



ONCOMEDCONNECT

RESIDENTES

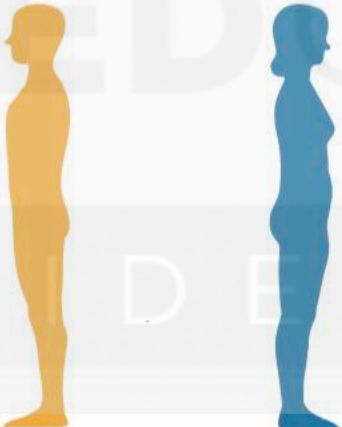
Leticia Carvalho Neuenschwander
Carolina Mendes Rutkwoski
Israel Vilaça

CRONOGRAMA ONCOMEDCONNECT 2020

- ❖ 16/06- INTRODUÇÃO AO CURSO
- ❖ 30/06- TRATAMENTO NEOADJUVANTE: TUMORES TRIPLO NEGATIVOS
- ❖ 14/07- TRATAMENTO NEOADJUVANTE: TUMORES HER2 3+
- ❖ 28/07- TRATAMENTO NEOADJUVANTE: TUMORES RH +
- ❖ 11/08- TRATAMENTO ADJUVANTE- TUMORES TRIPLO NEGATIVOS
- ❖ 25/08- TRATAMENTO ADJUVANTE- TUMORES HER2 3+
- ❖ 08/09- TRATAMENTO ADJUVANTE- TUMORES RH +
- ❖ 22/09- HORMONIOTERAPIA ADJUVANTE
- ❖ 06/10- DOENÇA METASTÁTICA 1
- ❖ 20/10- DOENÇA METASTÁTICA 2

CANCER DE MAMA

Distribuição proporcional dos dez tipos de câncer mais incidentes estimados para 2020 por sexo, exceto pele não melanoma*

Localização Primária	Casos	%			Localização Primária	Casos	%
Próstata	65.840	29,2%	 <p>Homens Mulheres</p>	Mama feminina	66.280	29,7%	
Cólon e reto	20.520	9,1%		Cólon e reto	20.470	9,2%	
Traqueia, brônquio e pulmão	17.760	7,9%		Colo do útero	16.590	7,4%	
Estômago	13.360	5,9%		Traqueia, brônquio e pulmão	12.440	5,6%	
Cavidade oral	11.180	5,0%		Glândula tireoide	11.950	5,4%	
Esôfago	8.690	3,9%		Estômago	7.870	3,5%	
Bexiga	7.590	3,4%		Ovário	6.650	3,0%	
Linfoma não Hodgkin	6.580	2,9%		Corpo do útero	6.540	2,9%	
Laringe	6.470	2,9%		Linfoma não Hodgkin	5.450	2,4%	
Leucemias	5.920	2,6%		Sistema nervoso central	5.220	2,3%	

*Números arredondados para múltiplos de 10.

ONCOMEDCONNECT

RESIDENTES



CANCER DE MAMA NÃO É UMA DOENÇA UNICA



SELECIONAR ADEQUADAMENTE PACIENTE
ENTENDER PROGNOSTICO DA DOENÇA
DEFINIR O MELHOR TRATAMENTO

- ❖ ESTADIAMENTO
- ❖ CONHECIMENTO BIOLÓGICO TUMOR
- ❖ FATORES RELACIONADOS A PACIENTE

RESIDENTES

ESTADIAMENTO CANCER DE MAMA – AJCC 8 edição

- Primeira edição em 1959
 - Pacientes tratados exclusivamente com tratamento locoregional
 - Privar pacientes de péssimo prognóstico a tratamento desnecessário
- Desde então- 7 atualizações
- **TNM : determinar volume de doença e agrupar pacientes com prognósticos semelhantes para definir tratamento**

Nos últimos 60 anos.....

- ❖ Avanços e conhecimentos sobre câncer de mama
- ❖ Fatores prognósticos e preditivos de resposta
- ❖ Receptores hormonais
- ❖ HER2
- ❖ KI67, grau tumoral
- ❖ Assinatura genética



QUATRO PACIENTES, MESMO TNM...

T3N1, G1, RE+, RP+,
HER2 NEG

T3N1, G3, TRIPLO
NEGATIVO

IIIA

T3N1, G3, RE+,
RP+, HER2 +++

T3N1, G3, RH NEG,
HER2 +++

MESMO PROGNÓSTICO?

TABELAS DE ESTADIAMENTO

- ESTADIAMENTO ANATÔMICO

- Baseado exclusivamente na extensão anatômica da doença

- ESTADIAMENTO PROGNÓSTICO

- Baseado em populações de pacientes que receberam tratamento sistêmico apropriado

T	N	M	GRAU	HER	RP	RE
---	---	---	------	-----	----	----

- **CLÍNICO(c)**: Baseado em informações de biopsia, antes do tratamento
- **PATOLÓGICO(p)**: baseado em informações da cirurgia, não aplicável a pacientes após neoadjuvância. Inclui perfil genético para T1-2N0, RE+, HER2 NEG



ESTADIAMENTO ANATOMICO

- PODE SER USADO EM PAÍSES ONDE NÃO HÁ DIPONIBILIDADE DE MARCADORES
- FAZ PARTE DO ESTADIAMENTO PROGNÓSTICO

T

N

M

Estadiamento anatômico

T	N	M	Estádio
T1	N0	M0	IA
T0	N1mi	M0	IB
T1	N1mi	M0	IB
T0	N1	M0	IIA
T1	N1	M0	IIA
T2	N0	M0	IIA
T2	N1	M0	IIB
T3	N0	M0	IIB
T0	N2	M0	IIIA
T1	N2	M0	IIIA
T2	N2	M0	IIIA
T3	N1	M0	IIIA
T3	N2	M0	IIIA
T4	N0	M0	IIIB
T4	N1	M0	IIIB
T4	N2	M0	IIIB
qqT	N3	M0	IIIC
qqT	qqN	M1	IV

Estadiamento clínico

T1mi microinvasão $\leq 0,1$ cm

T1a $> 0,1$ e $\leq 0,5$ cm

T1b $> 0,5$ e ≤ 1 cm

T1c > 1 e ≤ 2 cm

T2 > 2 e ≤ 5 cm

T3 > 5 cm

T4: qualquer tamanho, com extensão direta para a parede torácica (T4a), pele (T4b) ou ambos (T4c); (T4d) câncer inflamatório.

N1 metástase para linfonodos (LNs) axilares ipsilaterais móveis

N2a metástase para LNs axilares ipsilaterais fixos entre eles ou a outras estruturas

N2b metástase clinicamente aparente apenas em LNs da cadeia mamária interna ipsilateral, na ausência de metástase clinicamente aparente na cadeia axilar

N3a: metástase para LNs da cadeia infraclavicular ipsilateral, com ou sem envolvimento da cadeia axilar

N3b metástase clinicamente aparente na cadeia mamária interna ipsilateral, na presença de metástase clinicamente positiva na região axilar

N3c metástase na cadeia supraclavicular ipsilateral, com ou sem envolvimento da cadeia axilar ou mamária interna

M1: metástase à distância.

Estadiamento patológico da axila

pN0 (i+) presença de células malignas **não maiores que 0,2 mm**, detectadas por hematoxilina e eosina (HE) ou IHQ, incluindo células tumorais isoladas

pN1mi micrometástase > 0,2 mm, mas não maior que 2 mm

pN1a metástases em um a três LNs com pelo menos uma metástase > 2 mm

pN1b metástase em LN da mama interna com micrometástase ou macrometástase detectada por LN sentinela, mas não clinicamente

pN1c metástases em um a três LNs axilares e em LN da mama interna com micrometástase ou macrometástase detectada por LN sentinela, mas não clinicamente (por exame de imagem)

pN2 metástases em 4 a 10 linfonodos axilares ipsilaterais

pN3 Metástases em mais de 10 linfonodos ipsilaterais ou em linfonodo supraclavicular ipsilateral

Tis

- Remoção do carcinoma lobular in situ – tratado com entidade benigna.
- Tis: Carcinoma ductal in situ e Doença de Paget sem doença invasiva associada.

T_{NM}

- Baseado no tamanho do tumor invasivo
- Pequenos focos satélites de tumor invasivo NÃO podem ser somados
- Tumores pequenos submetidos a core biopsy (especialmente a vacuo), podem ser sub-estadiados à análise da peça. Mas não é recomendado somar as dimensões das duas amostras. Deve-se usar a maior ou o tamanho descrito no exame de imagem.

