

MAMIGO  
DEZEMBRO - 2020  
ANO 20 - Nº 80

# SBM-G

**QUIMIOTERAPIA  
NEOADJUVANTE:  
É O FIM DA CIRURGIA?**

**CÂNCER DE MAMA  
MASCULINO EXISTE?  
DEVO ME PREOCUPAR?**

**INTERAÇÃO  
ENTRE EQUIPE MULTIDISCIPLINAR É  
FUNDAMENTAL NO TRATAMENTO DAS  
PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA**



# Clínica São Camilo

Diagnóstico por Imagem

[www.clinicasaocamilo.com.br](http://www.clinicasaocamilo.com.br)

Dr. Carlos Gomes Ribeiro  
Diretor Técnico - Radiologia  
CRM/GO 3363

QUALIDADE  
CERTIFICADA

Padi  
CBR

EXAMES

PUBLICA COMUNICAÇÃO

## CONVÊNIOS

Affego	Ipasgo
AGF Saúde	Notre Dame
Assez	Postal Saúde
Amil	Planmed
Caesan	Petrobras
Casag	Plan-Assiste
Cassi	Prefeitura (IMAS)
Celgmed	Real Grandeza
Coopanest	Samp
Fundação Saúde Itaú	Saúde Bradesco
Funcef (Saúde Caixa)	Sul América
Gama Saúde	Unimed
Geap	
Golden Cross	



## Ressonância Magnética das Mamas

Angiotomografia  
Biópsia da Mama  
Core Biopsy  
Densitometria óssea  
Doppler Vascular  
Ecodopplercardiograma  
Radiologia Digital  
Mamografia  
Punção Guiada por Ultrassom  
Raio X  
Ressonância da Mama  
Ressonância Magnética  
Ultra-Sonografia  
Tomografia Computadorizada  
Tomografia Computadorizada Multislice  
Ultrasonografias  
Ultrasonografia com Doppler



### SETOR AEROPORTO

📍 Av. Dr. Ismerino S. de Carvalho,  
nº 531 - Antiga Avenida Z  
☎ (62) 3239-3939



### SETOR MARISTA

📍 Alameda Coronel Eugênio Jardim,  
nº 244 - Próximo ao Parque Areião  
☎ (62) 3091-9191

# PALAVRA DO PRESIDENTE

## TRABALHO, DETERMINAÇÃO E INOVAÇÃO



*Frank Lane Braga Rodrigues,  
Presidente da Sociedade  
Brasileira de Mastologia  
Regional Goiás*

Neste ano atípico e complexo, para dizer o mínimo, a Sociedade Brasileira de Mastologia Regional Goiás não se intimidou demonstrando a sua capacidade de reinvenção, enfrentou e superou os desafios.

Para garantir a saúde em tempos de pandemia e prevenção à Covid-19, optamos por realizar as reuniões do

Clube da Mama em formato online. Participamos de reuniões da SBM Nacional, as tradicionais SBM Conecta. Promovemos, apoiamos e participamos ativamente do Outubro Rosa 2020,

Quanto Antes Melhor, oferecendo a nossa parcela de contribuição e buscando chamar a atenção das mulheres para a adoção de um estilo de vida saudável no dia a dia, com a prática de atividades físicas e boa alimentação para evitar doenças, entre elas, o câncer de mama.

Vimo-nos obrigados a cancelar alguns eventos científicos, entre eles a edição 2020 do Brazilian Breast Cancer Symposium, o maior e mais conceituado congresso de pesquisa científica em câncer de mama do país. Mas já estamos unindo esforços e trabalhando para, em 2021, superar as expectativas e promover uma edição ainda mais completa e arrojada desse importante encontro científico e de pesquisa.

Próximos de concluirmos este ano desafiador, desejamos aos nossos associados, familiares, colaboradores, parceiros e amigos um Feliz Natal e o Ano Novo com muita saúde, harmonia, paz e prosperidade. Os obstáculos, venceremos com trabalho e inovação.

## EXPEDIENTE



REVISTA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE  
MASTOLOGIA - REGIONAL GOIÁS

Av. Portugal, esquina c/ T-51,  
n.º 1052, Setor Marista Goiânia – Goiás.  
CEP:74150-030  
Contato: (62) 3285-4607  
contato@sbgmgoias.com.br  
www.sbgmgoias.com.br

Circulação: Goiânia/GO  
Tiragem: Digital  
Distribuição Gratuita: SBM-GO

### DIRETORIA SBM-GO TRIÊNIO 2020/2022

Presidente:  
**Frank Lane Braga Rodrigues**  
Vice-Presidente:  
**Alexandre Marchiori Xavier de Jesus**  
Secretário Geral:  
**Deidimar Cássia Batista Abreu**  
Secretário Adjunto:  
**Érika Pereira de Sousa e Silva**  
Tesoureiro Geral:  
**Célio da Silva Rocha Vidal**  
Tesoureiro Adjunto:  
**Luís Fernando Pádua Oliveira**  
Comissão Científica: **Leonardo Ribeiro  
Soares e Rachel Machado de  
Oliveira Portela**

### REALIZAÇÃO



PUBLICA COMUNICAÇÃO

**keilagarciapublica@gmail.com**  
Informações: (62) 9 9171-5225  
Av. Oeste, n.º53, sala 03 - Setor  
Aeroporto

Diretora: **Keila Garcia**  
Designer Gráfico: **Eduardo Costa**  
Reportagem e Edição: **Denyze Nascimento**

Opiniões, ideias e conceitos emitidos em matérias e artigos da Revista da SBM-GO são de inteira responsabilidade dos respectivos autores e da SBM-GO.

# A CIRURGIA É SEMPRE NECESSÁRIA EM PACIENTES COM RESPOSTA CLÍNICA COMPLETA APÓS QUIMIOTERAPIA NEOADJUVANTE?



**Dr. Roberson Guimarães**  
Médico formado pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP), médico titular da Sociedade Brasileira de Mastologia (SBM), chefe do Serviço de Mastologia da Unidade Oncológica de Anápolis (UOA-ACCG), professor do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da UniEvangélica em Anápolis-GO

e de-escalamento, ou seja, a necessidade de identificar áreas onde o cuidado ideal pode ser alcançado com “mais” ou “menos” tratamento.

Embora eu acredite fortemente na importância dos cuidados clínicos baseados em evidências, devemos reconhecer que os dados de estudos randomizados de fase III nem sempre são relevantes para situações específicas e podem não estar

O tratamento do câncer de mama é uma abordagem multimodal integrando cirurgia, radioterapia e tratamento sistêmico. O objetivo é combinar e sequenciar esses diferentes tratamentos de acordo com as necessidades e preferências de cada paciente, procurando diminuir o tratamento, sempre que possível, enquanto se resguarda a segurança oncológica.

Observamos cada vez maior tendência de não ficarmos restritos a protocolos rígidos enquanto nos preocupamos em oferecer um cuidado personalizado. Essa preocupação trouxe à tona conceitos com escalonamento

disponíveis para resolver decisões clínicas importantes. As necessidades de um paciente específico podem ser mais bem definidas por meio da consideração de análises de subconjuntos ou outras abordagens individualizadas de atendimento.

Ao mesmo tempo em que almejamos cada vez mais a personalização dos cuidados, compreendemos melhor o comportamento biológico dos tumores que pretendemos tratar. A extrapolação da imunohistoquímica para definição dos subtipos moleculares e os perfis gênicos oriundos de plataformas como *Oncotype* e *MammaPrint* tornaram-se ferramentas essenciais para a tomada de decisão no tratamento do câncer de mama.

Uma das principais mudanças observadas nos últimos anos foi a maior utilização do tratamento sistêmico neoadjuvante (QT-NEO). As indicações se expandiram para além do “*downstaging*” em tumores localmente avançados e se tornaram a primeira escolha, “*upfront*”, em especial nos tumores HER-2+ e Triplo-Negativos.

Registros de dados mostram que 30 - 60% das mulheres alcançam uma resposta patológica completa (pCR) após a QT-NEO. Estudos recentes com duplo bloqueio de HER-2 e regimes de carboplatina em tumores triplo – negativo revelaram taxas de pCR de até 68% e 80%, respectivamente, demonstrando que as taxas de pCR após QT-NEO podem aumentar ainda mais nos próximos anos.

Já sabemos que o padrão de resposta à QT-NEO pode ser usado para personalizar ainda mais o tratamento sistêmico: escalonamento do tratamento em não respondedores, dando mais tratamento adjuvante após a cirurgia (capecitabina e T-DM1, p.ex.). Ao contrário, de-escalonar tratamento em excelentes respondedores, encur-

tando o regime de QT-NEO quando a pCR é identificada não prejudica a segurança oncológica. Esta adaptação do tratamento também nos permite pensar sobre formas personalizadas de estratégias de tratamento loco-regional. Levando ao extremo: em pacientes com pCR após QT-NEO, pode ser razoável deixar ou pelo menos adiar a cirurgia de mama e adotar uma abordagem de conduta cirúrgica expectante?

