

Curso Preparatório para
Prova de Título de Especialista em

ONCOLOGIA CLÍNICA

Tumores da Mama

Curso Preparatório para
Prova de Título de Especialista em

ONCOLOGIA CLÍNICA

Tumores da Mama



RJ Estrada do Bananal, 56 - Jacarepaguá - Rio de Janeiro - RJ - (21) 2425-8878
SP (11) 97269-9516
www.universodoc.com.br | atendimento@universodoc.com.br



CEO

Renato Gregório

Gerentes editoriais

Marcello Manes e Thamires Cardoso

Coordenador médico

Guilherme Sargentelli (CRM: 541480-RJ)

Coordenadora de Pró-DOC

Alice Selles

Marketing

Alberto Davis, Alanderson Verissimo, Anna Brito, Heryka Nascimento e Sergio Oliveira

Coordenadores e revisores

Bruno Aires e Mariana Lopes

Designers gráficos

Camila Martins, Mariana Matos, Monica Mendes e Samara Orgélio

Gerentes de relacionamento

Antonio Peres, Fabiana Costa, Karina Maganhini, Sâmya Nascimento e Thiago Garcia

Assistente comercial

Jessica Oliveira

Produção gráfica

Abraão Araújo, Lucelena Vidal e Viviane Telles

De Marchi, Pedro; Ferreira, Carlos Gil; Ferrari, Bruno (eds.). Mano, Max S.; Oliveira, Leandro Jonata; Liedke, Pedro E. R.; Boukai, Alexandre.

Curso Preparatório para Prova de Título de Especialista em Oncologia Clínica - Tumores da Mama / Pedro De Marchi, Carlos Gil Ferreira, Bruno Ferrari et al. - Rio de Janeiro: DOC, 2023.

ISBN 978-85-8400-157-6 (volume digital)

1. Curso Preparatório para Prova de Título de Especialista em Oncologia Clínica - Tumores da Mama. I. Marchi, Pedro (ed.); II. Ferreira, Carlos Gil (ed.); III. Ferrari, Bruno (ed.); IV. Mano, Max S; V. Oliveira, Leandro Jonata; VI. Liedke, Pedro E. R.; VII. Boukai, Alexandre.

CDD-616.006

Reservados todos os direitos. É proibida a reprodução ou duplicação deste volume, no todo ou em parte, sob quaisquer formas ou por quaisquer meios (eletrônico, mecânico, gravação, fotocópia ou outros), sem permissão expressa dos autores. Direitos reservados aos autores.

EDITORES



Pedro De Marchi

Coordenador médico do Instituto Oncoclínicas; líder da especialidade de Cabeça e Pescoço (CP) da Oncoclínicas; coordenador adjunto do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Oncoclínicas; médico oncologista de CP e tórax da Oncoclínicas RJ; mestre e doutor em oncologia; membro diretor do GBCP (Grupo Brasileiro de Câncer de Cabeça e Pescoço); membro fundador do GTOP (Grupo Translacional de Oncologia Pulmonar); membro da SBOC (Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica), IALSC (International Association for the Study of Lung Cancer), LACOG (Latin American Cooperative Oncology Group) e GBOT (Grupo Brasileiro de Oncologia Torácica)



Carlos Gil Ferreira

Presidente do Instituto Oncoclínicas; CMO do Grupo Oncoclínicas; membro do Board da International Association for the Research and Treatment of Lung Cancer (IALSC); membro dos Boards da Americas Health Foundation (AHF) e International Network for Cancer Treatment and Research (INCTR) – braço no Brasil



Bruno Ferrari

Presidente do Grupo Oncoclínicas; oncologista clínico, fundador e CEO do Grupo Oncoclínicas; graduado em Medicina pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) em 1993; observership em Oncologia Clínica na Universidade do Texas (MD Anderson Cancer Center) e Fellowship na Oncology Consultants em Houston; Former Member do Comitê de Clinical Guidelines da ASCO (American Society of Clinical Oncology); Membro da ASCO, Membro Afiliado da Stanford Alumni Association (Stanford University Graduate School of Business) e Membro Titular da Academia Mineira de Medicina