TNM

- Múltiplos tumores sincrônicos são identificados clínica e patologicamente, e identificados pelo sufixo(m). Considera-se somente o maior tumor.
- Nódulos satélites em pele devem estar separados do tumor primário e identificados **macroscopicamente** para caracterizar T4b. Se somente microscópico, categorizar pelo tamanho

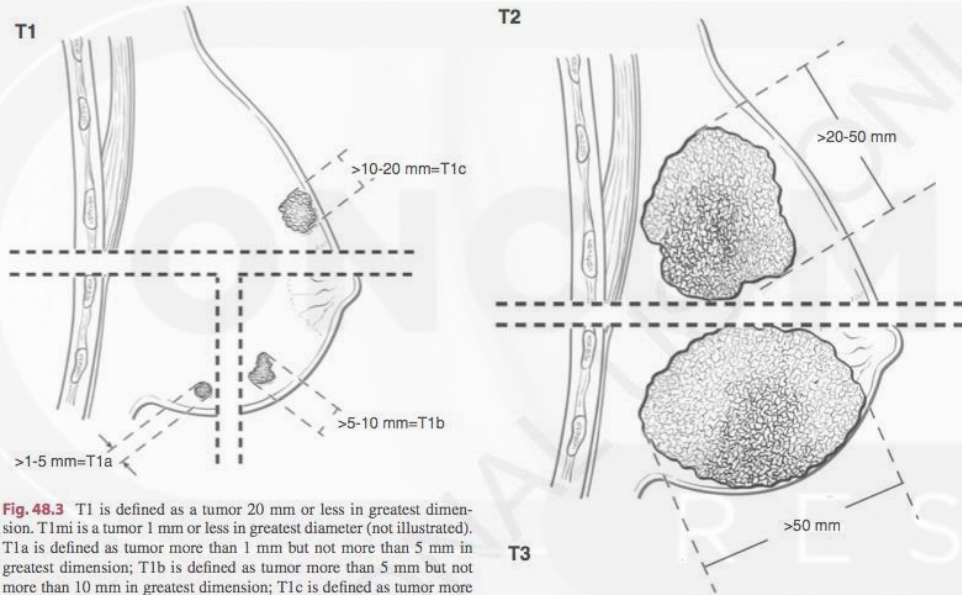


Fig. 48.3 T1 is defined as a tumor 20 mm or less in greatest dimension. T1mi is a tumor 1 mm or less in greatest diameter (not illustrated). T1a is defined as tumor more than 1 mm but not more than 5 mm in greatest dimension; T1b is defined as tumor more than 5 mm but not more than 10 mm in greatest dimension; T1c is defined as tumor more than 10 mm but not more than 20 mm in greatest dimension

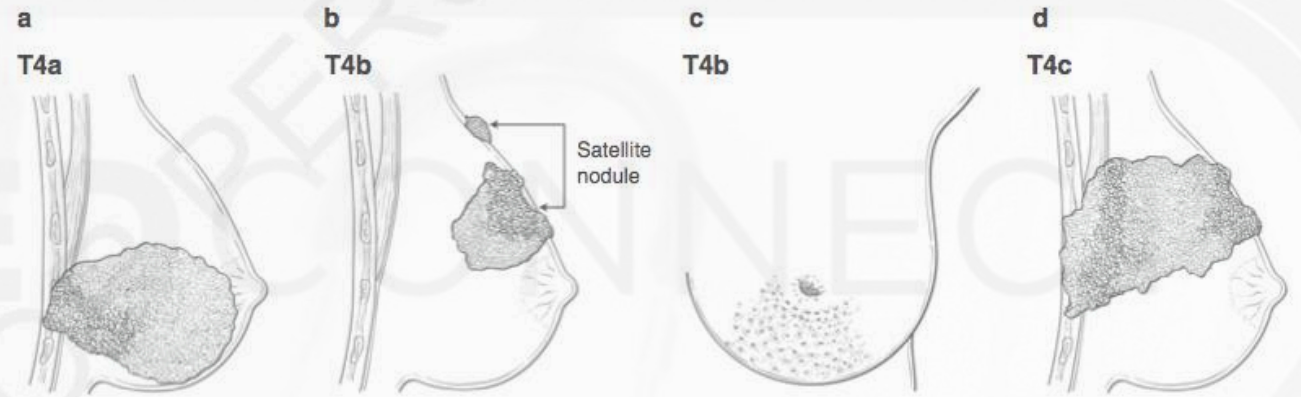
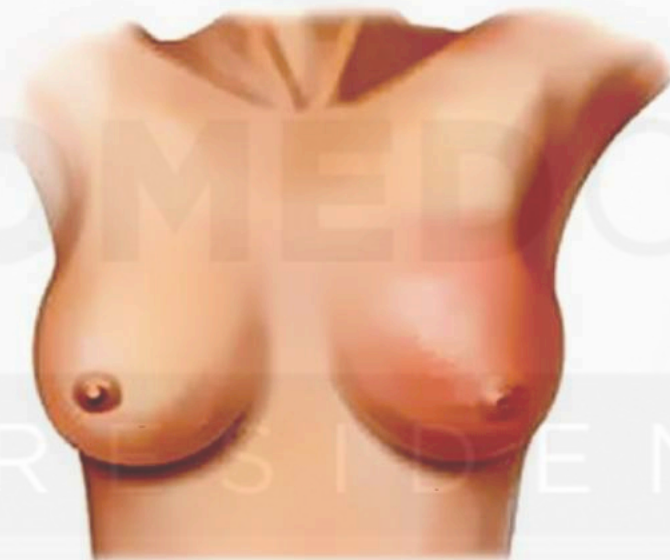


Fig. 48.5 T4 is defined as a tumor of any size with direct extension to chest wall and/or to the skin (ulceration or skin nodules). (a) T4a is extension to the chest wall. Adherence/invasion to the pectoralis muscle is NOT extension to the chest wall and is not categorized as T4. (b) T4b, illustrated here as satellite skin nodules, is defined as edema (including peau d'orange) of the skin, or ulceration of the skin of the breast, or

satellite skin nodules confined to the same breast. These do not meet the criteria for inflammatory carcinoma. (c) T4b illustrated here as edema (including peau d'orange) of the skin. (d) T4c is defined as both T4a and T4b. T4d (not illustrated) is inflammatory cancer (see text for definition)

T4d – Carcinoma inflamatório



- Eritema e edema difusos envolvendo um terço ou mais da mama
- Diagnóstico clínico!

Não é necessário descrição de acometimento linfático da derme pela patologia, bem como esta descrição na ausência das alterações clínicas não caracteriza T4d.

TNM

O maior diâmetro contínuo tumoral é usado para pN, depósitos satélites não são adicionados

cNx só é válido se não há como avaliar por exame físico ou de imagem

Se negativo ao exame físico e de imagem, classificar com cN0

Nódulos com tumor invasivo em gordura axilar, sem evidência de tecido linfonodal associado são classificados como metástase linfonodal (pN)

O número de linfonodos dissecados deve ser descrito .

- **TN^M**
- pM0 não é uma categoria válida, todos os casos devem ser classificados com cM0 ou cM1.
- Se cM1 é confirmado histologicamente, então pM1 é usado

Estadiamento anatômico

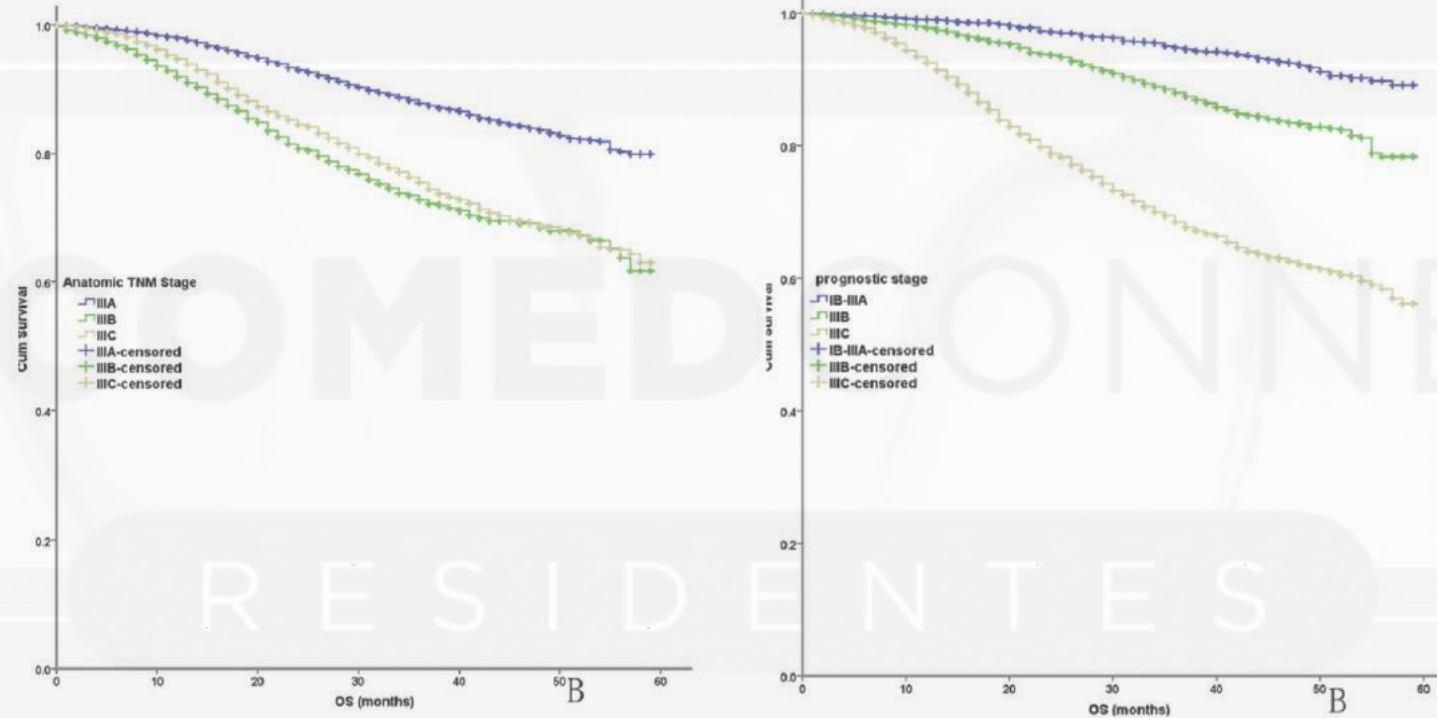
T	N	M	Estádio
T1	N0	M0	IA
T0	N1mi	M0	IB
T1	N1mi	M0	IB
T0	N1	M0	IIA
T1	N1	M0	IIA
T2	N0	M0	IIA
T2	N1	M0	IIB
T3	N0	M0	IIB
T0	N2	M0	IIIA
T1	N2	M0	IIIA
T2	N2	M0	IIIA
T3	N1	M0	IIIA
T3	N2	M0	IIIA
T4	N0	M0	IIIB
T4	N1	M0	IIIB
T4	N2	M0	IIIB
qqT	N3	M0	IIIC
qqT	qqN	M1	IV

ESTADIAMENTO PROGNÓSTICO

T	N	M	GRAU	HER	RP	RE
---	---	---	------	-----	----	----

- RECOMENDADO PELO AJCC
- PROGNÓSTICO CLÍNICO (c): Baseado em informações de biopsia, antes do tratamento
- PROGNOSTICO PATOLÓGICO (p): baseado em informações da cirurgia, não aplicável a pacientes após neoadjuvância.
- Inclui perfil genético para T1-2N0, RE+, HER2 NEG

Evaluation of the prognostic stage in the 8th edition of the American Joint Committee on Cancer in locally advanced breast cancer: An analysis based on SEER 18 database



O estadiamento prognóstico modificou o estadiamento de tumores de mama localmente avançados em 74% dos casos e demonstrou diferença de sobrevivência entre IIIB e IIIC não demonstrada pelo estadiamento anatômico.