Existem dados limitados apoiando a hipótese de que omitir a cirurgia após QT-NEO em pacientes com uma completa resposta por exame físico ou radiológico não prejudica a sobrevida. À luz desses dados contraditórios, equilibrar riscos e benefícios de abordagens não cirúrgicas é de máxima importância. Os críticos argumentariam - com razão - que sentido faz deixar a “base segura” de uma cirurgia de mama relativamente pequena e de baixa morbidade (em contraste com outras estratégias não cirúrgicas, por exemplo, em pacientes com câncer de esôfago ou câncer retal) e contar com ferramentas potencialmente menos confiáveis como métodos de diagnóstico por imagem e biópsia dirigida. Mas é assim que a ciência caminha: a evolução da cirurgia axilar no câncer de mama é um ótimo exemplo de mudança de paradigmas.

Omitir a cirurgia implica em encontrar ferramentas de diagnóstico que possam confirmar ou descartar com precisão doença residual na mama após QT-NEO com a menor morbidade possível. Múltiplos pequenos ensaios prospectivos e retrospectivos têm rendido resultados diferentes, mas em geral medíocres no que se refere à precisão do diagnóstico de imagem, incluindo a ressonância magnética. Encontram-se em andamento cinco “*clinical trials*” investigando essa possibilidade, com destaque para o *RESPON-*

*DER Trial* da Universidade de Heidelberg e o *MICRA Trial* do Netherlands Cancer Institute, ambos com desenhos muito interessantes. Taremos respostas em breve.

Ainda devemos nos perguntar quais as consequências oncológicas de se deixar eventual doença residual mínima após QT-NEO. Mais recidivas? Piora da sobrevida global? Além disso, acreditamos que se deixarmos doença residual mínima, ela pode ser suficientemente controlada pela radioterapia ou pelo tratamento adjuvante (terapia anti-HER2 ou hormonioterapia quando aplicável)? A frequência e o efeito de doença residual mínima em recorrências à distância e na sobrevida global são desconhecidos, mas este cenário pode ser comparável a pacientes que apresentam câncer de mama oculto. As taxas de sobrevivência de mulheres com câncer de mama oculto têm sido equivalentes a outros pacientes com câncer de mama. Assim, os efeitos oncológicos da doença residual “perdida” em recorrências e sobrevida podem não ser relevantes nesta coorte de pacientes.

Nosso principal objetivo além de tratar a doença deve ser não causar danos aos pacientes (*primum non nocere*), diminuindo a morbidade relacionada ao tratamento e melhorando a qualidade de vida; alcançar estes objetivos torna-se um desafio quando consideramos a gestão da cirurgia de mama após QT-NEO.

Acredito que possa existir um subgrupo de pacientes com câncer de mama que não obtém nenhum benefício da cirurgia após QT-NEO. No entanto, no momento, não existem evidências definitivas disponíveis para resolver nossas dúvidas, e continua a ser um desafio válido conduzir ensaios clínicos de alta qualidade necessários para desenvolver tais evidências.

# BIÓPSIA A VÁCUO: APLICAÇÕES E PERSPECTIVAS FUTURAS



**Dra. Mariana Mesquita**  
médica radiologista especialista em  
Radiologia Mamária, membro  
titular do Colégio Brasileiro de  
Radiologia e Diagnóstico por  
Imagem (CBR)

A biópsia a vácuo, mais conhecida como mamotomia, é um procedimento realizado em ambiente ambulatorial, com anestesia local.

O sistema a vácuo acoplado na agulha coleta fragmentos da lesão suspeita. O tamanho do fragmento depende do calibre da agulha utilizada e o número de fragmentos colhidos fica a critério do médico radiologista ou mastologista que está realizando o procedimento.

Quando a lesão visibilizada é completamente removida, coloca-se um clipe de titânio no local. Assim, caso haja malignidade na amostra, o local da cirurgia já se encontra marcado e, caso não haja, consegue-se acompanhar com segurança o local biopsiado.

Esse procedimento pode ser guiado por ultrassonografia, mamografia ou ressonância magnética e permite que lesões suspeitas sejam biopsiadas com quase a mesma acurácia da biópsia cirúrgica (se forem realizadas por médico experiente), mas sem a necessidade de internação, anestesia geral e corte, não havendo, assim, cicatriz.

Graças a aparelhos cada vez mais modernos e as inúmeras técnicas e manobras desenvolvidas ao longo dos anos, hoje conseguimos realizar a biópsia a vácuo com segurança em pacientes que têm implantes de silicone ou que possuem lesões superficiais (próximas à pele) ou profundas (próximas ao músculo).

Muitos colegas me perguntam qual a vantagem da mamotomia em relação à core biópsia. São inúmeras! A meu ver, as principais são:

- a possibilidade de retirada de fragmentos maiores e em maior quantidade (o que aumenta a acurácia do exame);
- a aspiração do hematoma pelo sistema a vácuo;
- o maior conforto para a paciente: durante o procedimento introduzimos a agulha uma

única vez na mama da paciente (o que faz com que muitas delas achem o procedimento mais confortável do que a core biópsia, em que necessitamos reintroduzir a agulha a cada coleta de novo fragmento).

Quando eu estava na residência médica, em 2011, a biópsia a vácuo era realizada quase que exclusivamente em microcalcificações suspeitas e, algumas vezes, em lesões inductais e cistos complexos.

Porém, de lá para cá, as indicações aumentaram muito e estudos indicam que continuarão a crescer.

Hoje, pela praticidade e segurança do procedimento, além das indicações tradicionais, muitos mastologistas e oncologistas também indicam a mamotomia para a retirada de nódulos menores do que 2,0 cm, com características provavelmente benignas, naquelas pacientes que não querem ou não podem acompanhar a lesão de 6 em 6 meses.

Outra indicação bem comum é naquelas pacientes que têm lesões altamente suspeitas, mas que o histopatológico da core biópsia vem discordante do aspecto da imagem. Em vez de se fazer uma biópsia cirúrgica, faz-se a mamotomia para que, com o diagnóstico adequado, haja uma melhor programação terapêutica.

Além disso, há estudos com resultados bem interessantes em pacientes com ginecomastia, mostrando que a retirada da mesma através da biópsia a vácuo, tem um resultado estético superior à cirurgia tradicional, apesar de formar um hematoma maior, por não se colocar dreno após o procedimento (porém o hematoma costuma ser reabsorvido em até 15 dias, igualando-se à cirurgia nessa fase).

E em relação às lesões comprovadamente malignas? Há alguma situação em que a biópsia a vácuo substitui cirurgias convencionais no tratamento do câncer de mama? Infelizmente, por enquanto, não. Os estudos realizados até hoje mostraram ainda não haver segurança na realização do procedimento para esse fim, porque, apesar de ser possível retirar toda a lesão visibilizada caso ela seja menor que 2,0 cm, fica difícil comprovar a presença de margens livres.

Mas a perspectiva é que a técnica avance cada vez mais e seja uma aliada não só no diagnóstico, mas também no tratamento do câncer de mama.



Dr. Élbio Cândido de Paula  
*Diretor Técnico - Anátomo Patologista*  
CRM 1930

- **Unidade Matriz**
- **Unidade Sírio Libanês**
- **Unidade Instituto do Aparelho Digestivo**
- **Unidade Celina Park**
- **Unidade Centro de Medicina Ela**
- **Unidade Bueno**
- **Unidade Gastroclínica**
- **Unidade La Femme**
- **Unidade CEBROM**
- **Unidade Itumbiara**
- **Unidade Centro Gastro**
- **Unidade Clínica da Imagem**
- **Unidade IMO**
- **Unidade Hospital Premium**

Site: [www.capc.com.br](http://www.capc.com.br)

Matriz: Av. Ismerino Soares de Carvalho, nº789. Setor Aeroporto - Goiânia - Goiás

Tele-atendimento: (62) 3224-1011

# SER OU NÃO SER, EIS A QUESTÃO!!!



*Dr. Luís Onofre R. de Carvalho  
Oncologista clínico, Centro Goiano  
de Oncologia (CGO) e Instituto de  
Mastologia e Oncologia (IMO)*

A interação entre mastologistas, patologistas, oncologistas clínicos e radio-oncologistas continua sendo o principal fator de segurança para alcançar um excelente resultado no tratamento que oferecemos às nossas Pacientes.

Porém, em algumas situações nos vemos em dificuldade,

em decorrência dos resultados dos exames que nos são apresentados pelas pacientes no que se refere a anatomopatológico, imuno-histoquímica e assinaturas genéticas.