Bruno Lemos Ferrari

Presidente, fundador e CEO da Oncoclínicas

Carlos Gil Ferreira

Presidente do Instituto Oncoclínicas

Pedro De Marchi

Coordenador Médico do Instituto Oncoclínicas

Sérgio Azevedo

Coordenador do Comitê de Educação e Ensino (CEE) do Instituto Oncoclínicas

Eduardo Maluf

Gerente Executivo de Ensino do Instituto Oncoclínicas

Coordenação do curso

Pedro De Marchi

Coordenador geral do Curso OC-TEOC

Andreia Melo

Coordenadora do módulo Tumores Ginecológicos

Bernardo Garicochea

Coordenador do módulo Oncogenética

Bruna David

Coordenadora do módulo Sarcoma

Bruno Protasio

Coordenador do módulo Emergências oncológicas, Cirurgias Oncológicas e Radioterapia

Carla Boquimpani

Coordenadora do módulo Neoplasias Hematológicas

Carlos Fruet

Coordenador do módulo Tumores Geniturinários

Carolina Fittipaldi

Coordenadora do módulo Tumores do Sistema Nervoso Central

Mariano Zalis

Coordenador do módulo de Diagnóstico de Precisão

Pedro De Marchi

Coordenador do módulo Tumores de Cabeça e Pescoço

Pedro Liedke

Coordenador do módulo Epidemiologia, Sistema de Saúde do Brasil e Pesquisa Clínica e do módulo Tumores da Mama

Renata D'Alpino

Coordenadora do módulo Tumores Gastrointestinais

Rodrigo Perez Pereira

Coordenador do módulo Tumores da Pele

Sarah Ananda

Coordenadora do módulo Cuidados Paliativos e Oncogeriatría

William Nassib William Junior

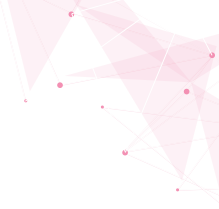
Coordenador do módulo Tumores Torácicos



SUMÁRIO

10	Capítulo 1 Introdução
28	Capítulo 2 Tratamento sistêmico RH+/HER-2 negativo
46	Capítulo 3 Câncer de mama HER-2 positivo
70	Capítulo 4 Carcinoma de mama triplo-negativo





PREFÁCIO

A educação vem progressivamente ganhando espaço em uma sociedade que anseia conhecer, inovar e se desenvolver. No campo da Saúde, percebe-se o grande interesse em aprimorar tratamentos, diagnosticar com mais precisão e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Pensando nisso, apresentamos o **Curso Preparatório para Prova de Título de Especialista em Oncologia Clínica – OC-TEOC**, atualizado, revisado e pronto para atender aos anseios daqueles que buscam excelência dentro da Oncologia.

Como grande desafio, tivemos a busca dos trabalhos mais relevantes que foram publicados ou apresentados, para entregar o que há de mais atual no conhecimento científico. Nosso corpo clínico, juntamente com a equipe acadêmica do Instituto Oncoclínicas, traz nessa edição mais conhecimento e mais qualidade, com intenção de integrar conhecimento e prática, e tornar o processo de ensino e de aprendizagem dinâmico, interativo e atraente.

O **OC-TEOC** é um curso completo, inovador, flexível e com abordagem pedagógica que se propõe a contribuir efetivamente com o processo de aprendizagem. Está organizado em áreas temáticas da Oncologia: tumores da mama, do trato geniturinário, do trato gastrointestinal, ginecológicos, de pele, do sistema nervoso central (SNC), de cabeça e pescoço e torácicos, além das neoplasias hematológicas. Abrange também as áreas de pesquisa clínica, sistema de saúde do Brasil, cuidados paliativos, Oncogeriatría, diagnóstico de precisão, Oncogenética, emergências oncológicas e conceitos de cirurgia e de radioterapia.

Esse é mais um projeto que entregamos à sociedade médica e às equipes multidisciplinares com a sensação de dever cumprido. O resultado obtido com a primeira edição do curso foi surpreendente: foram mais de 800 inscritos e mais de 60% de aprovados na prova de título de especialista em Oncologia Clínica (TEOC). Esse sucesso é fruto de um trabalho em equipe e segue o compromisso do Instituto Oncoclínicas de levar para a sociedade o que há de mais importante, recente e inovador no tratamento oncológico.