Cox 5-year breast cancer specific survival estimates by pathologic stage, HR status, and HER2 status

Stage	TNBC		HR+/HER2+ (T)		HR-/HER2+ (T)		HR+/HER2-	
	N	BCSS	N	BCS.	N	BCSS	N	BCSS
I	1033	89.0%	350	95.9%	188	93.5%	6326	95.8%
IIA	838	75.9%	183	90.5%	122	85.3%	2724	90.4%
IIB	423	63.2%	89	84.7%	57	76.8%	1374	84.6%
IIIAB	180	57.4%	71	81.7%	69	72.6%	815	81.6%
IIIC	83	42.3%	46	73.1%	46	60.9%	303	73.0%%

N=15,320



QUATRO PACIENTES, MESMO TNM...

T3N1, G1, RE+, RP+,
HER2 NEG

III A → IIA

T3N1, G3, RE+,
RP+, HER2 +++

III A → IIB

T3N1, G3, TRIPLO
NEGATIVO

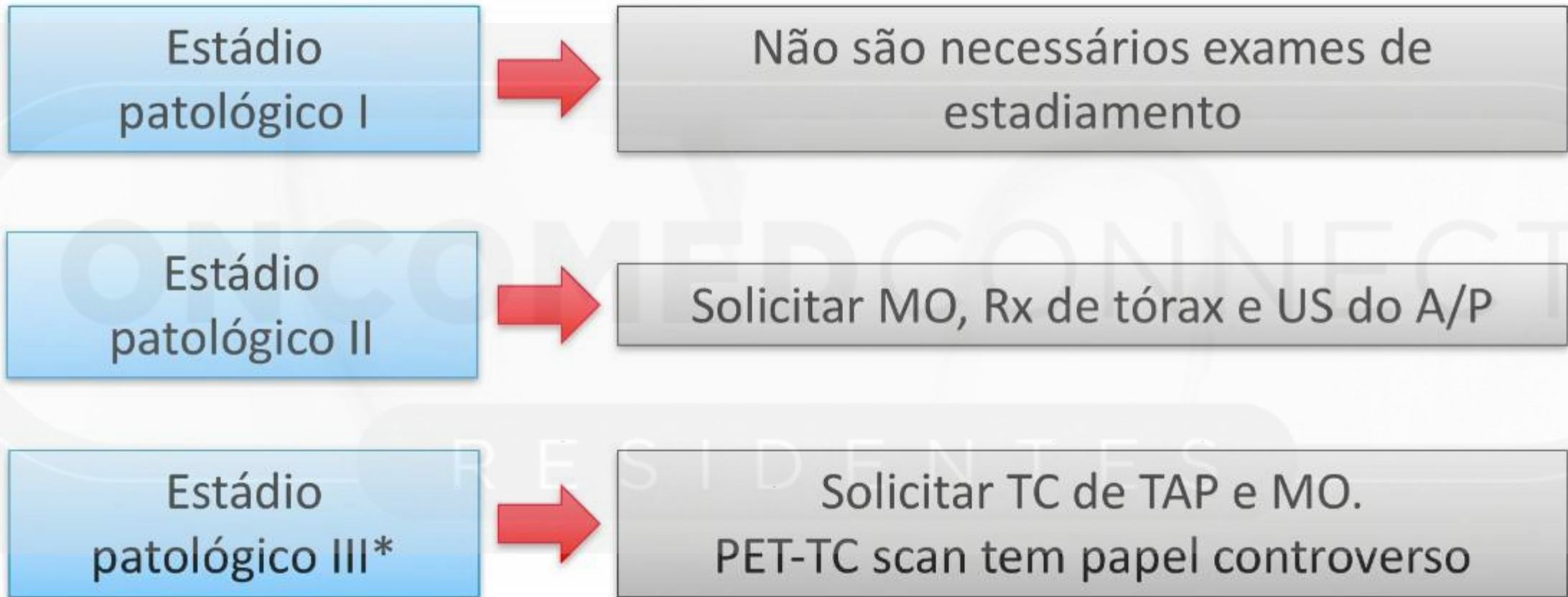
III A → IIIC

T3N1, G3, RH NEG,
HER2 +++

III A → IIIA

Mas grupos prognósticos absolutamente diferentes!

Como estadiar:



FATOR
PROGNÓSTICO

- RELACIONA-SE AO COMPORTAMENTO DO TUMOR INDEPENDENTE DO TRATAMENTO

FATOR
PREDITIVO

- RELACIONA-SE AO COMPORTAMENTO DO TUMOR EM RELAÇÃO A DETERMINADO TRATAMENTO. RESPOSTA DO TUMOR AO TRATAMENTO INSTITUÍDO

FATORES PROGNOSTICOS

RELACIONADOS A PACIENTE

- ❖ IDADE
- ❖ RAÇA

RELACIONADOS A ANATOMIA PATOLOGICA

- ❖ TAMANHO DO TUMOR/ LN (TNM)
- ❖ SUBTIPO HISTOLOGICO
- ❖ GRAU TUMORAL
- ❖ INVASAO VASCULAR E PERINEURAL

RELACIONADOS A IMUNOHISTOQUIMICA

- ❖ RECEPTOR ESTROGENO
- ❖ RECEPTOR PROGESTERONA
- ❖ HER2
- ❖ KI-67

FATORES PROGNOSTICOS

RELACIONADOS A PACIENTE

- ❖ IDADE
- ❖ RAÇA

RELACIONADOS A ANATOMIA PATOLOGICA

- ❖ TAMANHO DO TUMOR/ LN (TNM)
- ❖ SUBTIPO HISTOLOGICO
- ❖ GRAU TUMORAL
- ❖ INVASAO VASCULAR E PERINEURAL

RELACIONADOS A IMUNOHISTOQUIMICA

- ❖ RECEPTOR ESTROGENO
- ❖ RECEPTOR PROGESTERONA
- ❖ HER2
- ❖ KI-67

Pacientes mais jovens e mais velhas tem pior prognóstico

Vol. 315 No. 9

AGE AND BREAST CANCER SURVIVAL — ADAMI ET AL.

559

SPECIAL ARTICLE

THE RELATION BETWEEN SURVIVAL AND AGE AT DIAGNOSIS IN BREAST CANCER

HANS-OLOV ADAMI, M.D., BIRGITTA MALKER, B.Sc., LARS HOLMBERG, M.D., INGEMAR PERSSON, M.D., AND BETTY STONE, Ph.D.

Abstract We analyzed the relation between age at diagnosis and relative survival (ratio of observed to expected survival) in 57,068 women in Sweden in whom breast cancer was diagnosed in 1960 to 1978 (about 98 percent of all cases). Women who were 45 to 49 years old had the best prognosis, with a relative survival exceeding that of the youngest patients (<30 years) by 7.6 to 12.9 percent at different periods of observation. Relative survival declined markedly after the age of 49 — particularly in women aged 50 to 59 — and the oldest women (>75) had the worst rate. The difference in relative survival between those

older than 75 and those 45 to 49 increased from 8.6 percent at 2 years to 12.2, 20.3, and 27.5 percent after 5, 10, and 15 years of follow-up, respectively. The long-term annual mortality rate due to breast cancer approached 1 to 2 percent at the premenopausal ages but exceeded 5 percent throughout the period of observation in the oldest age group. An understanding of the biologic basis for the complex relation between age and prognosis might provide a better understanding of the natural history of breast cancer in women. (N Engl J Med 1986; 315:559-63.)

