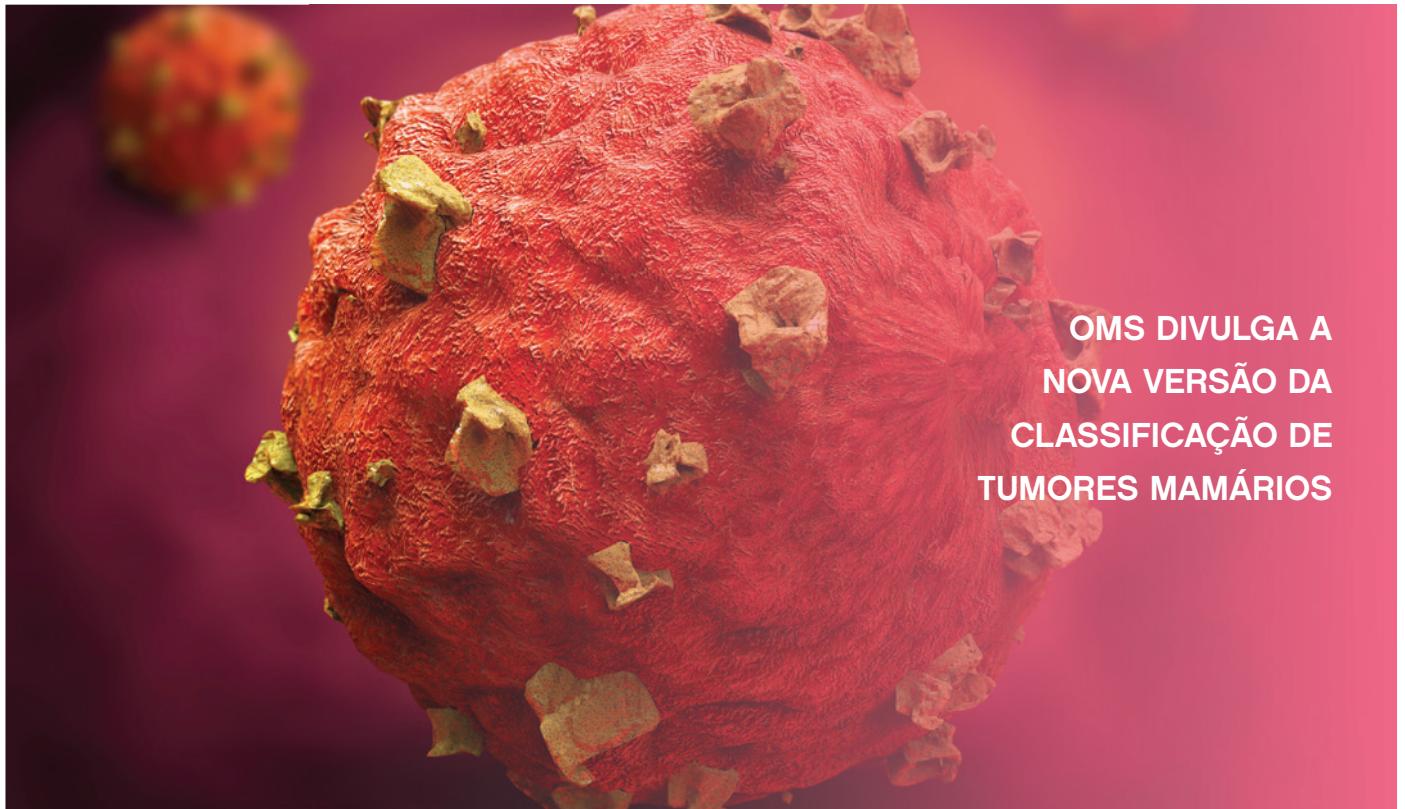


ONCOCLÍNICAS

 **JOURNAL**
MAMA

Publicação médico-científica do Grupo Oncoclínicas

Edição nº 05 | Mar/20



**OMS DIVULGA A
NOVA VERSÃO DA
CLASSIFICAÇÃO DE
TUMORES MAMÁRIOS**

COMISSÃO CIENTÍFICA



Bruno Ferrari
Oncologista Clínico
Oncocentro Belo Horizonte - MG



Carlos Barrios
Oncologista Clínico
Oncoclínica Porto Alegre - RS



Daniel Gimenes
Oncologista Clínico
Centro Paulista de Oncologia - SP



Aline Gonçalves
Oncologista Clínica
Grupo Oncoclínicas Botafogo - RJ

COLABORARAM NESTA EDIÇÃO



Emílio Pereira
Coordenador Nacional da Anatomia Patológica
Grupo Oncoclínicas - SP