Muitas vezes não sabemos se as divergências são provenientes da heterogeneidade tumoral, que é uma realidade em tumor de mama, ou se estamos diante de algum resultado falso positivo ou negativo. Sabemos sim, que os resultados destes exames são essenciais para o planejamento do melhor protocolo de tratamento, seja neoadjuvante ou adjuvante, e que de acordo com ele as decisões podem alterar substancialmente o resultado, uma vez que agentes biológicos poderão deixar de ser feitos, levando a grande prejuízo ao paciente, ou por outro lado, poderão ser prescritos, causando a possibilidade de eventos adversos inadequadamente.

Sendo assim, esta matéria tem o objetivo de mostrar, através de casos reais, como as divergências de resultado pode mudar a direção de tudo o que será feito; como também, nos convidar a meditar sobre o que podemos fazer, cada vez mais, para minimizar ao máximo estas divergências.

## CASO CLÍNICO 1

- Feminino, 63 anos, avaliação inicial: cT1cN0cM0
- Biópsia = 05/05/2016 = Carcinoma invasor ductal, Grau II, RE +, RP+, HER2 3+, Ki 67 5%
- Cirurgia = 22/06/2016 = Carcinoma invasor ductal, Grau I, tumor de 1,6cm, linfonodo sen-

tinela negativo, RE +, RP +, HER2 negativo, Ki 67 5%

- FISH HER2 no material da biópsia sem amplificação
- Mammaprint (material da biópsia e cirurgia) = tumor de baixo risco, sendo Luminal ao Blueprint.

## CASO CLÍNICO 2

- Feminino, 56 anos, avaliação inicial: cT2cN1cM0
- Biópsia = 10/03/2017 = Carcinoma invasor ductal, Grau III, RE +, RP+, Her2 3+, Ki 67 20%
- Feito um ciclo de TCHP neoadjuvante e devido à toxicidade a paciente foi pedir uma 2ª opinião em SP.
- Revisão da Patologia = Carcinoma invasor ductal, Grau II, RE 95%, RP 20%, HER2 1+, Ki 67 22%
- Cirurgia = 05/05/2017 = Carcinoma invasor ductal, Grau II, tumor de 2,4cm, 1 linfonodo positivo em 5 ressecados, RE 80%, RP 0%, HER2 2+, Ki 67 15%.
- FISH HER sem amplificação
- Mammaprint = tumor de baixo risco, sendo Luminal ao Blueprint.

## CASO CLÍNICO 3

- Feminino, 36 anos, avaliação inicial: cT2cN0cM0
- Biópsia = 25/05/2017 = Carcinoma invasor ductal, Grau III, RE +, RP+, Her2 1+, Ki 67 80 %
- Cirurgia = 28/06/2017 = Carcinoma invasor ductal, Grau II, tumor de 3,0cm, linfonodo sentinela negativo, RE 60%, RP 60%, HER2 2+, Ki 67 15 %
- FISH HER com amplificação
- FISH HER no material da biópsia com amplificação

## CASO CLÍNICO 4

- Feminino, 37 anos, avaliação inicial: cT2cN0cM0
- Biópsia = 07/12/2017 = Carcinoma invasor ductal, Grau II, RE 75%, RP1%, HER2 negativo, Ki 67 25 %

- Cirurgia = 10/01/2018 = Carcinoma invasor ductal, Grau II, tumor de 2,5cm, linfonodo sentinela negativo, RE 90%, RP 0%, HER2 3+, Ki 67 30 %
- FISH HER sem amplificação
- Mammaprint = tumor de alto risco, sendo Luminal ao Blueprint

### CASO CLÍNICO 5

- Feminino, 36 anos, avaliação inicial: cT2cN0cM0
- Biópsia = 25/04/2017 = Carcinoma invasor ductal, Grau III, RE 20%, RP 70%, HER2 negativo, Ki 67 60 %
- Cirurgia = 23/05/2017 = Carcinoma invasor ductal, Grau III, tumor de 2,2cm, linfonodo sentinela negativo, RE 1%, RP 0%, HER2 negativo, Ki 67 80 %

### CASO CLÍNICO 6

- Feminino, 36 anos, avaliação inicial: cT2cN0cM0
- Biópsia = 06/05/2020 = Carcinoma invasor ductal, Grau III, RE 5%, RP 30%, Her2 negativo, Ki 67 90%
- Cirurgia = 05/06/2020 = Carcinoma invasor ductal, Grau III, tumor de 2,5cm, 1 linfonodo sentinela positivo, RE 0%, RP 0%, HER2 2+, Ki 67 70%
- Revisão = RE 1%, RP 5%, HER2 2+, Ki 67 70%
- FISH HER sem amplificação.

### CASO CLÍNICO 7

- Feminino, 56 anos, avaliação inicial: cT1cN0cM0
- Biópsia = 16/09/2019 = Carcinoma invasor ductal, Grau II, RE 100%, RP 0%, HER2 2+, Ki 67 10 %
- FISH HER sem amplificação.
- Cirurgia = 23/10/2019 = Carcinoma invasor ductal, Grau 2, tumor de 1,3cm, linfonodo sentinela negativo, RE 100%, RP 90%, HER2 3+, Ki 67 15%
- FISH HER sem amplificação.
- Oncotype DX = SCORE 40, RE +, RP +, HER2 POSITIVO

### Segue comentário dos Patologistas:

#### - Dr. Carlos Bacchi

“Os principais fatores que podem interferir na fidelidade dos resultados dos testes de HER2 podem ser

divididos em fatores pré-analíticos, analíticos e pós-analíticos. Entre os fatores pré-analíticos, a fixação insatisfatória do tecido é o principal a ser considerado, podendo ocorrer devido ao uso de fixadores inadequados, demora para o início da fixação do tecido e ao tempo de fixação reduzido ou muito ampliado. Quanto aos fatores analíticos, destacam-se as diferenças relacionadas ao tipo de carcinoma de mama (carcinoma “in situ” ou invasivo) avaliado no estudo imuno-histoquímico, a utilização de anticorpos não validados, o uso de métodos de recuperação antigênica e sistemas de detecção inadequados, a não utilização de tecidos-controlados adequados, a participação de profissionais técnicos não especializados e o uso de materiais de laboratório inadequados ou imprecisos. Com relação aos fatores pós-analíticos, o mais importante é a não utilização de critérios validados para interpretação dos resultados dos testes. Esses resultados incorretos podem levar ao tratamento errôneo de pacientes com carcinoma de mama, podendo estar associados a graves efeitos colaterais, com aumento da morbidade e mortalidade, além de elevado custo financeiro. Independentemente da escolha do tipo de anticorpo, sua diluição, método de recuperação antigênica ou sistema de detecção, é fundamental que cada laboratório tenha seus testes validados clinicamente ou mediante comparação com testes validados de outros laboratórios, antes de oferecê-los à comunidade. Outra importante medida a ser adotada pelos laboratórios seria a participação em programas externos de controle de qualidade, como por exemplo os testes de proficiência oferecidos pelo Colégio Americano de Patologia. Acredita-se que a validação dos testes com medidas rigorosas de controle de qualidade e a participação constante em programas externos de controle de qualidade sejam cruciais para que os laboratórios garantam a fidelidade dos resultados de seus testes de HER2.”

#### - Dra. Cristiane C. Bandeira A. Nimir

“Sabemos que, em avaliação histopatológica (anatomopatológico e imuno-histoquímica), existe variação inter-observador aceitável entre, por exemplo, graduação tumoral, porcentagem de células positivas em receptores hormonais, índice de proliferação (ki-67), etc. No entanto, variações “distantes” como grau 1 X grau 3, receptores hormonais positivo X negativo, her-2 0/1+ X 3+, Ki-67 10% X 80%, sugerem algum equívoco no momento da avaliação. Esse questionamento se faz necessário e, sua resolução, é essencial para a definição da terapêutica correta para cada uma das pacientes.

Em termos gerais, divergências decorrentes da *Heterogeneidade tumoral* no câncer de mama, por mais que existam e sejam relatadas, para que as consideremos como reais, é muito importante que outras variáveis mais comuns sejam descartadas como fatores pré-analíticos:

- Fixação adequada da amostra:

- 1) *Fixador adequado*: formol / formalina a 10%, tamponado. É conhecida a influência de fixadores não adequados na preservação dos epítomos de membrana necessários para as ligações com anticorpos / sondas e probes nas reações de imuno-histoquímica (IHQ) e hibridização “in situ” (ISH);
- 2) *Tempo de início da fixação adequado*: a agilidade de colocação da amostra no fixador, especialmente nos casos de peças cirúrgicas, é essencial para a preservação das proteínas e uma boa e confiável reação IHQ e ISH. Além disso, certificar-se que o formol consiga penetrar adequadamente na peça cirúrgica, é outra questão importante. Muitas vezes, durante o ato cirúrgico, a peça cirúrgica, depois de retirada, fica “esquecida” até que o procedimento termine. Assim, o tempo longo de espera para o início da fixação, pode influenciar no resultado de IHQ e ISH.
- 3) *Tempo de permanência no formol*: de extrema importância para ser avaliado especialmente no caso de biópsias. O tempo mínimo de 6h deve ser respeitado para correto processamento da amostra. Já o tempo muito longo de permanência no formol (> 72h) antes do processamento, também pode alterar a marcação de proteínas e reconhecimento dos epítomos a serem pesquisados.