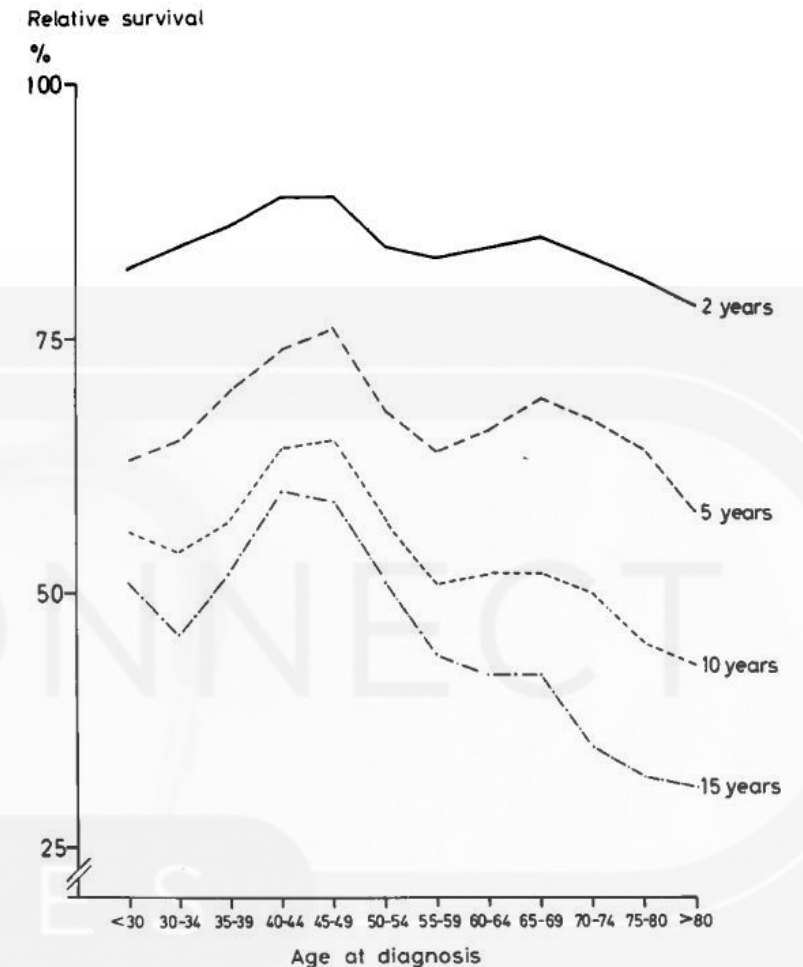


Figure 1. Cumulative Relative Survival for Consecutive Five-Year Age Groups after 2, 5, 10, and 15 Years of Observation.

Breast Cancer in Young Women: Poor Survival Despite Intensive Treatment

Hanna Fredholm^{1*}, Sonja Eaker^{2,3}, Jan Frisell¹, Lars Holmberg^{2,4}, Irma Fredriksson^{1,5}, Henrik Lindman^{5,9}

¹ Department of Molecular Medicine and Surgery, Karolinska Institute, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden, ² Regional Oncologic Center, Uppsala University Hospital, Uppsala, Sweden, ³ Department for Surgical Science, Uppsala University Hospital, Uppsala, Sweden, ⁴ School of Medicine, Division of Cancer Studies, King's College London, London, United Kingdom, ⁵ Department of Oncology, Radiology and Clinical Immunology, Section of Oncology, Uppsala University Hospital, Uppsala, Sweden

Abstract

Background: Breast cancer is uncommon in young women and correlates with a less favourable prognosis; still it is the most frequent cancer in women under 40, accounting for 30–40% of all incident female cancer. The aim of this study was to study prognosis in young women, quantifying how much stage at diagnosis and management on the one hand, and tumour biology on the other; each contribute to the worse prognosis seen in this age group.

Methodology/Principal Findings: In a registry based cohort of women aged 20–69 (n = 22 017) with a primary diagnosis of invasive breast cancer (1992–2005), women aged 20–34 (n = 471), 35–39 (n = 858) and 40–49 (n = 4789) were compared with women aged 50–69 years (n = 15 899). The cumulative 5-year relative survival ratio and the relative excess mortality (RER) were calculated. The cumulative 5-year relative survival ratio was lowest in women aged 20–34. The RER was 2.84 for women aged 20–34 and decreased with increasing age (RER 1.76 and 1.17 for women aged 35–39 and 40–49, respectively). The excess risk was, however, present only in disease stages I and II. For women aged 20–34 with stage I disease RER was 4.63, and 6.70 in the subgroup with tumour size 1–10 mm. The absolute difference in stage I between the youngest and the reference groups amounted to nearly 8%, with a 90% 5-year survival in women aged 20–34. In stages IIa and IIb, the relative excess risk was not as dramatic, but the absolute differences approached 15%. The youngest women with small tumours generally received more aggressive treatment than women in older age groups.

Conclusions: After correction for stage, tumour characteristics and treatment, age remained an independent risk factor for breast cancer death in women <35 years of age. The excess risk for young women was only seen in early stages of disease and was most pronounced in women with small tumours. Young women affected by breast cancer have a high risk of dying compared to their middle-aged counterparts even if diagnosed early and receiving an intense treatment.

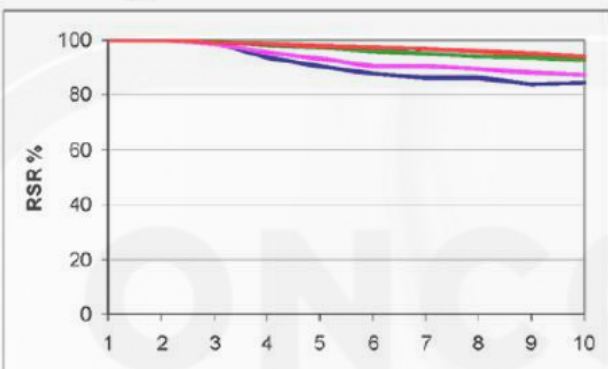
- Estudo Sueco
- 22.017 mulheres
- 1992-2005 > follow up até 2006

Sobrevida 5 anos

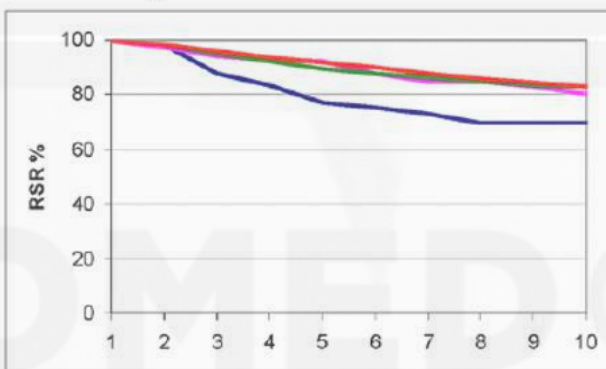
75% < 35 anos

88% > 35 anos

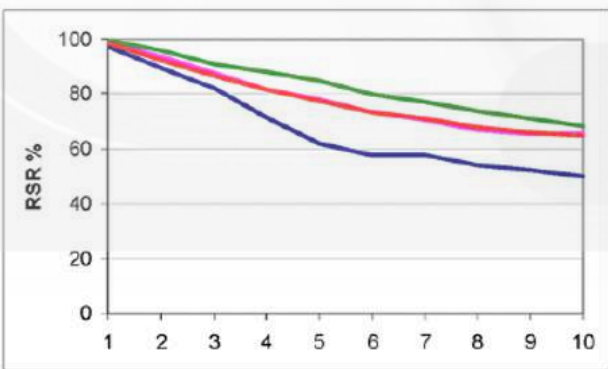
A Estágio I



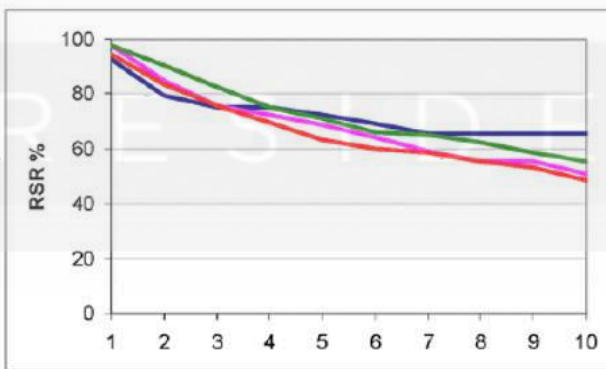
B Estágio IIA



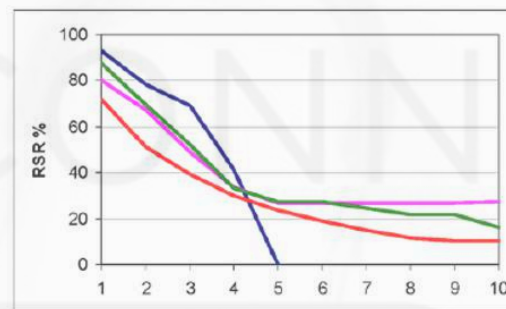
C Estágio IIB



D Estágio III



E Estágio IV



- Age 20-34
- Age 35-39
- Age 40-49
- Age 50-69

- Publicação em 2006
- Inclusão: Jan/92-Dez/02
- Seguimento: dez/03
- 9059 mulheres de 50-84 anos

Differences in Management of Older Women Influence Breast Cancer Survival: Results from a Population-Based Database in Sweden

Sonja Eaker^{1*}, Paul W. Dickman², Leif Bergkvist³, Lars Holmberg,¹ The Uppsala/Örebro Breast Cancer Group

¹ Department of Surgery, University Hospital of Uppsala and Regional Oncologic Centre, Uppsala, Sweden, ² Department of Medical Epidemiology and Biostatistics, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden, ³ Department of Surgery, Centre for Clinical Research, Central Hospital of Västerås, Västerås, Sweden

Competing Interests: The authors have declared that no competing interests exist.

Author Contributions: SE performed all of the analyses, contributed to the interpretation of the data, and drafted the article. PWD contributed with the analysis and interpretation of the data. LB contributed with the acquisition of the data, with detailed knowledge about the register, and with revising the article for intellectual content. LH contributed with the conception and the design of the study, interpretation of the data, and revising the article for intellectual content.

Academic Editor: Eduardo Franco, McGill University, Canada

Citation: Eaker S, Dickman PW, Bergkvist L, Holmberg L, The Uppsala/Örebro Breast Cancer Group (2006) Differences in management of older women influence breast cancer survival: Results from a population-based database in Sweden. *PLoS Med* 3(3): e25.