Leonard Medeiros da Silva
Patologista
Grupo Oncoclínicas - SP

OMS DIVULGA A NOVA VERSÃO DA CLASSIFICAÇÃO DE TUMORES MAMÁRIOS

Comentários do The 2019 WHO Classification of Tumours of the Breast, livro recém-publicado que conta com a participação de médicos brasileiros em sua elaboração. Trata-se de uma ferramenta essencial para padronizar o diagnóstico de câncer em todo o mundo.

A Agência Internacional para Pesquisa do Câncer (The International Agency for Research on Cancer-IARC) é a divisão da Organização Mundial da Saúde (OMS) dedicada à oncologia. A IARC é responsável pela elaboração da classificação dos tumores humanos, descrita na série de livros da OMS denominada *Blue Books* (Livros Azuis, em tradução livre). Essa publicação é um importante recurso disponibilizado para pesquisadores, cirurgiões, clínicos e demais profissionais da saúde envolvidos com a oncologia. A IARC está comprometida em permitir o acesso a esse conteúdo de forma universal.

Segundo o coordenador nacional da anatomia patológica do Grupo Oncoclínicas, Emilio Pereira, a Classificação dos Tumores da

OMS oferece informações fundamentais e necessárias para a estruturação e padronização dos laudos de anatomia patológica. “As decisões do tratamento mais significativas são baseadas no laudo anatomopatológico, que determina o diagnóstico definitivo, inclui as informações necessárias para o estadiamento, avalia a adequação da excisão cirúrgica, indica o tratamento mais adequado (quimioterapia e/ou radioterapia) e identifica fatores prognósticos importantes”, diz.

É particularmente importante que os diferentes tipos de câncer continuem sendo classificados e diagnosticados de acordo com um padrão aceito internacionalmente, para que os pacientes possam se beneficiar dos

estudos clínicos multicêntricos, assim como dos resultados dos estudos locais conduzidos em diferentes continentes. A classificação da OMS também serve como um meio que torna possível que a pesquisa em oncologia seja traduzida para a prática clínica. Na opinião de Pereira, a classificação de tumores da OMS é uma ferramenta essencial para padronizar a prática diagnóstica em todo o mundo. Os critérios e padrões de diagnóstico que compõem a classificação são sustentados por evidências avaliadas e debatidas por especialistas da área de forma multidisciplinar.

Cerca de 200 autores e editores participaram de forma voluntária da produção de cada um dos livros da OMS, o que representa uma força-tarefa digna de reconhecimento. Os membros são indicados por sociedades de especialidades, participação em redes de colaboração científica e/ou selecionados a partir de uma análise bibliométrica. Um dos autores convidados foi o brasileiro Leonard Medeiros da Silva, patologista do laboratório de anatomia patológica do Grupo Oncoclínicas em São Paulo. “Particpei da redação de quatro capítulos sobre lesões benignas da mama: adenoma tubular, adenoma ductal, adenoma lactacional e adenoma/adenose apócrina. Trata-se de neoplasias/lesões benignas importantes na prática clínica, pois podem se comportar

como mimetizadores de malignidade no momento de interpretação da biópsia ou dos exames de imagem da mama”, conta.

O processo do diagnóstico tem sido cada vez mais multidisciplinar, de forma que diversos radiologistas e especialistas clínicos foram também incluídos na equipe para atender às demandas específicas dessa publicação.

Cada tipo tumoral foi descrito com base em sua localização, características clínicas, epidemiologia, etiologia, patogênese, histopatologia, patologia molecular, estadiamento e prognóstico.