Garantida a boa e adequada fixação do material, passamos para a fase do processamento da amostra e realização da reação propriamente dita. Aqui, tornam-se essenciais algumas informações no relato anatomo-patológico:

- 1) *Tipagem e graduação tumoral*: a definição do tipo histológico e sua graduação (aspectos morfológicos) estão correlacionadas com dados clínicos como idade, e aspectos radiológicos da lesão. Por exemplo, espera-se que um tumor de baixo grau (carcinoma invasivo de tipo não especial) tenha um crescimento mais espiculado; por outro lado, tumores triplo-negativos, tem o crescimento mais expansivo e podem simular

nódulos como fibroadenoma em pacientes mais jovens. Esses aspectos serão importantes para serem correlacionados com os achados imuno-histoquímicos posteriormente.

- 2) *Amostragem tumoral na amostra*: valiosa informação que deverá ser relatada em laudo anatomo-patológico. Em casos de biópsias, por exemplo, muitas vezes, por mais que tenhamos um bom fragmento, a representação neoplásica poderá ser mínima. Assim, uma biópsia com neoplasia de 3,0mm, até que ponto pode ser uma representação real de uma neoplasia de 2,0cm? Essa situação torna-se especialmente delicada em casos de planejamento de tratamento neo-adjuvante.
- 3) *Correlação de aspectos morfológicos com achados imuno-histoquímicos*: ao avaliar morfológicamente uma amostra, o patologista consegue “inferir” sobre os prováveis achados IHQs da lesão. Por exemplo, espera-se que uma neoplasia de baixo grau (carcinoma invasivo de tipo não especial) seja Receptores Hormonais altamente positivos, Her-2 negativo e com Ki-67 baixo. Uma neoplasia com aspecto lobular, tenha ausência de expressão de E-caderina. No outro extremo, uma neoplasia de alto grau, com mitoses frequentes, crescimento expansivo, exiba padrão triplo-negativo, Her-2+ puro ou Luminal Her-2. Outro exemplo seria um tumor de baixo grau, triplo negativo. Não é o que se espera. Após certificar-se da qualidade da reação, o aspecto morfológico deveria ser avaliado e a possibilidade de Carcinoma adenoide-cístico levantada. Aí sim, existiria uma correlação.
- 4) *Correlação entre achados IHQs*: junto à correlação com os achados morfológicos, faz-se necessária a analogia entre os achados imuno-histoquímicos. Assim, temos como exemplo, um tumor de baixo grau, com receptores hormonais altamente positivos, Her-2 negativo, não deverá apresentar, um índice de proliferação Ki-67 elevado. Da mesma forma, não tem como esperarmos que uma neoplasia Her-2+ (score 3+), tenha um Ki-67 baixo. Em relação aos Receptores Hormonais também se faz considerável um paralelo: a via de RP é dependente de RE. Assim, por mais que existam neoplasias RP+ e RE, é essencial garantir que a reação esteja mesmo correta.
- 5) *Qualidade da reação IHQ*: em tempos de automatização das reações imuno-histoquímicas,



# cebrom

## Medicina Oncológica

PUBLICA COMUNICAÇÃO

Luiz Mauro de Paula e Sousa  
Diretor Técnico - Radioterapeuta  
CRM-GO 7999



- **RADIOTERAPIA**
- **QUIMIOTERIA**
- **EXAMES**

🏠 Rua T-55 nº 741, Setor Bueno,  
Goiânia - GO. ☎ (62) 3933-0200

🏠 5ª Avenida nº180, St. Universitário,  
Goiânia - GO. ☎ (62) 3265-0400

🏠 Rua Eduardo Carlos P. Magalhães,  
Qd. 11 Lt. 03 - Cidade Universitária,  
Anápolis - GO ☎ (62) 3602-0662



muitas vezes esse questionamento se faz “irrelevante”, mas não é. Reportar em laudo a presença de controle interno da reação (avaliação do tecido normal da amostra) e/ou a validação do controle externo (caso controle), especialmente em casos discordantes, é de extremo valor para comprovação dos resultados. Além disso, passos como tempo de exposição das amostras aos anticorpos, lavagem, exposição excessiva aos antígenos, tempo de bloqueio de proteína e validade dos anticorpos devem ser constantemente certificadas.

Ainda assim, discordâncias podem ser observadas. E como fazer para minimizá-las?

- 1) Certificação da qualidade do material enviado
- 2) Está presente representação adequada da neoplasia na amostra?
- 3) Existe correlação clínica, imagem, aspectos morfológicos e IHQs? Em caso negativo:
  - maior representação tumoral em busca da heterogeneidade (quantos blocos de tumor foram feitos?)
  - certificação da qualidade da IHQ com controles internos e externos
  - realização de IHQ com outros clones de anticorpos
  - utilização de outros probes para ISH (especialmente nos casos duvidosos)

Para a avaliação anatomo-patológica de câncer de mama (biópsia ou peça cirúrgica) e de seus fatores preditivos e prognósticos, é necessário lembrar sempre que a paciente é um todo. Dessa forma, assim como o tratamento é multidisciplinar, é valioso lembrar que, para a liberação de um laudo, fazer a correlação com a clínica, idade da paciente, aspecto radiológico, tipo histológico, padrão imuno-histoquímico de cada um dos fatores (de acordo com critérios como ASCO/CAP) e ISH, é essencial. Em qualquer discordância, o patologista deverá questionar-se! Esses questionamentos devem fazer parte do dia a dia do patologista, não como depreciação do seu trabalho, mas como aprimoramento do seu conhecimento em busca do melhor tratamento para as pacientes.”

#### **- Dra. Filomena Marino Carvalho**

“Estes casos ilustram bem o sério problema que temos na definição correta do tipo de tumor no momento do diagnóstico, justamente quando se decide

a melhor estratégia terapêutica: cirurgia primeiro ou neoadjuvância, e, neste caso, terapia anti-HER, se necessário. Vários fatores podem estar envolvidos nos equívocos apresentados e incluem problemas técnicos pré-analíticos, tanto pré-laboratoriais como laboratoriais, além do treinamento do patologista. Vale ressaltar que a identificação de inconsistências nos resultados de exame corresponde a importante passo na prevenção dos efeitos nocivos de eventuais erros. Por exemplo, no caso (1) notamos que a despeito do diagnóstico de HER2 3+ na biópsia, o Ki-67 foi de apenas 5%. Fica evidente que uma das informações está equivocada: ou o Ki-67 ou o HER2. Este seria o momento de refazer o teste. A evolução mostrou que o erro foi do HER2, pois o tumor, de fato, era baixo grau, tanto histológico, como molecular. Falsos-positivos do HER2 incluem erro de interpretação por parte do patologista e casos em que a reação é positiva, não só no tumor, como no tecido normal.

A interpretação dos biomarcadores imunohistoquímicos apresenta muitos desafios, a começar pela heterogeneidade intratumoral, caracterizada por populações neoplásicas distintas na mesma neoplasia. Esta é uma importante causa de resultados falsos-negativos e de diferenças de expressão quando comparados biópsias pré-tratamento e espécime cirúrgico. Observamos nos casos apresentados tais variações, que são mais evidentes com o RP, sabidamente o marcador com maior heterogeneidade. O caso (5), por exemplo, tem biópsia com RP 70% e peça RP-negativo, enquanto que o caso (7) vem com RP-negativo na biópsia e fortemente positivo na peça. O RP deve ser interpretado sempre em conjunto com grau histológico, RE e Ki-67. Vejam que o caso (5), mulher jovem, vem com biópsia G3, RE 20%, inferior ao RP (70%) e Ki-67 60%, extremamente alto para HER2-negativo. Tumores RE-/RP+, ou como neste caso, RE<RP, mas com Ki-67 alto, são mais provavelmente basais. A peça cirúrgica confirma esta possibilidade, apesar dos 1% de RE presentes. O caso (6) é similar: baixíssima expressão de receptores, HER2 não amplificado e alto Ki-67.