Received: May 26, 2005
Accepted: October 31, 2005
Published: January 17, 2006

ABSTRACT

Background

Several reports have shown that less aggressive patterns of diagnostic activity and care are provided to elderly breast carcinoma patients. We sought to investigate whether differences in the management of older women with breast cancer are associated with survival.

Methods and Findings

In an observational study using a population-based clinical breast cancer register of one health-care region in Sweden, we identified 9,059 women aged 50–84 y diagnosed with primary breast cancer between 1992 and 2002. The 5-y relative survival ratio was estimated for patients classified by age group, diagnostic activity, tumor characteristics, and treatment. The 5-y relative survival for breast cancer patients was lower (up to 13%) in women 70–84 y of age compared to women aged 50–69 y, and the difference was most pronounced in stage IIB–III and in the unstaged. Significant differences in disease management were found, as older women had larger tumors, had fewer nodes examined, and did not receive treatment by radiotherapy or by chemotherapy as often as the younger women. Adjustment for diagnostic activity, tumor characteristics, and treatment diminished the relative excess mortality in stages III and in the unstaged, whereas the excess mortality was only marginally affected in stage IIB.

Conclusions

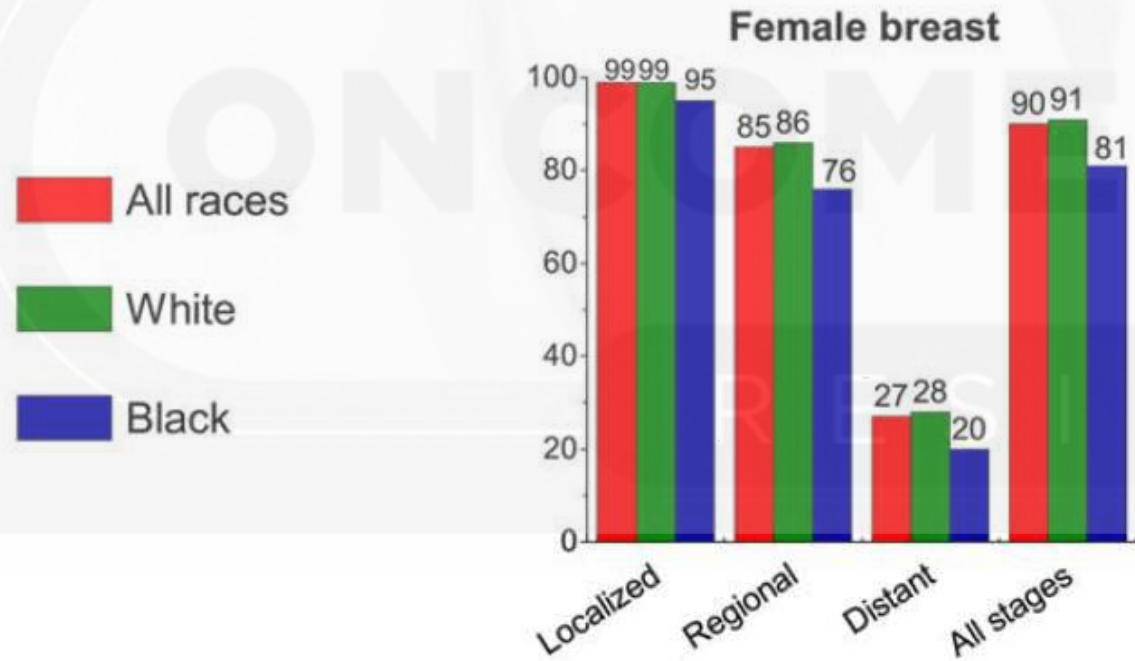
Less diagnostic activity, less aggressive treatment, and later diagnosis in older women are associated with poorer survival. The large differences in treatment of older women are difficult to explain by co-morbidity alone.

Table 2. Cumulative 5-y RSR of Female Breast Cancer Patients Aged 50–84 y, Diagnosed between 1992 and 2002 (9,059 Women), and the Estimated RER and 95% Confidence Intervals

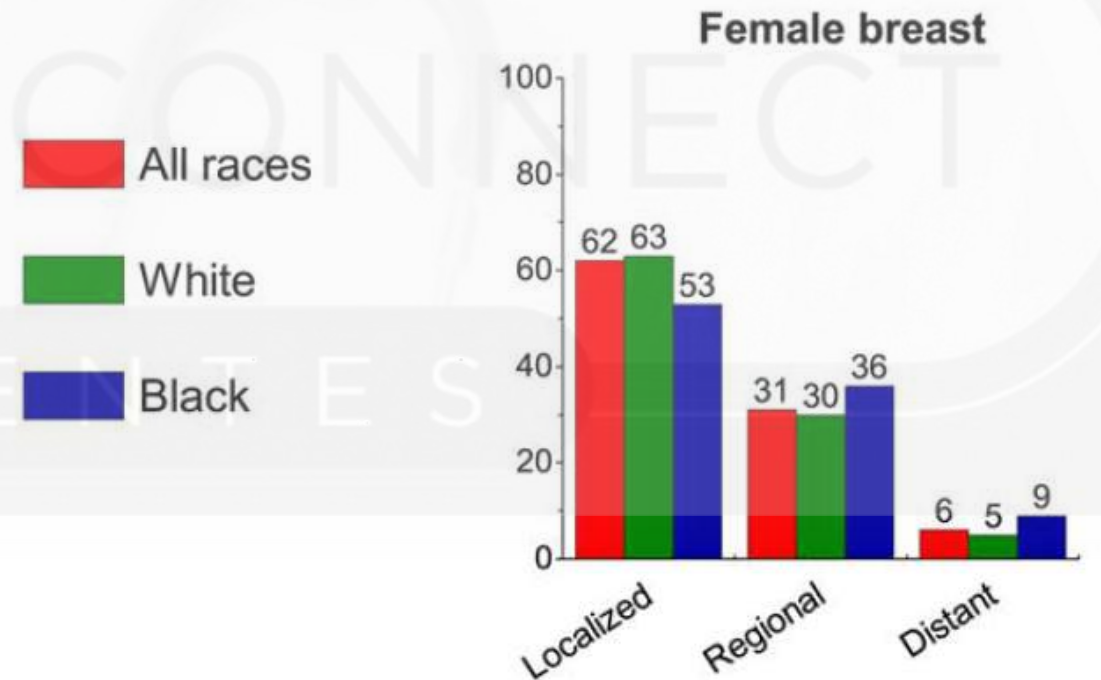
Parameter	Total Number	5-y Survival				Crude ^a		Adjusted ^b	
		Expected	Observed	RSR	95% CI	RER	95% CI	RER	95% CI
Age									
50–69 y	5,788	95.9	86.4	90.1	89.1–91.1	1.00	(ref)	1.00	(ref)
70–74 y	1,261	87.0	77.7	89.3	86.4–92.0	1.12	0.84–1.49	1.21	0.97–1.52
75–79 y	1,021	78.8	63.9	81.0	76.8–84.9	2.13	1.68–2.72	1.65	1.36–2.05
80–84 y	989	64.4	49.6	77.0	71.7–82.2	2.89	2.26–3.70	1.72	1.35–2.15
Deviance ^c								27	603
Residual <i>df</i>								12	512

Características das pacientes: Raça

Sobrevida em 5 anos, 2007-2013



Distribuição por estadiamento, 2007-2013



FATORES PROGNOSTICOS

RELACIONADOS A PACIENTE

- ❖ IDADE
- ❖ RAÇA

RELACIONADOS A ANATOMIA PATOLOGICA

- ❖ TAMANHO DO TUMOR/ LN (TNM)
- ❖ SUBTIPO HISTOLOGICO
- ❖ GRAU TUMORAL
- ❖ INVASAO VASCULAR E PERINEURAL

RELACIONADOS A IMUNOHISTOQUIMICA

- ❖ RECEPTOR ESTROGENO
- ❖ RECEPTOR PROGESTERONA
- ❖ HER2
- ❖ KI-67

NATUREZA E SEDE DO MATERIAL

1) Setor de mama direita; 2) Ampliação inferior; 3) Ampliação posterior.

INFORMES CLÍNICOS

Paciente com Ca de mama direita, submetida a quimioterapia neoadjuvante e cirurgia conservadora BLS congelação negativa.

MACROSCOPIA

1) Setor de mama direita - Segmento de tecido mamário, anatomicamente orientado (1 fio: anterior, 2 fios: lateral), pesando 58g. Dimensões da peça: ântero-posterior: 5,0cm; médio-lateral 5,5cm; ínfero-superior: 3,0cm. A peça foi seccionada privilegiando a avaliação das margens cirúrgicas (bloco 1A anterior; bloco 1B posterior; bloco 1C medial; bloco 1D lateral; bloco 1E superior; bloco 1F inferior) Aos cortes, nota-se lesão tumoral esbranquiçada e firme, de limites imprecisos medindo aproximadamente 3,0x2,0x1,7cm, distando 0,2cm da margem inferior, 0,3cm da margem medial e 0,4cm da margem superior (menores margens).

2) Ampliação inferior - Fragmento irregular de tecido amarelado, macio, medindo 4,0x2,3x1,0cm, marcado com fio cirúrgico, mostra aos cortes traves esbranquiçadas e elásticas de permeio a tecido adiposo.

3) Ampliação posterior - Fragmento irregular de tecido amarelado, macio, medindo 4,4x3,4x0,9cm, marcado com fio cirúrgico, mostra aos cortes traves esbranquiçadas e elásticas de permeio a tecido adiposo.