Rio de Janeiro, inverno de 2023

Dr. Carlos Gil Ferreira – Presidente do Instituto Oncoclínicas
Dr. Pedro De Marchi – Coordenador Médico do Instituto Oncoclínicas
Professor Eduardo Mendes Maluf – Gerente Executivo de Ensino
Maria Guiomar Benuto Frastrone – Coordenadora de Ensino e Inovação
Flavia Christina Moitinho Ferreira da Silva – Especialista de Ensino
João Paulo de Almeida – Analista Administrativo III
Vinicius de Oliveira Bartole – Analista Administrativo II
Joicelyn Monteiro – Assistente Administrativo
Suellen Duarte – Analista administrativo II
Yuri Arnaldo de Abreu – Secretário Acadêmico

COLABORADORES

Coordenador



Dr. Pedro E. R. Liedke

Oncologista clínico da Oncoclínicas - RS. Pesquisador Clínico na Unidade de Pesquisa em Oncologia (UPCO) da mesma instituição. Coordenador do programa de Residência Médica em Oncologia Clínica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Professores



Dr. Max S. Mano

Oncologista clínico da OncoclinIcas - SP. Especialização em cancerologia pelo Institut Jules Bordet, Université Libre de Bruxelles - Bruxelas, Bélgica. Oncologista Titular do Centro de Oncologia do Hospital Sírio-Libanês



Dr. Leandro Jonata Oliveira

Oncologista clínico da Oncoclínicas - SP. Membro da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica - SBOC



Dr. Alexandre Boukai

Oncologista Clínico da Oncoclínicas - RJ e do do INCA/HC II. Membro da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC)

Capítulo 1

Introdução

1.1 – EPIDEMIOLOGIA

No mundo, o câncer de mama é o tumor com maior incidência entre as mulheres – com expectativa de 2,2 milhões de novos casos de câncer de mama em 2020 –, correspondendo a 24,5% dos novos casos de câncer, excetuando os tumores de pele não melanoma, assim como é a principal causa de morte por câncer entre as mulheres (15,5%)¹. No Brasil, o câncer de mama também é o mais frequente entre as mulheres, representando 29,7% dos novos casos de câncer no sexo feminino, anualmente, no triênio 2020-2022, com expectativa de 66 mil novos casos por ano nesse período².

Nos Estados Unidos, a incidência de câncer de mama foi historicamente maior entre as mulheres brancas não hispânicas. Porém, recentemente, a incidência nas mulheres negras aproximou-se da incidência nas mulheres brancas. A mortalidade por câncer de mama entre as mulheres negras, no entanto, permanece maior, possivelmente por causas multifatoriais, tais como biologia da doença (maiores taxas de tumores em pacientes jovens, triplos-negativos e de alto grau), estadiamento clínico ao diagnóstico e diferença no acesso ao serviço de saúde³.

Estudos populacionais brasileiros sugerem uma incidência maior (10% a 17%) de câncer de mama em mulheres jovens (com menos de 40 anos), comparada com uma incidência menor do que 7% em países desenvolvidos, sendo que os tumores nessa faixa etária se caracterizam por biologias desfavoráveis (triplo-negativo, HER-2 positivo), estadiamentos mais avançados (T3/T4 e acometimento linfonodal). Observamos também no Brasil uma taxa maior de câncer de mama metastático ao diagnóstico, com incidência em torno de 9%, comparada com uma incidência de aproximadamente 6% em países desenvolvidos^{4,5}.

1.2 – DIAGNÓSTICO: MARCADORES PROGNÓSTICOS

Pacientes com lesões mamárias palpáveis ou alterações nos exames de mamografia de rastreamento, normalmente, são encaminhados para uma mamografia diagnóstica e/ou ultrassonografia mamária, sendo que a última apresenta utilidade em pacientes jovens e no diagnóstico diferencial de lesões sólidas suspeitas e cistos simples benignos. Após avaliação clínica e radiológica inicial, lesões suspeitas devem ser biopsiadas. O método de escolha para biópsia de lesões mamárias é a biópsia por agulha grossa (*core biopsy*) guiada por ultrassonografia ou mamotomia por estereotaxia (mamografia). As biópsias por agulha fina apresentam limitações de disponibilidade de material com potencial implicação diagnóstica, porém podem ser utilizadas para punção de linfonodos suspeitos e esvaziamento de cistos simples⁶.