No caso (7) observamos que a expressão de HER2 oscila entre 2+ e 3+, mas o FISH vem não amplificado, embora o RNAm seja positivo. Pode ter havido aqui seleção de área incorreta para o FISH, ou problema na sua interpretação, talvez pelo não reconhecimento de alguns dos grupos mais incomuns de amplificação (grupos 2, 3 e 4), ou baixa amplificação. Esta pode ser também a explicação para o caso (4), um tumor luminal, que teve um teste HER2



**COOPANEST-GO**

COOPERATIVA DOS MÉDICOS ANESTESIOLOGISTAS DE GOIÁS

*Saudável é Crescer Junto!*

**45**   
Anos **COOPANEST-GO**  
Desde 1974



PUBLICA COMUNICAÇÃO

  **coopanestgo**

3+, mas o FISH foi não amplificado. Uma baixa expressão de HER2 pode ser a responsável pelo alto Ki-67 deste tumor. O caso (3) também pode ser explicado por HER2 amplificado, porém com baixo número de cópias e/ou baixa razão HER2/CEP17. Os carcinomas mamários com baixa expressão de HER2, sejam negativos ou positivos, correspondem aos tumores em que observamos maior frequência destas discrepâncias. Eles são mais comuns entre os tumores receptor hormonal-positivos e com alto Ki-67, portanto, muito cuidado com estas neoplasias, sobretudo quando vem com alguma marcação na imunoistoquímica, seja HER2 1+ ou 2+.

Muitas vezes a interpretação do teste fica prejudicada pela redução da antigenicidade nas reações imunoistoquímicas determinada pelas condições da amostra, ou seja, qualidade da fixação, incluindo aqui tempo de isquemia fria, tipo de fixador e tempo de fixação. Este problema é maior na peça cirúrgica do que nas biópsias, de modo que devemos concentrar todos os esforços na qualidade destas últimas, incluindo aqui várias amostras de diferentes áreas para driblar a heterogeneidade.

A identificação de inconsistências deve ser praticada por todos os envolvidos no diagnóstico e tratamento, incluindo patologista, mastologista e oncologista. Por fim, o patologista deve ter acesso a treinamentos e participar de controles de qualidade.”

#### **- Dr. Sebastião Alves Pinto**

“A realidade da avaliação dos fatores prognósticos do câncer de mama por imuno-histoquímica é muito preocupante. As variações são quase inacreditáveis. Diferenças tão significativas relacionam a múltiplos fatores: heterogeneidade tumoral, fixação das amostras, processamento do material biológico, metodologia empregada na imuno-histoquímica, tipo de anticorpo utilizado e à subjetividade na análise dos resultados. Reduzir estas variações é uma tarefa quase impossível, mas necessária. A solução para minimizar estas inconsistências requer conscientização, investimento e educação. Conscientização das equipes que manejam as amostras na fase pré-analítica da importância da fixação ideal. Investimento em qualidade dos processos e automação laboratorial, formação e treinamento dos patologistas para interpretação dos resultados de forma reprodutiva”.

#### **- Dr. Henrique M. de Paula**

“O patologista em regra tem o papel na oncologia de responder a pergunta: “ser ou não ser”. Ele deve dizer se “é ou não é câncer”, “carcinoma invasivo ou intraductal”, “intraductal extenso ou não”, “margens livres ou comprometidas”, “linfonodo sentinela livre ou envolvido por metástase”, “macrometástase ou micrometástase”, “receptores hormonais positivos ou negativos”, “Her-2 positivo ou não”... Contudo, nem sempre a resposta é binária, nem sempre é “preto ou branco”, existe o cinza e seus tons! Por isso o “ser e não ser” ou “não ser e ser” sempre “assombra” o patologista!

As possíveis divergências entre os achados da biópsia diagnóstica, peça cirúrgica e metástases podem ter explicações biológicas e técnicas. A heterogeneidade intratumoral e os diferentes mecanismos de ativação dos genes envolvidos na carcinogênese do câncer de mama podem ser algumas das justificativas biológicas de eventuais resultados discordantes. Entretanto, não podemos esquecer que muitas vezes são questões técnicas que interferem nestes resultados. Tempos de isquemia e fixação diferentes, soluções fixadoras de qualidade heterogênea, variabilidade na amostragem da neoplasia, utilização de anticorpos e plataformas diferentes na avaliação dos marcadores prognósticos/preditivos, equívocos e variabilidade interobservador na avaliação dos biomarcadores.

Portanto, existem inúmeras respostas possíveis para justificar estas divergências. Entretanto, a resposta de qual seria a causa específica de um resultado divergente em “caso determinado” somente poderia ser dada através de um trabalho de equipe, que nos remete ao primeiro parágrafo deste texto: “A interação entre mastologistas, patologistas, oncologistas clínicos e radio-oncologistas continua sendo o principal fator de segurança para alcançar um excelente resultado no tratamento que oferecemos às nossas pacientes”.

Por fim chegamos à conclusão que temos um árduo trabalho pela frente, onde devemos cada vez mais buscar a discussão dos casos antes de programar qualquer procedimento, colocando sempre o Patologista nesta discussão, já que o resultado que recebemos deles norteia totalmente a nossa conduta. Além disso, devemos ainda procurar equalizar as não conformidades que podem estar acontecendo no processo que vai desde a coleta do material até a impressão do laudo anátomo patológico e imuno-histoquímico, buscando sempre o melhor para as nossas Pacientes.

Dr. Omar Carneiro Filho  
Diretor Técnico - Médico Nuclear  
CRM 6034



**IMEN**  
MEDICINA NUCLEAR



## EXAMES

- **Cintilografia de Perfusão Miocárdia**
- **Cintilografia de Tireóide/Paratireóide**
- **Cintilografia Óssea**
- **Cintilografia Renais**
- **Cirurgias Radioguiadas**
- **PET/CT Oncológico**
- **PET/CT Ósseo (18F-NaF)**
- **Spect Cerebral**
- **Tomografia**
- **Ultrassonografias**

• Dr. Neimar Alexandre da Silva Loli  
CRM 13987 Médico nuclear

• Dra. Larissa Fernanda Medeiros Viera  
CRM 20616 Médica Nuclear

 Alameda dos Buritis, nº 600, Centro - Goiânia - GO CEP 74015-080

 62 3216-6900 |  0800 643703 -  [www.imen.com.br](http://www.imen.com.br)

# CÂNCER DE MAMA MASCULINO



*Mastologista*

*Dr. Juarez Antônio de Sousa,  
chefe do Departamento de  
Ginecologia e Obstetrícia da  
Faculdade de Medicina UFG/HC*

O câncer de mama em homens representa 1% dos casos de neoplasias mamárias. O prognóstico e tratamento são similares ao câncer em mulheres com o mesmo estadiamento.

Apresenta-se em idade mais avançada do que nas mulheres, com média etária de 64 anos ao diagnósti-

co. O tipo histológico mais comum é o carcinoma ductal invasivo. O carcinoma lobular invasivo é menos frequente, pela ausência de ácinos e lóbulos no tecido mamário masculino normal.

As características imuno-histoquímicas mostram uma maior positividade dos receptores hormonais de estrogênio (RE) e progesterona (RP); e menor expressão do HER-2 quando comparados às mulheres.

## Fatores de risco

Vários fatores de risco estão associados ao desenvolvimento do câncer de mama em homens, incluindo fatores endócrinos, nutricionais e genéticos (Quadro 1).

**Quadro 1.** Fatores de risco do câncer de mama masculino

FATORES DE RISCO	CONDIÇÕES CLÍNICAS
<b>Endócrinos</b>	Ginecomastia Patologias testiculares Doença hepática Diabetes melito
<b>Nutricionais</b>	Obesidade Sedentarismo Alcoolismo
<b>Genéticos</b>	História familiar Síndrome de Klinefelter Mutações BRCA 1 e BRCA 2 Síndrome de Cowden Síndrome de Li-Fraumeni Síndrome de Lynch

## Manifestações clínicas

Os dados clínicos do câncer de mama masculino são semelhantes aos encontrados em mulheres. O nódulo em geral é indolor, endurecido, fixo, retroareolar e com envolvimento precoce do mamilo.

## Diagnóstico

Diante de uma suspeita clínica de câncer de mama masculino, a mamografia é o exame de primeira escolha, que evidencia nódulo subareolar, excêntrico ao mamilo, com margens espiculadas,

indistintas ou microlobuladas. As calcificações são menos frequentes do que aquelas encontradas no câncer feminino.

A ultrassonografia revela nódulo hipoeicoico e de forma irregular. A ressonância nuclear magnética pode auxiliar no diagnóstico. Uma vez identificado um nódulo suspeito na mama, é necessária uma biópsia de fragmento para confirmação histopatológica e análise dos fatores prognósticos pela imuno-histoquímica (status RE, RP e HER-2).