MICROSCOPIA E DIAGNÓSTICO

1) Setor de mama direita - Diagnóstico: carcinoma mamário invasivo, com características medulares

Formação tubular: menos de 10%

Grau nuclear: grau 3 (alto grau)

Índice mitótico: numerosas (>10/cga)

Grau histológico final: Grau 3- pouco diferenciado (contagem final 8-9)

Extensão do tumor: localizada, medindo 3,0 cm

Necrose tumoral: presente multifocal

Microcalcificações: ausentes

Desmoplasia estromal: ausente

Elastose: ausente

Infiltrado linfocitário no estroma tumoral: moderado

Invasão vascular: ausente

Invasão neural e perineural: ausente

Margens cirúrgicas: livres, sendo a menor margem a inferior, medindo 0,2 cm

2) Ampliação inferior - Fragmento de mama (ampliação de margens) livre de neoplasia, sem alterações histopatológicas relevantes.

3) Ampliação posterior - Fragmento de mama (ampliação de margens) livre de neoplasia, sem alterações histopatológicas relevantes.

Classificação histológica

O tipo histológico mais comum de câncer de mama invasivo é o **carcinoma ductal**, que compreende **70% a 80% dos casos**.

Lobular – 8 %

Ductal/lobular – 7 %

Mucinous (colloid) - 2.4 %

Tubular - 1.5 %

Medullary - 1.2 %

Papillary – 1 %

Tubular	Quase 100% dos casos têm RE e RP positivos, atividade proliferativa baixa e são HER-2 negativo. Não se recomenda QT adjuvante mesmo em pacientes com LNs positivos
Adenoide cístico	É um dos tumores mamários de tipo glândula salivar e representa 0,1% dos casos de câncer de mama. A maioria é triplo-negativo e expressa c-KIT (CD117). Tratamento adjuvante é raramente indicado para esse tumor.
Carcinoma mucinoso	Caracteriza-se por abundante produção de muco (>90%), Tumor típico do idoso (idade mediana de 71 anos), na forma de nódulo bem circunscrito e de baixo grau. Habitualmente é RH positivo e HER-2 negativo. Em sua forma clinicopatológica clássica tem excelente prognóstico. Carcinomas com produção de muco abundante, mas com contornos infiltrativos, alto grau, RP negativo, em mulheres jovens podem ter comportamento mais agressivo
Carcinoma metaplasico de mama	Corresponde à grupo heterogêneo composto de adenocarcinoma com padrões de diferenciação escamoso, fusocelular e/ou mesenquimal. São classificados de acordo com o fenótipo de apresentação (escamoso, fusocelular, produtor de matriz, adenoescamoso e carcinosarcoma). A maioria é triplo-negativo, mas tem comportamento biológico pior do que os carcinomas triplo-negativos de tipo histológico não especial, com menores taxas de comprometimento linfonodal e maior potencial de disseminação a distância.
Carcinoma lobular pleomorfico	A variante pleomórfica dos carcinomas lobulares corresponde a entidade clinicopatológica mais agressiva do que a forma clássica. Embora mantenha alta expressão de RH, ao contrário do carcinoma lobular clássico, a variante pleomórfica tem alta frequência de positividade para HER-2 (amplificado por FISH em 30% dos casos)
Carcinoma apocrino	Carcinomas compostos por > 90% de células apócrinas. São em geral RH negativo e positivos para receptor de androgênio. Cerca de 54% são HER-2 positivo. Os carcinomas apócrinos triplo-negativos correspondem a subgrupo de melhor prognóstico entre estes últimos
Carcinoma medular	São carcinomas muito raros quando critérios diagnósticos rígidos são aplicados, situação que os caracteriza como de prognóstico favorável, provavelmente relacionado à intensa infiltração linfocitária intratumoral. Entretanto, diante da baixa reprodutibilidade dos critérios e de pequenas séries, recomenda-se que formas não clássicas, por vezes denominadas medulares atípicos, sejam tratadas como os carcinomas de tipo não especial

MICROSCOPIA E DIAGNÓSTICO

1) Setor de mama direita - Diagnóstico: carcinoma mamário invasivo, com características medulares

Formação tubular: menos de 10%

Grau nuclear: grau 3 (alto grau)

Índice mitótico: numerosas (>10/cga)

Grau histológico final: Grau 3- pouco diferenciado (contagem final 8-9)

Extensão do tumor: localizada, medindo 3,0 cm

Necrose tumoral: presente multifocal

Microcalcificações: ausentes

Desmoplasia estromal: ausente

Elastose: ausente

Infiltrado linfocitário no estroma tumoral: moderado

Invasão vascular: ausente

Invasão neural e perineural: ausente

Margens cirúrgicas: livres, sendo a menor margem a inferior, medindo 0,2 cm

2) Ampliação inferior - Fragmento de mama (ampliação de margens) livre de neoplasia, sem alterações histopatológicas relevantes.

3) Ampliação posterior - Fragmento de mama (ampliação de margens) livre de neoplasia, sem alterações histopatológicas relevantes.

MACROSCÓPICO

1-Setor 10 horas, mama direita: segmento de tecido adiposo de forma irregular, medindo 6,0x5,0x3,0cm, parcialmente recoberto por retalho de pele com 3,5x0,8cm, apresentando superfície de corte com tumor branco, firme e irregular, medindo 2,5x1,5cm, situado à 0,5cm da margem anterior.

OBS: a peça foi enviada com marcação por fios cirúrgicos (um fio superior, dois fios lateral), sendo tingida por nanquim para avaliação das margens de segurança.

2-"Linfonodo sentinela , axila D": linfonodo sentinela ovóide, pardo e macio, medindo 0,8cm de diâmetro.

(DR. HSAC)8BP

MICROSCÓPICO

1-Carcinoma ductal invasivo da mama (CID-10: C50)

Grau histológico III de Scarff-Bloom-Richardson modificado por Elston e Ellis (baixa formação tubular, índice mitótico moderado e grau nuclear 3).

Estroma fibroso.

Infiltrado linfocitário presente.

Limites tumorais imprecisos.

Infiltração vascular presente.

Infiltração perineural presente.

Necrose tumoral presente.

Microcalcificações presentes.

Áreas de carcinoma "in situ" não observadas, nos cortes estudados.

O tumor invasivo mede 25,0mm.

Margens cirúrgicas livres.

Pele livre de neoplasia.

2- Linfonodo sentinela positivo para micrometástase, com foco de neoplasia medindo menos de 2,0mm e sem sinais de infiltração extranodal, nos cortes estudados.

Obs: fica a critério clínico a realização de exame imuno-histoquímico do caso.

(DR. HSAC)

FATORES PROGNOSTICOS

RELACIONADOS A PACIENTE

- ❖ IDADE
- ❖ RAÇA

RELACIONADOS A ANATOMIA PATOLOGICA

- ❖ TAMANHO DO TUMOR/ LN (TNM)
- ❖ SUBTIPO HISTOLOGICO
- ❖ GRAU TUMORAL
- ❖ INVASAO VASCULAR E PERINEURAL

RELACIONADOS A IMUNOHISTOQUIMICA

- ❖ RECEPTOR ESTROGENO
- ❖ RECEPTOR PROGESTERONA
- ❖ HER2
- ❖ KI-67

FATORES PROGNOSTICOS

RECEPTOR ESTROGENO

RECEPTOR PROGESTERONA

- ❖ CONFEREM MELHOR PROGNOSTICO QUANDO POSITIVO
- ❖ MAIOR INCIDENCIA DE METASTASES OSSEA E PARTES MOLES
- ❖ MENOR RECIDIVA DA DOENÇA NOS PRIMEIRO 5 ANOS, POREM MAIOR RECIDIVA APÓS 5 A

Annual Hazard Rates of Recurrence for Breast Cancer During 24 Years of Follow-Up: Results From the International Breast Cancer Study Group Trials I to V