O questionamento sobre se um determinado tipo de tumor representa uma entidade distinta ao invés de um subtipo continua a intrigar os patologistas e é o tema de muitas publicações na literatura científica. Os organizadores da Classificação explicaram em um posicionamento público que continuam lidando com essa questão individualmente, caso a caso, mas acreditam que existem regras inerentes que possam ser aplicadas. Por exemplo, os tumores cujos múltiplos padrões histológicos contêm mutações compartilhadas são claramente do mesmo tipo, apesar das diferenças em sua aparência. Do mesmo modo, a heterogeneidade genética presente no mesmo tipo de tumor pode ter implicações no tratamento.

Em relação às alterações mais impactantes da nova versão da classificação em relação à anterior, Silva descreve a introdução de novos subtipos histológicos e adequação da nomenclatura de alguns carcinomas de mama, a citar: cistoadenocarcinoma mucinoso, carcinoma lobular invasivo com produção de mucina extracelular e carcinoma de células altas com polaridade reversa, este último exibindo mutações frequentes nos genes *IDH2* e *PIK3CA*. “Todos os capítulos foram contemplados com tópicos sobre achados moleculares pertinentes a cada subtipo de neoplasia”, explica. “Em virtude dos desafios de reprodutibilidade diagnóstica dos carcinomas de mama medular/com aspectos medulares e ricos em infiltrado linfocitário, esses carcinomas foram agrupados como pertencendo ao subtipo histológico denominado na nova edição da classificação como carcinoma invasivo da mama do tipo não especial com padrão medular ou aspecto basal símile”, complementa Silva.

O patologista comenta que, juntamente com as diretrizes já estabelecidas na edição prévia, essas modificações visam a padronização e reprodutibilidade do diagnóstico, beneficiando o manejo clínico e cirúrgico do paciente pelo profissional de saúde que utiliza essa ferramenta na sua rotina diária.

Pereira cita que outra mudança importante na nova edição é a conversão da contagem mitótica do denominador tradicional de dez campos de grande aumento do microscópio para uma área definida expressa em mm²: “Essa alteração serve para padronizar a área real sobre a qual as mitoses são quantificadas, porque diferentes microscópios têm campos de grande aumento de diferentes tamanhos. Essa alteração também será útil para os patologistas que fazem laudos usando sistemas digitais”.

Outra alteração significativa ocorreu na classificação dos tumores fibroepiteliais: a remoção do lipossarcoma bem diferenciado como critério histológico de malignidade nos tumores filoides da mama, na ausência de alterações microscópicas adicionais de suporte. “Surgiram evidências de que essas populações anormais de células adipocíticas que podem estar presentes nos tumores filoides não abrigam as aberrações do MDM2 que caracterizam lipossarcomas bem diferenciados em outros sítios”, pontua Pereira. “A opinião consensual atual é de que esse elemento heterólogo não possui potencial metastático, sendo acordado que sua presença por si só não garante um comportamento maligno nos tumores filoides, a menos que existam alterações histológicas de malignidade”, acrescenta ele.

Uma pequena mudança na terminologia da quinta edição é que o termo “variante” em referência a um tipo específico de tumor foi totalmente substituído por “subtipo”, em um esforço para diferenciar mais claramente esse significado de “variante” em referência a uma alteração genética. Além disso, Pereira lembra que nessa nova edição é reconhecida a importância da patologia molecular no auxílio ao diagnóstico, com uma subseção específica para cada tipo de tumor.

Deve-se ressaltar que a classificação dos tumores é um processo dinâmico, integrando várias fontes de informação que surgiram desde a atualização anterior da OMS. “A patologia digital, que está se tornando amplamente disponível, pode permitir a aplicação de inteligência artificial e aprendizado de computador para refinar as classificações de mama e outros tumores, que por fim poderão facilitar a escolha da terapia apropriada e determinar o prognóstico de forma mais precisa”, encerra Pereira.

REFERÊNCIA DESTA EDIÇÃO

VEJA A PUBLICAÇÃO COMPLETA EM:

Puay Hoon, Tan Ian, Ellis Kimberly, Allison, Edi Brogi, Stephen B Fox Sunil Lakhani, Alexander J. Lazar Elizabeth A Morris, Aysegul Sahin, Roberto Salgado, Anna Sapino, Hironobu Sasano, Stuart Schnitt Christos Sotiriou, Paul van Diest, Valerie A White, Dilani Lokuhetty, Ian A Cree (The WHO Classification of Tumours Editorial Board). Breast Tumours - WHO Classification of Tumours, 5th Edition, Volume 2. 2019.