### Tratamento

O tratamento do câncer de mama invasivo masculino em estágio precoce segue os mesmos preceitos do tratamento em mulheres. O procedimento cirúrgico de escolha é a mastectomia e biópsia do linfonodo sentinela em pacientes com axila clinicamente negativa. A cirurgia conservadora seguida de radioterapia é uma opção possível em homens, no entanto, a falta de tecido mamário circunjacente adequado e a localização central dos tumores, em geral, impedem esta abordagem.

O emprego da quimioterapia segue os mesmos princípios, estadiamento e avaliação do painel de marcadores biológicos tumorais aplicados às mulheres. Nas pacientes com tumores positivos para o receptor hormonal, o tamoxifeno adjuvante precedido ou não por quimioterapia deve ser a conduta preferida. A indicação de quimioterapia é baseada em critérios clínicos e histopatológicos semelhantes às mulheres. A terapia direcionada para HER-2 (ex. Trastuzumabe) é indicada nos casos HER-2 positivos.

Na radioterapia da parede torácica e dos linfonodos regionais utilizam-se os mesmos critérios estabelecidos para mulheres.



### Bibliografia

Boff RA, Carli AC, Brenelli H, Brenelli FP, Carli LS, Reiriz AB, Coelho CP, Coelho GP. *Compêndio de Mastologia. Abordagem multidisciplinar.* Caxias do Sul: Lorigraf, 2015.

Chagas CR, Menke CH, Vieira RJS, Boff RA. *Tratado de Mastologia da SBM.* Rio de Janeiro: Revinter, 2011.

Girão MJBC, Baracat EC, Rodrigues de Lima G. *Tratado de Ginecologia.* Rio de Janeiro: Atheneu, 2017.

Jay R. Harris et al. *Doenças da Mama.* 5. ed. Rio de Janeiro. Di Livros, 2016.

Porto e Porto. *Semiologia Médica,* 8. ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 2019.

Bagnoli F et al. *Mastologia: do diagnóstico ao tratamento [livro eletrônico]* Goiânia: Conexão Propaganda e Editora, 2017.

# A IMPORTÂNCIA DA AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA ADEQUADA E SISTEMÁTICA NOS CASOS DE CÂNCER DE MAMA PÓS-QUIMIOTERAPIA NEOADJUVANTE



*Dra. Gabriela Moura de Paula*

*Graduada em Medicina pela Universidade Católica de Brasília, residência médica em Anatomia Patológica pela Universidade Federal de Goiás, mestrado em Genética pela Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Fellow de Patologia Ginecológica e obstétrica no Massachusetts General Hospital em Boston EUA com Dra. Ester Olíva e Dra. Drucilla Roberts e estágio de Patologia Mamária no IPATIMUP e Hospital São João em Porto-Portugal com Dr. Fernando Schmitt e Dra. Isabel Amendoeira. Atualmente é patologista do Laboratório CAPC*

A quimioterapia neoadjuvante (QTneo) surgiu na década de 1970 como possibilidade terapêutica em tumores localmente avançados (inoperáveis) com objetivo de torná-los operáveis. Entretanto, atualmente está sendo utilizada em alguns casos de câncer de mama em estágio inicial, provando ser indispensável em sua capacidade de facilitar os procedimentos de conservação da mama e permitir a curabilidade potencial de doença invasiva precoce com biologia agressiva.

É importante ressaltar que, além disso, pode fornecer informações úteis in vivo sobre a quimiossensibilidade do tumor para diferentes regimes de quimioterapia, ajudando a orientar seleção subse-

quente de drogas e servindo como marcador de intervalo livre de doença e sobrevida global.

Existem diferentes sistemas de classificação que avaliam a resposta ao tratamento neoadjuvante (Tabela 1). É importante notar que a definição de Resposta Patológica Completa (RCP) varia entre esses sistemas, embora a maioria exija a ausência de tumor residual na mama e em linfonodos. As classificações foram criadas e devem ser utilizadas para avaliar de forma sistemática a resposta ao tratamento neoadjuvante, assim como para orientar condutas pós-cirúrgicas e avaliar sobrevida livre de doença e sobrevida global.

**Tabela 1.** Alguns Sistemas de Classificação da Resposta Pós-terapia Neoadjuvante

Sistema	Resposta Patológica Completa (RCP) inclui apenas mama ou mama e linfonodos?	Carcinoma Ductal in situ (CDIS) residual permite classificar como RPC?	O acesso à biópsia pré-neoadjuvante é necessária?
Chevallier B et al	Mama e linfonodos	Não	Não
Pinder et al	Mama e linfonodos	Sim	Sim
Residual Disease in Breast and nodes (RDBN)	Mama e linfonodos	Sim	Não
Miller-Payne	Apenas mama	Sim	Sim
Residual Cancer Burden (RCB)	Mama e linfonodos	Sim	Não
AJCCypTNM	Mama e linfonodos	Sim	Não



**IGR**  
INSTITUTO GOIANO DE RADIOLOGIA  
[www.igr.com.br](http://www.igr.com.br)

Dr. Leonardo Martins Normanha  
CRM-GO 3248

NM/CT 670: SPEC/CT -  
Medicine Nuclear  
CT com 16 canais



**MBI**  
CINTILOGRAFIA  
MAMÁRIA

*Uma nova maneira  
de ver a mama*



*Aparelhos de última  
geração disponíveis no  
IGR Unidade Medicina  
Nuclear*



*RM - 3.0 Tesla*

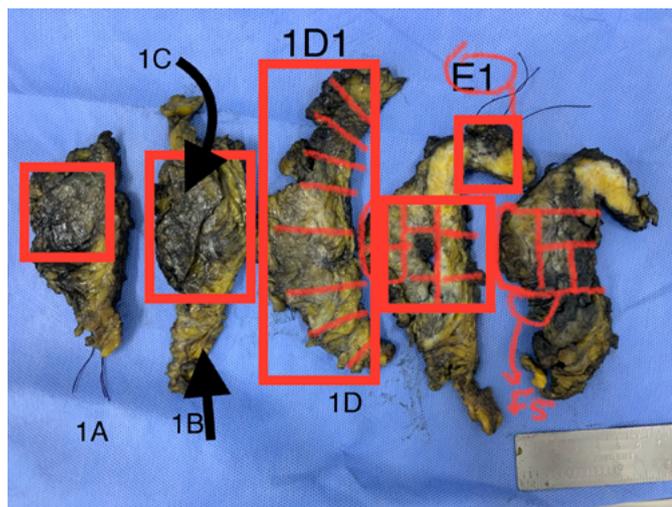
Central de agendamento: 62 **3224-1940** |  62 **98188-0026**

Vale ressaltar que, independente do sistema utilizado pelo serviço de anatomia patológica, é importante que haja uma sistematização baseada em evidências na avaliação macroscópica e microscópica do espécime. Desta forma, o controle de qualidade do exame está diretamente relacionado aos informes clínicos e radiológicos pré-tratamento fornecidos ao patologista, assim como a metodologia de inclusão e representação do espécime de forma sistemática/protocolar e descrição do mesmo em laudo para entendimento e avaliação do médico assistente. O método “*Residual Cancer Burden (RCB)*” tem sido um dos métodos mais utilizados em pesquisas clínicas, e também é o método que utilizamos em nosso serviço. Portanto, o que será discutido a seguir.

Antes de iniciar a avaliação macroscópica de qualquer amostra de quadrantectomia ou mastectomia é essencial revisar a história clínica, pois a falta de informações pode resultar em exame inadequa-

do ou impróprio do espécime e, por sua vez, pode resultar em um relatório patológico final que não reflete com precisão a verdadeira natureza da resposta ao tratamento. A aparência macroscópica de uma amostra cirúrgica de mama pós Q<sub>T</sub>neo pode ou não ser concordante com a clínica ou achados radiológicos, podendo parecer fibrótico, como uma cicatriz ou ainda não ser macroscopicamente aparente.

Essa complexidade/heterogeneidade macroscópica faz com que o mapeamento com desenho, imagem fotográfica ou radiológica (Figuras 1, 2 e 3) seja essencial para amostragem adequada. Autores do *Breast International Group-North American Breast Cancer Group (BIG-NABCG)*, bem como do site da RCB, fizeram várias recomendações sobre amostragem e a extensão do tecido mamário (Tabela 2). Os tumores que não apresentarem resposta ou progredirem durante tratamento neoadjuvante podem ser avaliados e amostrados como nos casos sem neoadjuvância.