4105 mulheres
Diagnostico entre
1978-1985

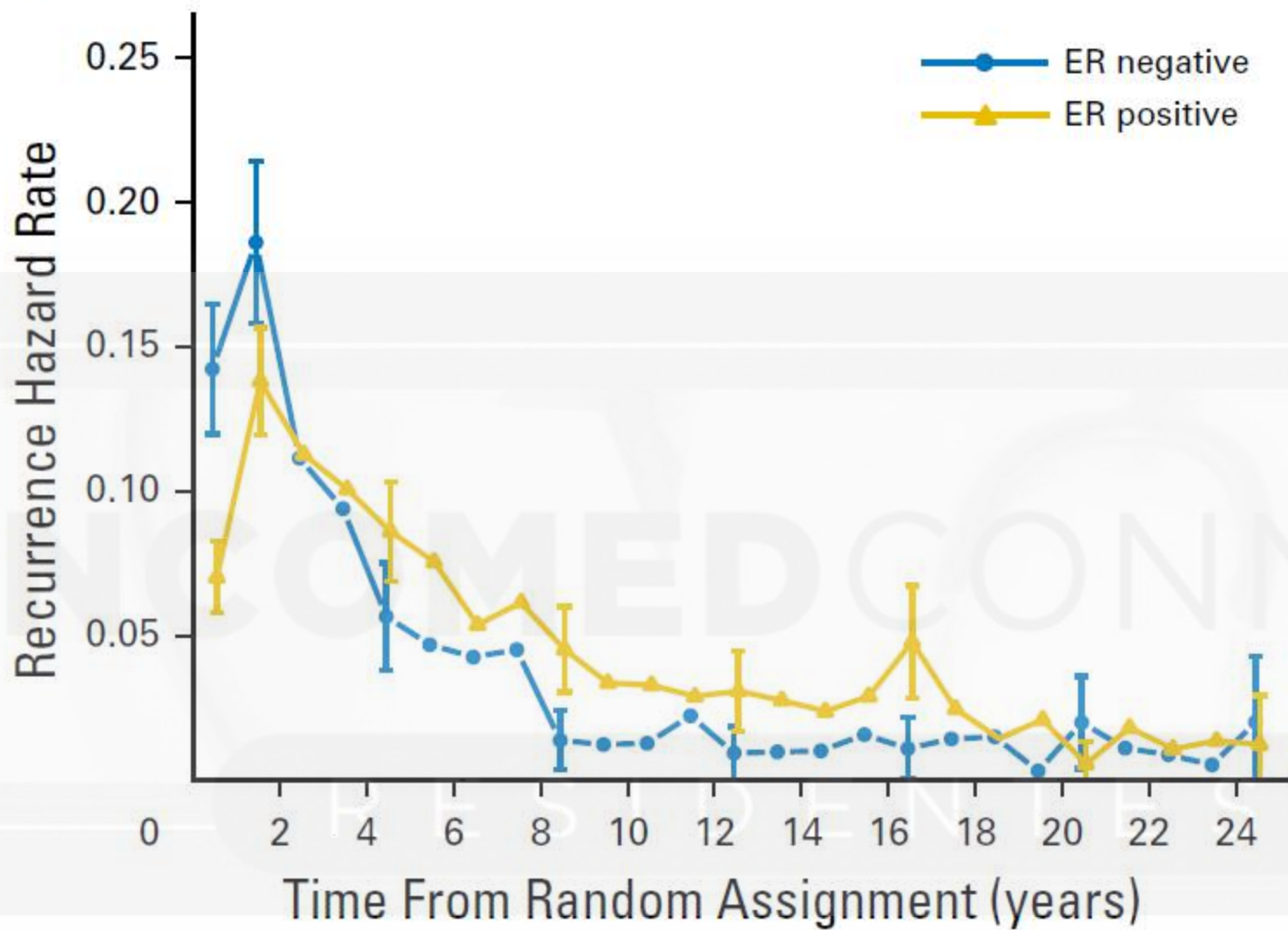
Marco Colleoni, Zhuoxin Sun, Karen N. Price, Per Karlsson, John F. Forbes, Beat Thürlimann, Lorenzo Gianni, Monica Castiglione, Richard D. Gelber, Alan S. Coates, and Aron Goldhirsch

Table 2. Annualized Hazards of Recurrence Estimated Within 5-Year Intervals From Random Assignment

Outcome	Hazard (%; SE)				
	Years 0-5	Years 5-10	Years 10-15	Years 15-20	Years 20-25
BCFI					
All patients	10.4 (0.2)	4.5 (0.2)	2.2 (0.2)	1.5 (0.3)	0.7 (0.2)
ER positive	9.9 (0.4)	5.4 (0.3)	2.9 (0.3)	2.8 (0.4)	1.3 (0.3)
ER negative	11.5 (0.5)	3.3 (0.3)	1.3 (0.2)	1.2 (0.3)	1.4 (0.4)
DFS					
All patients	11.2 (0.3)	5.4 (0.2)	3.7 (0.2)	4.2 (0.3)	4.0 (0.3)
ER positive	10.6 (0.4)	6.6 (0.4)	4.5 (0.4)	5.5 (0.5)	4.2 (0.6)
ER negative	12.1 (0.5)	3.8 (0.4)	2.3 (0.3)	3.1 (0.4)	4.2 (0.6)
OS					
All patients	5.7 (0.2)	5.3 (0.2)	3.6 (0.2)	4.0 (0.2)	4.1 (0.3)
ER positive	4.3 (0.2)	6.1 (0.3)	4.0 (0.3)	4.7 (0.4)	4.6 (0.5)
ER negative	7.9 (0.4)	4.2 (0.4)	2.2 (0.3)	2.7 (0.4)	3.3 (0.5)

NOTE. Data are shown as percentage (SE).

Abbreviations: BCFI, breast cancer-free interval; DFS, disease-free survival; OS, overall survival.

B

No. at risk

—	1,148	657	517	438	373	314	175
—	1,808	1,159	828	635	501	363	192

FATORES PROGNOSTICOS

❖ RECEPTOR PROGESTERONA

BJC

FULL PAPER

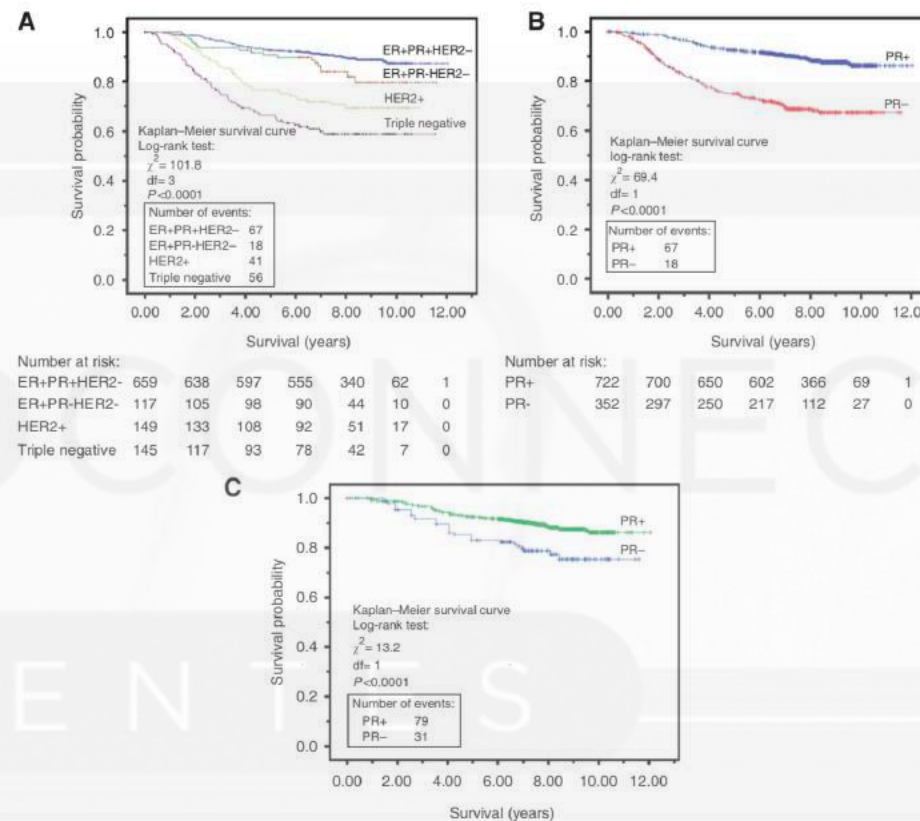
British Journal of Cancer (2014) 110, 565–572 | doi: 10.1038/bjc.2013.756

Keywords: breast cancer; prognosis; biomarker; progesterone receptor; predictive testing

Progesterone receptor expression is an independent prognostic variable in early breast cancer: a population-based study

C A Purdie¹, P Quinlan², L B Jordan¹, A Ashfield², S Ogston³, J A Dewar² and A M Thompson²

¹Pathology Department, Ninewells Hospital & Medical School, Dundee DD1 9SY, UK; ²Dundee Cancer Centre, University of Dundee, Ninewells Hospital & Medical School, Dundee DD1 9SY, UK and ³Public Health Section, Community Health Sciences University of Dundee, Dundee DD2 4BF, UK



Prognosis of Women With Metastatic Breast Cancer by *HER2* Status and Trastuzumab Treatment: An Institutional-Based Review

Shaheenah Dawood, Kristine Broglio, Aman U. Buzdar, Gabriel N. Hortobagyi, and Sharon H. Giordano

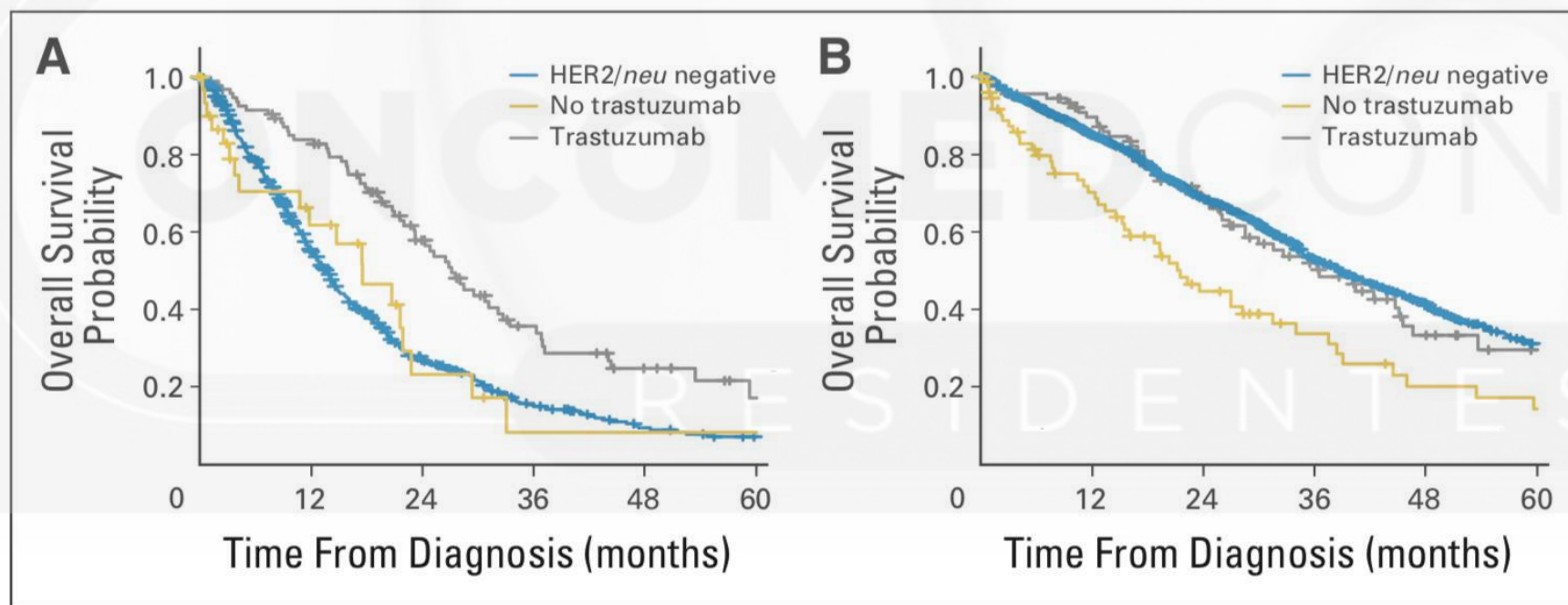


Fig 2. Overall survival stratified by trastuzumab treatment group and according to hormone receptor (HR) status: (A) HR-negative disease and (B) HR-positive disease.