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/his.14091>



EXPEDIENTE

PRODUÇÃO DE CONTEÚDO E CURADORIA:

Equipe Iaso Editora

ESTUDOS EM DESTAQUE

Veja abaixo o resumo de pesquisas multidisciplinares relevantes no mês para o aprofundamento em cada tema:

Genética e rastreamento - Idade inicial de rastreamento adaptada ao risco em familiares de pacientes com câncer de mama.

Nessa robusta coorte, com mais de 5 milhões de mulheres, 118.953 (2,3% da amostra) receberam o diagnóstico de câncer de mama primário invasivo. Destas, 102.751 (86,4%) não apresentavam histórico familiar de câncer de mama (parente de primeiro grau/FDR ou de segundo grau/SDR) no momento do diagnóstico. Com isso, os autores concluem que, para a população em questão (mulheres suecas), a recomendação é que a triagem ocorra aos 50 anos para a população em geral. O risco, por sua vez, variou de acordo com o número de parentes afetados de primeiro ou segundo grau e com a idade no diagnóstico de parentes de primeiro grau.

Mukama T, Kharazmi E, Xing X, Sundquist K, Sundquist J, Brenner H, Fallah M. Risk-Adapted Starting Age of Screening for Relatives of Patients With Breast Cancer. *JAMA Oncol.* 2019 Nov 14. doi: 10.1001/jamaoncol.2019.3876.

<https://jamanetwork.com/journals/jamaoncology/article-abstract/2755638>



Genética, genômica e rastreamento - Estudo Latino-Americano de Câncer de Mama e Ovário Hereditário (LACAM): uma abordagem epidemiológica e genômica.

Estudo multicêntrico (11 instituições) reuniu 222 indivíduos que foram avaliados quanto a alterações genéticas em células germinativas. O trabalho tem o diferencial de ser o primeiro na América Latina a mostrar a distribuição de variantes patogênicas em um amplo conjunto de genes que indicam predisposição ao câncer de mama e ovário (HBOC). A prevalência geral de variantes patogênicas foi de 17% (38/222). A distribuição abrangeu 14 genes e variou de um país para outro. Variantes patogênicas adicionais foram encontradas em genes não relacionados ao HBOC, como DCLRE1C, WRN, PDE11A e PDGFB.

Oliver J, Quezada Urban R, Franco Cortés CA, Díaz Velásquez CE, Montealegre Paez AL, Pacheco-Orozco RA, Castro Rojas C, García-Robles R, López Rivera JJ, Gaitán Chaparro S, Gómez AM, Suarez Obando F, Giraldo G, Maya MI, Hurtado-Villa P, Sanchez AI, Serrano N, Orduz Galvis AI, Aruachan S, Nuñez Castillo J, Frecha C, Riggi C, Jauk F, Gómez García EM, Carranza CL, Zamora V, Torres Mejía G, Romieu I, Castañeda CA, Castillo M, Gitler R, Antoniano A, Rojas Jiménez E, Romero Cruz LE, Vallejo Lecuona F, Delgado Enciso I, Martínez Rizo AB, Flores Carranza A, Benites Godínez V, Méndez Catalá CF, Herrera LA, Chirino YI, Terrazas LI, Perdomo S, Vaca Paniagua F. Latin American Study of Hereditary Breast and Ovarian Cancer LACAM: A Genomic Epidemiology Approach. *Front Oncol.* 2019 Dec 20;9:1429.

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fonc.2019.01429/full>



Qualidade de vida - Fatores associados ao retorno ao trabalho em sobreviventes de câncer de mama atendidas em hospital público de câncer no Brasil.