**Figura 1:** Imagens fotográficas de produto de mastectomia. A) Fatias próximas ao leito tumoral marcado com clipe metálico. Áreas delimitadas de vermelho são as que foram incluídas para avaliação microscópica. B) A fatia principal (denominada D) foi totalmente amostrada. C) Fatias distantes do leito, com representação de áreas mais firmes



Dr. Sebastião Alves Pinto  
Responsável Técnico - Patologista  
CRM-GO 8516-9 RQE 4890

# Instituto Goiano de Oncologia e Hematologia

## LABORATÓRIOS

- Patologia Clínica • Anatomia Patológica • Citologia convencional e em base líquida • Imuno-histoquímica (automação completa) • FISH
- Imunofluorescência • Onclarity(RT-PCR HPV estendido, 14 tipos virais)
- Genotipagem de Clamídia e Neisseria



Programa de Acreditação  
e Controle da Qualidade

Sociedade Brasileira de Patologia

**ISO9001-2015**

PUBLICA COMUNICAÇÃO



Tabela 2. Recomendações sobre amostragem de espécime mamário

Espécimes pequenos de quadrantectomia ( $\leq \sim 5$  cm): enviar inteiramente

Leitos tumorais maiores: maior área transversal do leito tumoral mais qualquer outro foco altamente suspeito OU 1 bloco por cm do tamanho inicial do tumor ou pelo menos 10 blocos (o que for maior)

Leitos de tumor muito grandes: 5 blocos da região de interesse por 1-2 cm do tamanho do tumor pré-tratamento, até  $\sim 25$  blocos

O método “*Residual Cancer Burden (RCB)*” gera uma variável por calculadora disponível online ([http://mdanderson.org/breastcancer\\_RCB](http://mdanderson.org/breastcancer_RCB)) que define 4 categorias de resposta ao tratamento (Figura 4 e Tabela 3). O resultado do paciente resulta em pontuação e a classe de RCB que correlacionam com sobrevida livre de doença em todos subtipos de câncer de mama.

**Detailed Pathology Methods for Using Residual Cancer Burden**

Residual cancer burden (RCB) is estimated from routine pathologic sections of the primary breast tumor site and the regional lymph nodes after the completion of neoadjuvant therapy. Six variables are included in a calculation formula. The calculated RCB index value can also be categorized as one of four RCB classes. The calculation formula and detailed description can be found at a dedicated Web site: [http://www.mdanderson.org/breastcancer\\_RCB](http://www.mdanderson.org/breastcancer_RCB).

\*Values must be entered into all fields for the calculation results to be accurate.

**(1) Primary Tumor Bed**

Primary Tumor Bed Area:  (mm) X  (mm)

Overall Cancer Cellularity (as percentage of area):  (%)

Percentage of Cancer That Is *in situ* Disease:  (%)

**(2) Lymph Nodes**

Number of Positive Lymph Nodes:

Diameter of Largest Metastasis:  (mm)

Residual Cancer Burden:

Residual Cancer Burden Class:

Figura 4: Calculadora online RCB (MD Anderson). Disponível em [http://mdanderson.org/breastcancer\\_RCB](http://mdanderson.org/breastcancer_RCB)

Tabela 3. Categorias RCB

Classe de risco	Definição	Cut-off
RCB-0	Resposta Patológica Completa (RPC)	RCB=0
RCB-I	Doença Residual mínima	RCB<1,36
RCB-II	Doença Residual moderada	RCB>1,36
RCB-III	Doença Residual extensa/quimiorresistente	RCB>3,28



Diretor técnico responsável  
Dr. Vanderli Moraes - CRM-GO 1778

- 25 anos de experiência em Ginecologia e Obstetrícia
- Plantão 24h
- UTI Neonatal
- Equipe Multidisciplinar



(62) 3225.9666  
Rua 6-A, nº85  
Setor Aeroporto

 @elamaternidade

*É agora: Sala Glass e Gold, maior conforto para a sua família acompanhar a chegada do bebê*

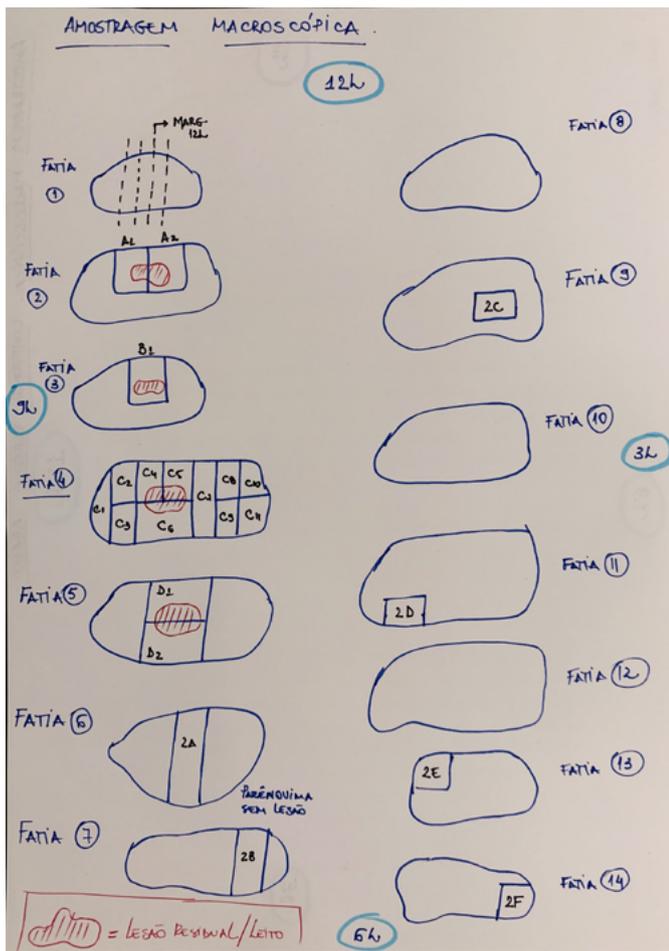


Figura 2: Desenho para orientar avaliação microscópica

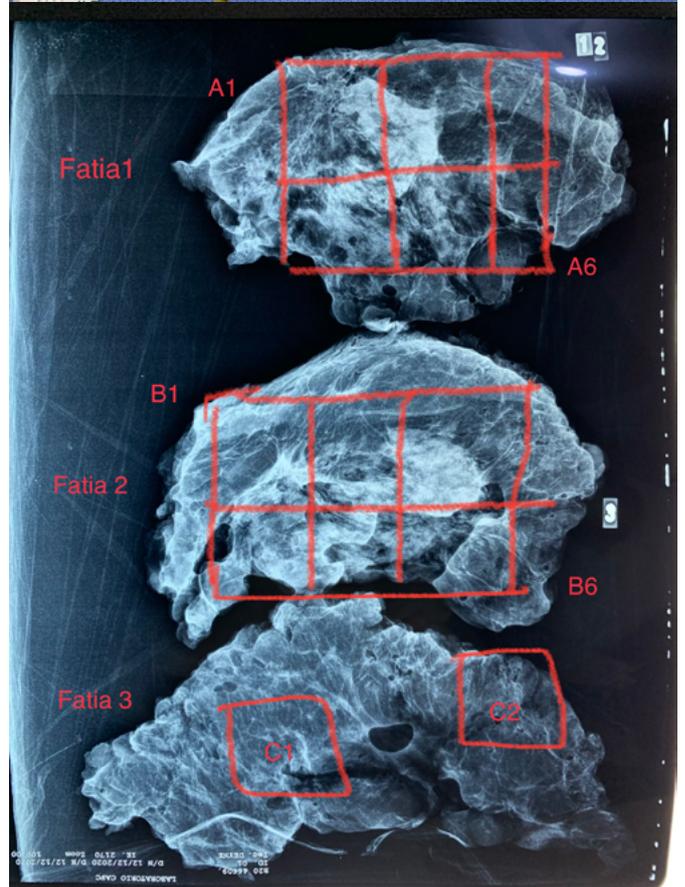
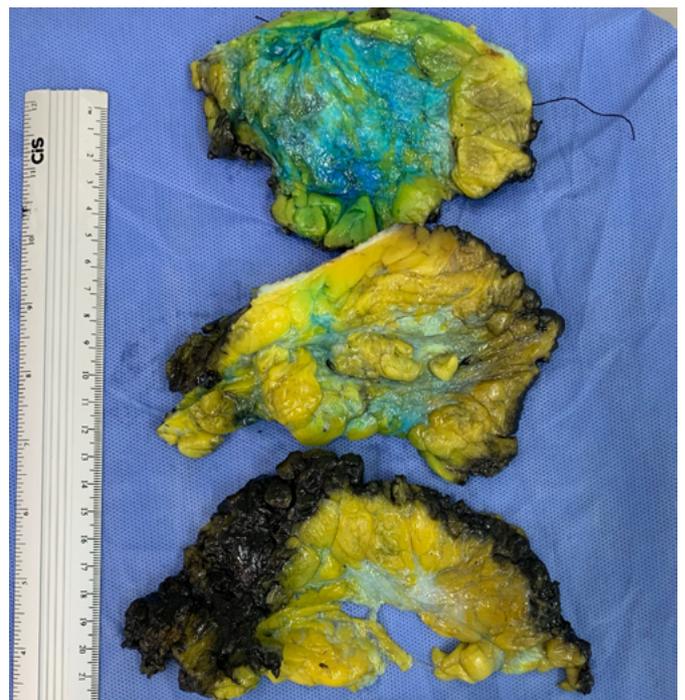


Figura 3: Mapeamento com imagem radiográfica das fatias do espécime. Arquivo pessoal da autora.



