisão da predição de resposta ao tratamento.

Além disso, a integração de informações clínicas e moleculares em modelos de predição de resposta ao tratamento pode permitir uma abordagem mais personalizada e eficaz para o manejo do câncer de mama. Avanços em tecnologias de imagem e biologia molecular também podem fornecer novos insights sobre a dinâmica da resposta ao tratamento neoadjuvante e ajudar a identificar alvos terapêuticos potenciais para intervenções futuras.

Em suma, os resultados desta revisão sistemática destacam a complexidade da resposta ao tratamento neoadjuvante em câncer de mama e a importância de uma abordagem multifacetada que leve em consideração fatores clínicos e moleculares. A compreensão aprofundada desses determinantes pode fornecer uma base sólida para otimizar estratégias terapêuticas e melhorar os desfechos clínicos em pacientes com câncer de mama.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A revisão sistemática realizada proporcionou uma visão abrangente dos determinantes clínicos e moleculares da resposta ao tratamento neoadjuvante em câncer de mama. Os resultados destacam a importância de fatores como subtipo molecular do tumor, características clínicas do paciente e expressão de biomarcadores na predição da resposta ao tratamento neoadjuvante.

Além disso, ressaltam a complexidade do processo e a necessidade de uma abordagem multifacetada para otimizar estratégias terapêuticas e melhorar os desfechos clínicos em pacientes com câncer de mama.

A compreensão aprofundada desses determinantes pode fornecer insights valiosos para a prática clínica, orientando a seleção de tratamentos mais eficazes e personalizados, bem como identificar áreas para futuras pesquisas visando aprimorar o manejo do câncer de mama.



REFERÊNCIAS

1. Cortazar, P., Zhang, L., Untch, M., et al. (2014). Pathological complete response and long-term clinical benefit in breast cancer: the CTNeoBC pooled analysis. *Lancet*, *384*(9938), 164-172.
2. Nichols, H. B., Schoemaker, M. J., Wright, L. B., et al. (2018). Association of Body Mass Index and Age With Subsequent Breast Cancer Risk in Premenopausal Women. *JAMA Oncology*, *4*(6), e181771.
3. Odedina, F. T., Bray, F., Ferlay, J., et al. (2019). Breast Cancer Statistics, 2019. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, *69*(6), 438-451.
4. Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., et al. (2021). Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, *71*(3), 209-249.