Trata-se de um estudo brasileiro observacional, transversal, realizado com pacientes sobreviventes de câncer de mama que haviam trabalhado antes do diagnóstico da doença. Ao avaliar os fatores relacionados à volta ao trabalho, os autores concluíram que o retorno é influenciado pela idade, escolaridade, tipo de atividade realizada anteriormente, tratamento axilar e sequelas físicas relacionadas à perda de força da mão. Aproximadamente 54% das pacientes (164) retornaram ao trabalho após o tratamento. As mulheres que retornaram ao trabalho eram mais jovens ao diagnóstico, com maior escolaridade, maior renda e menor tamanho inicial do tumor. Retomar o trabalho propiciou a melhora da qualidade de vida das pacientes.

Colombino, I.C.F., Sarri, A.J., Castro, I.Q. et al. Factors associated with return to work in breast cancer survivors treated at the Public Cancer Hospital in Brazil. *Support Care Cancer* (2020) doi:10.1007/s00520-019-05164-7

<https://link.springer.com/article/10.1007/s00520-019-05164-7>



Cirurgia - Mastectomia profilática contralateral em mulheres com câncer de mama unilateral que, ao diagnóstico, são portadoras de mutações genéticas, têm um forte histórico familiar ou são jovens.

Nessa revisão são exploradas as evidências atuais que sustentam o papel da mastectomia profilática contralateral e seu impacto no risco e na sobrevida do câncer de mama contralateral em grupos distintos de risco afetados pelo câncer de mama unilateral. Essa revisão apoia o papel da mastectomia profilática contralateral em grupos de "alto risco", para os quais as evidências sugerem uma redução no risco de câncer de mama contralateral. No entanto, esse benefício é menos evidente em mulheres jovens ou com histórico familiar forte, mas sem mutação genética demonstrável. Os autores recomendam uma abordagem multidisciplinar e personalizada para apoiar indivíduos em um processo de tomada de decisão compartilhada.

Teoh V, Tasoulis MK, Gui G. Contralateral Prophylactic Mastectomy in Women with Unilateral Breast Cancer Who Are Genetic Carriers, Have a Strong Family History or Are just Young at Presentation. *Cancers (Basel)*. 2020;12(1):E140. Published 2020, Jan 6.

<https://www.mdpi.com/2072-6694/12/1/140>



Genômica, prevenção e rastreamento - As mulheres com câncer de mama inicial com menos de 40 anos de idade devem fazer um teste para avaliação de risco de recorrência, em um painel de 21 genes de rotina: um estudo no banco de dados SEER.

O escore (pontuação) de recorrência mostrou que 21 genes têm implicações clínicas para pacientes jovens com câncer de mama quanto o assunto é submetê-las ou não à quimioterapia. O estudo consistiu em uma coorte com 2.721 pacientes, divididas por classificação de risco. Entre as pacientes com risco intermediário, houve uma probabilidade significativamente menor de receber quimioterapia ao longo do tempo. As tendências de recebimento de quimioterapia foram estáveis nas coortes de baixo e alto risco. A análise multivariada mostrou também que o score de risco dos 21 genes era um indicador prognóstico independente para a sobrevivência específica do câncer de mama. Na análise estratificada, o recebimento da quimioterapia foi associado a uma melhor sobrevida específica do câncer de mama na coorte de alto risco ($P = 0,028$), mas não na coorte de risco intermediário ($P = 0,223$).

Liu KH, Zhang L, Chen JX, Lian CL, Wang J, He ZY, Wu SG. Should women with early breast cancer under 40 years of age have a routine 21-gene recurrence score testing: A SEER database study. *Breast*. 2019 Dec 26;49:233-241.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960977619312202>



Radioterapia e qualidade de vida - Qualidade de vida a longo prazo após radioquimioterapia pré-operatória em pacientes com câncer de mama localizado e localmente avançado.

Nesse estudo, com 315 pacientes diagnosticadas com câncer de mama e tratadas com radioterapia pré-operatória (PRT) e radioquimioterapia (PCRT), entre 1991 e 1999, os autores mostram que 203 pacientes estavam vivas no seguimento de longo prazo após uma média de 17,7 anos, o que revela não haver inferioridade na qualidade de vida das pacientes que receberam esses dois tratamentos em comparação com um grupo de referência saudável.