# MEDICINA

## UniEVANGÉLICA

# 5

**NOTA MÁXIMA**  
NO CONCEITO MEC

#ORGULHODESERUniEVANGÉLICA

[unievangelica.edu.br](http://unievangelica.edu.br)

A determinação da classe RCB deve ser feita pela calculadora online e não simplesmente por uma avaliação subjetiva feita pelo patologista. Os parâmetros que são avaliados para RCB são: o tamanho do leito tumoral em 2 dimensões; a celularidade total do tumor dentro do leito do tumoral, incluindo carcinoma invasivo e in situ (Figura 5); a celularidade do tumor in situ; e a carga do tumor nos

linfonodos (incluindo o número de linfonodos envolvidos e o tamanho do maior metástase). A carga residual de câncer após a quimioterapia neoadjuvante pode prever com precisão a recorrência da doença e a sobrevida em todos os subtipos de câncer de mama (Tabela 4), de acordo com os resultados de uma meta-análise apresentada em San Antonio 2019 por W. Fraser Symmans, MD, Professor e Diretor de Pesquisa Operações em Patologia na Universidade do Texas MD Anderson Cancer Center, Houston.

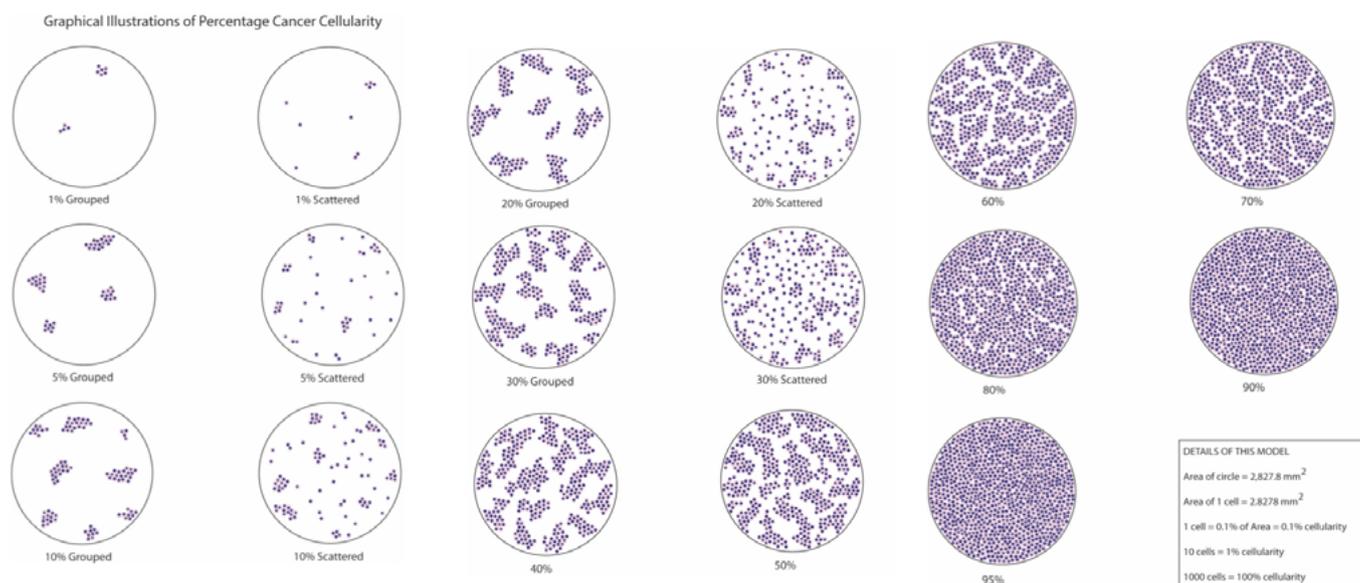


Figura 5: Avaliação de celularidade. Disponível em [http://mdanderson.org/breastcancer\\_RCB](http://mdanderson.org/breastcancer_RCB)

Tabela 4. Categorias RCB e % estimado de sobrevida livre de doença 5 e 10 anos

Subtipo de câncer de mama	Resposta Patológica Completa	RCB-I	RCB-II	RCB-III
<b>Triplo -Negativo</b>				
5 anos	91%	80%	66%	28%
10 anos	86%	75%	61%	25%
<b>RH-/HER2+</b>				
5 anos	94%	85%	63%	60%
10 anos	93%	85%	63%	60%
<b>RH+/HER2+</b>				
5 anos	94%	91%	76%	54%
10 anos	91%	83%	64%	45%
<b>RH+/HER2-</b>				
5 anos	88%	91%	80%	71%
10 anos	81%	86%	69%	52%

A avaliação de amostras de mama e de linfonodos de pacientes tratados com QTneo apresenta desafios que diferem daqueles encontrados em amostras de pacientes não tratados com QTneo. Uma avaliação sistemática e cuidadosa da amostra é necessária para um diagnóstico preciso e tratamento de acompanhamento. Para RPC ser usada como um indicador de resposta a novas terapias, é essencial incorporar na prática do serviço de

patologia a padronização das representações do espécime assim como o entendimento crítico do médico assistente ao receber o laudo. Outros aspectos também são importantes, como reavaliação de marcadores imuno-histoquímicos tanto de fatores prognósticos como outros marcadores que sensibilizam a avaliação morfológica para quantificação de componente intraductal e avaliação de possíveis êmbolos tumorais.

## Referência

1. Holmes D, Colfry A, Czerniecki B, et al. Performance and practice guideline for the use of neoadjuvant systemic therapy in the management of breast cancer. *Ann Surg Oncol*. 2015;22(10):3184–3190.
2. Bossuyt, V. (2018). Processing and Reporting of Breast Specimens in the Neoadjuvant Setting. *Surgical Pathology Clinics*, 11(1), 213–230. doi:10.1016/j.path.2017.09.010
3. Residual Cancer Burden calculator and associated documents. MD Anderson Cancer Center Web site. <http://www3.mdanderson.org/app/medcalc/index.cfm?pagename¼jsconvert3>. Accessed June 15, 2019.
4. Peintinger F, Sinn B, Hatzis C, et al. Reproducibility of residual cancer burden for prognostic assessment of breast cancer after neoadjuvant chemotherapy. *Mod Pathol*. 2015;28(7):913–920.
5. Campbell JI, Yau C, Krass P, et al. Comparison of residual cancer burden, American Joint Committee on Cancer staging and pathologic complete response in breast cancer after neoadjuvant chemotherapy: results from the I-SPY 1 TRIAL (CALGB 150007/150012; ACRIN 6657). *Breast Cancer Res Treat*. 2017;165(1): 181–191.
6. Provenzano E, Bossuyt V, Viale G, et al. Standardization of pathologic evaluation and reporting of postneoadjuvant specimens in clinical trials of breast cancer: recommendations from an international working group. *Mod Pathol*. 2015;28(9):1185–1201.
7. Bossuyt V, Provenzano E, Symmans WF, et al. Recommendations for standardized pathological characterization of residual disease for neoadjuvant clinical trials of breast cancer by the BIG-NABCG collaboration. *Ann Oncol*. 2015;26(7):1280–1291.
8. College of American Pathologists. Protocol for the examination of resection specimens from patients with invasive carcinoma of the breast. February 2019. <https://documents.cap.org/protocols/cp-breast-invasive-resection-19-4200.pdf>. Accessed June 15, 2019.
9. Sahoo S, Lester SC. Pathology of breast carcinomas after neoadjuvant chemotherapy: an overview with recommendations on specimen processing and reporting. *Arch Pathol Lab Med*. 2009;133(4):633–642.
10. Yau C, van der Noordaa M, Wei J, et al. Residual cancer burden after neoadjuvant therapy and long-term survival outcomes in breast cancer: A multi-center pooled analysis. 2019 San Antonio Breast Cancer Symposium. Abstract GS5-01. Presented December 13, 2019.



**ESTE ANO A SICOOB UNICENTRO  
BRASILEIRA ALCANÇA SEUS 28 ANOS  
DE HISTÓRIA E A NOVA MARCA  
DE 3 BILHÕES DE REAIS EM ATIVOS.**

*Existem mais de 3 bilhões de motivos  
para comemorar, faça parte.*



**28** ANOS