O material da biópsia será submetido a uma avaliação anatomopatológica e imuno-histoquímica (IHQ), sendo importante que o relatório contenha as seguintes informações prognósticas e/ou preditivas em câncer de mama:

- Tipo histológico de acordo com a classificação da Organização Mundial da Saúde (OMS);
- Grau histológico;
- Presença de êmbolo ou de invasão vascular e linfática peritumoral;
- Tamanho tumoral (com número de focos);
- Envolvimento de linfonodos (número de linfonodos acometidos e tamanho do acometimento);
- Expressão do receptor de estrógeno;
- Expressão do receptor de progesterona;
- Hiperexpressão do HER-2;
- Escore do Ki-67;
- Presença de carcinoma ductal *in situ* com especificação do componente, grau nuclear e porcentagem;
- Estadiamento TNM patológico.

Esses fatores prognósticos podem ser divididos em duas categorias: fatores prognósticos anatômicos e biológicos, com diferentes impactos em recorrência local e sistêmica (tabela1)⁶.

Na avaliação diagnóstica inicial, dados de duas metanálises sugerem que a ressonância magnética (RM) de mamas possui vantagens em alguns cenários, aumentando em até 16% os achados na mama ipsilateral, com baixo impacto para achados adicionais na mama contralateral (3%); entretanto, com aumento associado de achados falsos-positivos e realização de procedimentos invasivos^{7,8}.

Algumas situações clínicas nas quais a RM de mamas pode ser considerada são: carcinomas de histologia lobular, os quais apresentam maior incidência de tumores multicêntricos, multifocais e bilaterais; tumor mamário oculto, no qual há linfonodomegalia axilar sem evidência de lesões mamárias por métodos convencionais; pacientes com proposta de terapia neoadjuvante; pacientes com implantes mamários; e pacientes com achados discrepantes por métodos radiológicos convencionais⁹.

Tabela 1. Marcadores prognósticos anatômicos e biológicos^{6,10,11}

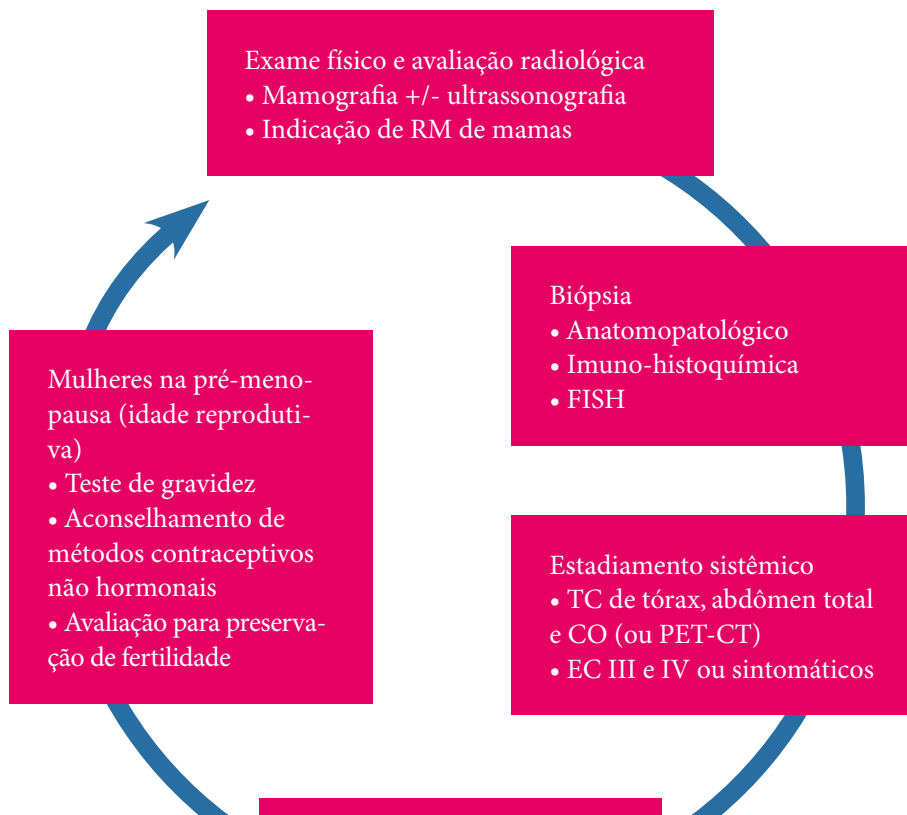
Marcadores prognósticos anatômicos		
Marcador	Metodologia e limiar	Impacto clínico
Acometimento linfonodal (N)	N0 (i+) – células tumorais isoladas ($\leq 0.2\text{mm}$ ou ≤ 200 células)	Prognóstico semelhante a N0. Não há indicação de pesquisa por IHQ
	N1mic – $0.2 < N \leq 2\text{mm}$ ou > 200 células	Fator prognóstico controverso
	N1 – acometimento $> 2\text{mm}$	Um dos fatores prognósticos mais importante para recorrência sistêmica e local
Tamanho tumoral (T)	Tamanho do maior foco invasor (não se soma o T dos tumores multifocais ou multicêntricos)	Importante fator prognóstico
	Multifocal: > 1 foco invasor no mesmo quadrante Multicêntrico: > 1 foco invasor em diferentes quadrantes	Maior probabilidade de acometimento linfonodal e recorrência local
Invasão linfovascular	Êmbolos tumorais vasculares ou linfáticos peritumorais	Fator de pior prognóstico para recorrência local
Histologia	Lobulares (15%)	- Maior probabilidade de tumores multifocais, multicêntricos, bilaterais e menos detectáveis por mamografia. - Tumores de menor grau histológico, RH+, HER-2 negativo, com mutações em CDH1 e perda de expressão de E-caderina. - Maior probabilidade de recorrência tardia, com padrão de metástases envolvendo serosas, ovário, trato gastrointestinal e meninges
	Tubular, cribiforme e mucinoso	Histologias favoráveis: bom prognóstico
	Carcinoma lobular pleomórfico, micropapilífero e metaplásico	Histologias desfavoráveis: pior prognóstico desfavorável