Hausmann J, Nestle-Kraemling C, Böлке E, Wollandt S, Speer V, Djiepmo Njanang FJ, Tamaskovics B, Gerber PA, Orth K, Ruckhaeberle E, Fehm T, Corradini S, Lammering G, Mohrmann S, Audretsch W, Maas K, Roth S, Kammers K, Budach W, Matuschek C. Long-term quality of life after preoperative radiochemotherapy in patients with localized and locally advanced breast cancer. *Strahlenther Onkol*. 2020 Jan 9.

<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00066-019-01557-z>



Prevenção e rastreamento - Risco de câncer de mama em mulheres na pós-menopausa com histórico médico de distúrbio da tireoide no programa Women's Health Initiative.

Nessa coorte prospectiva, com mais de 130 mil mulheres norte-americanas com câncer de mama após a menopausa e multiétnicas, observou-se que o hipotireoidismo foi associado a um menor risco de câncer de mama. O dado foi mais significativo entre as mulheres que receberam terapia de reposição da tireoide e nunca usaram terapia hormonal na menopausa. Entre as opções de tratamento para hipotireoidismo, a levotiroxina teve a mais forte associação inversa com o risco de câncer de mama.

Weng CH, Okawa E, Roberts M, Park SK, Umbricht CB, Manson J, Eaton C. *Breast Cancer Risk in Postmenopausal Women with Medical History of Thyroid Disorder in the Women's Health Initiative. Thyroid. 2020 Jan 9.*

<https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/thy.2019.0426>



Cirurgia - Ressecção robótica de metástases de diafragma no câncer de ovário: aspectos técnicos.

Esse trabalho mostra que as metástases do diafragma no câncer de ovário podem ser ressecadas com segurança por meio de cirurgia por via robótica em pacientes previamente selecionadas. Os autores explicam que a técnica adotada depende da localização da doença. Nesse sentido, metástases envolvendo o diafragma esquerdo e o aspecto ventral do diafragma direito são acessadas com trocateres (instrumentos cirúrgicos) posicionados cranialmente ao umbigo. Metástases na face dorsal do diafragma direito são removidas com trocateres colocados nos quadrantes superiores. As metástases localizadas na porção lateral do diafragma direito são excisadas por uma abordagem infra-hepática, e as do aspecto medial são removidas por uma abordagem supra-hepática.

Magrina JF, Magtibay PM. *Robotic Resection of Diaphragm Metastases in Ovarian Cancer: Technical Aspects. J Minim Invasive Gynecol. 2020 Jan 6. pii: S1553-4650(20)30002-9.*

[https://www.jmig.org/article/S1553-4650\(20\)30002-9/fulltext](https://www.jmig.org/article/S1553-4650(20)30002-9/fulltext)



Cirurgia e genômica - Novos padrões de tratamento para câncer de vulva em 2020.

Mais pesquisas clínicas devem focar em decifrar os mecanismos moleculares do desenvolvimento do câncer de vulva, promovendo assim um entendimento mais detalhado do cenário molecular e, com isso, ajudando a encontrar novos alvos terapêuticos, combater a doença em estágios avançados e, por fim, melhorar a qualidade de vida das pacientes. Nesse estudo, as análises de sequenciamento de última geração destacaram o TP53 como sendo uma mutação driver (determinante) nas pacientes com status de HPV negativo. Essas são as contribuições da pesquisa com pacientes diagnosticadas com carcinoma epidermoide vulvar.

Woelber L, Jaeger A, Prieske K. *New treatment standards for vulvar cancer 2020. Curr Opin Obstet Gynecol. 2020 Feb;32(1):9-14.*

https://journals.lww.com/co-obgyn/Abstract/2020/02000/New_treatment_standards_for_vulvar_cancer_2020.3.aspx





TENHA ACESSO A MAIS CONTEÚDO CIENTÍFICO:
VIDEOAULAS, ENTREVISTAS E BANCO DE AULAS DO SIMPÓSIO.

www.simposiooc.com.br

Acesse também por meio
do QR Code ao lado:





SÃO PAULO

Av. Presidente Juscelino Kubitschek, 510
2º andar - Itaim Bibi - São Paulo - SP
CEP: 04543-906 - Tel.: 11 2678-7474