Marcadores prognósticos anômicos		
Marcador	Metodologia e limiar	Impacto clínico
Grau histológico	- Porcentagem de formação tubular - Pleomorfismo nuclear - Índice mitótico	Importante fator prognóstico de agressividade tumoral com correlação molecular
Expressão de receptores hormonais	Positividade (70% dos tumores) por IHQ: $\geq 1\%$ de imunorreatividade do núcleo das células tumorais	- Fator prognóstico: maior sobrevida livre de progressão (SLP) e sobrevida global (SG). Menor recorrência nos primeiros dez anos - Fator preditivo de resposta à endocrinoterapia (ET)
	Positividade baixa: 1% a 10%	Provável menor benefício de ET
Hiperexpressão do HER-2	- Hiperexpressão ou amplificação em 20% dos tumores de mama - IHQ: 3+ (positivo); 2+ (duvidoso); 1+/0 (negativo) - ISH (<i>single probe</i> ou <i>dual probe</i>): HER-2 > 6 cópias; HER-2/CEP17 > 2 e HER-2 > 4 cópias	- Correlaciona-se com tumores de alto grau, proliferativos e com maior acometimento linfonodal - Fator de pior prognóstico na ausência de terapia anti-HER-2
Escore do ki67	Ausência de escore padronizado e reprodutibilidade entre patologistas	- Fator prognóstico em tumores RH+/HER-2 negativo - Fator preditivo para terapia endócrina neoadjuvante
Surrogate IHQ subtipos moleculares	Luminal A RE positivo (alta expressão); RP positivo (>20%); HER-2 negativo; ki67 baixo (< 10%); GH1/2	- Prognóstico favorável - Menor predição de benefício a QT
	Luminal B RE positivo; RP baixo (> 20%) ou ki67 alto (> 30%); HER-2 negativo ou positivo; GH 2/3	- Prognóstico menos favorável - Predição de benefício a QT
	HER-2 enriquecido RH positivo ou negativo; HER-2 positivo; ki67 alto; GH 2/3;	- Fator prognóstico - Predição de benefício à terapia anti-HER-2
	Basal RH-; HER-2 negativo; ki67 alto; GH 2/3;	Fator prognóstico

1.3 – AVALIAÇÃO INICIAL

Após o diagnóstico de câncer de mama envolvendo exame físico, avaliação radiológica adequada e biópsia com resultado anatomopatológico e imuno-histoquímico (e FISH, quando necessário), os pacientes devem receber avaliação multiprofissional complementar para o adequado planejamento terapêutico (figura 1).

Figura 1. Abordagem inicial de paciente com câncer de mama



**VEJA ESSE CONTEÚDO NA ÍNTEGRA
ACESSANDO A OC ACADEMIA:**

<http://ocacademia.com>