FATORES PREDITIVOS DE RESPOSTA

- ❖ RECEPTOR ESTROGENO
- ❖ RECEPTOR PROGESTERONA
- ❖ HER2
- ❖ ASSINATURA GENETICA

Meta-Analysis > Lancet. 2011 Aug 27;378(9793):771-84.

doi: 10.1016/S0140-6736(11)60993-8. Epub 2011 Jul 28.

Relevance of Breast Cancer Hormone Receptors and Other Factors to the Efficacy of Adjuvant Tamoxifen: Patient-Level Meta-Analysis of Randomised Trials

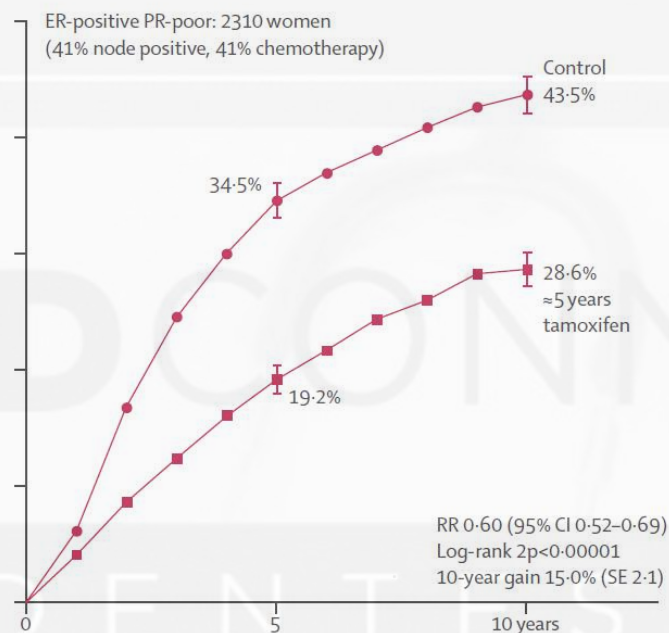
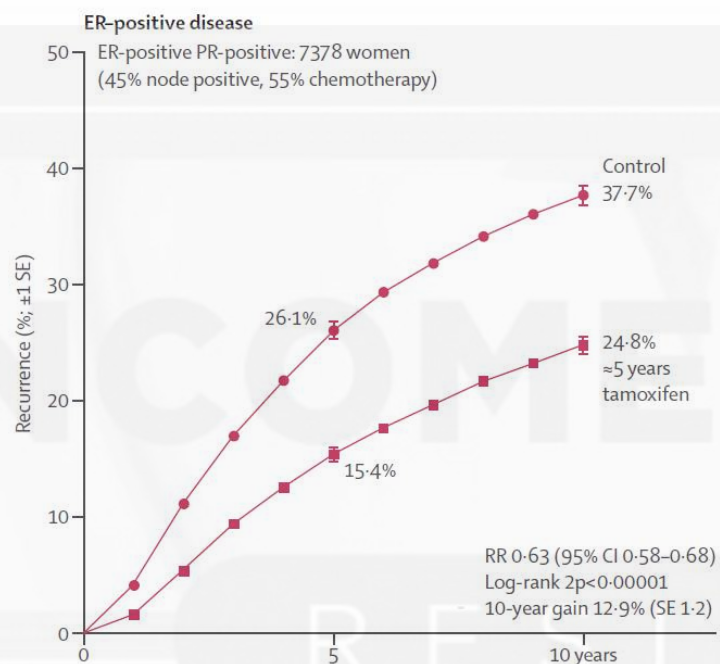
Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG); C Davies, J Godwin, R Gray, M Clarke, D Cutter, S Darby, P McGale, H C Pan, C Taylor, Y C Wang, M Dowsett, J Ingle, R Peto

Collaborators + expand

PMID: 21802721 PMCID: [PMC3163848](#) DOI: [10.1016/S0140-6736\(11\)60993-8](#)

[Free PMC article](#)

Metanálise de pacientes individuais de 20 estudos
21.457 pacientes com cancer de mama inicial
Tamoxifeno por 5 anos X Observação

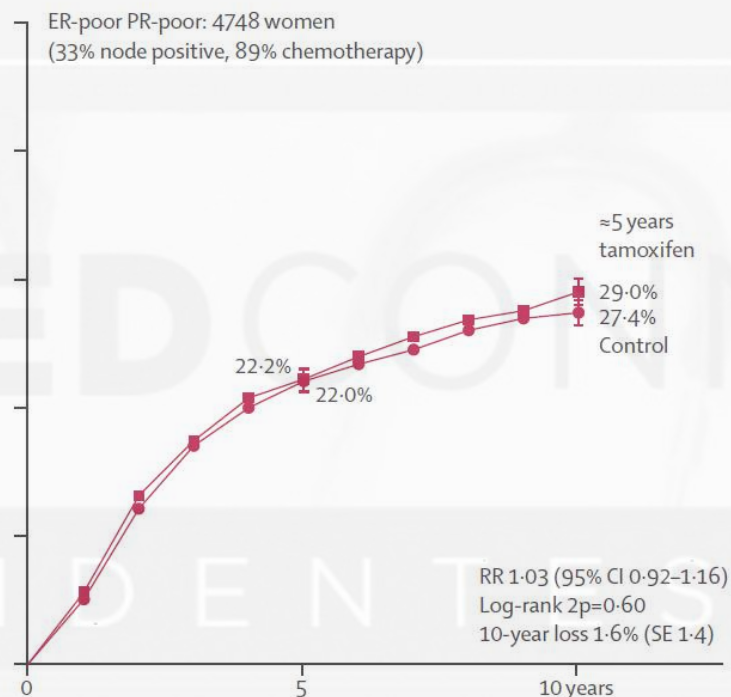
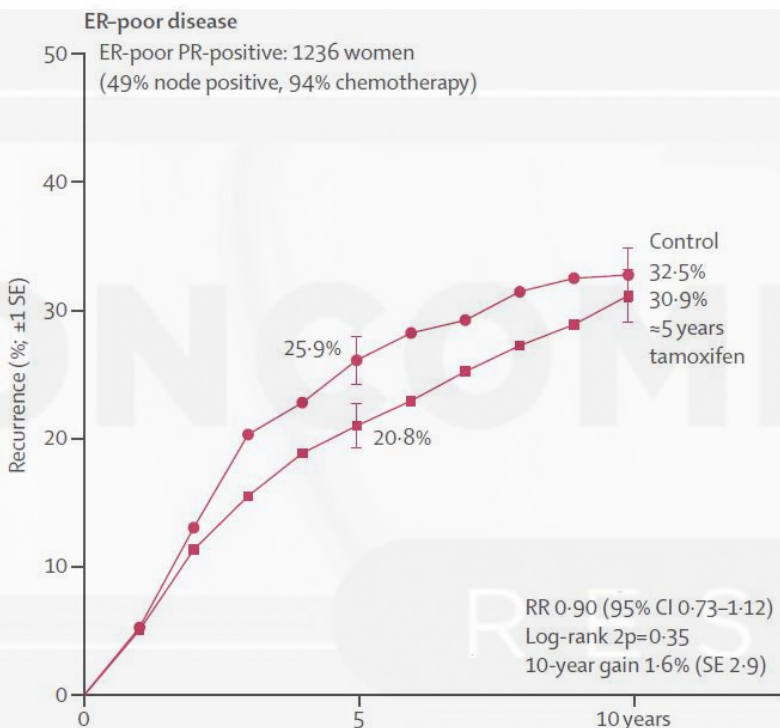


Recurrence rates (% per woman-year) and log-rank analyses

	Years 0-4	Years 5-9	Years 10+
Tamoxifen	3.41 (570/16701)	2.47 (303/12248)	2.10 (219/10446)
Control	6.00 (926/15432)	3.50 (360/10295)	2.19 (188/8577)
Rate ratio	0.55 (SE 0.04)	0.68 (SE 0.07)	0.93 (SE 0.10)
(O-E)/V	-209.5/349.4	-60.3/157.1	-6.8/96.4

Recurrence rates (% per woman-year) and log-rank analyses

	Years 0-4	Years 5-9	Years 10+
Tamoxifen	4.42 (222/5018)	2.58 (94/3638)	1.49 (57/3837)
Control	8.52 (388/4556)	3.02 (90/2983)	1.52 (47/3092)
Rate ratio	0.50 (SE 0.06)	0.84 (SE 0.14)	0.92 (SE 0.20)
(O-E)/V	-94.1/137.8	-7.4/42.5	-2.1/23.9



Recurrence rates (% per woman-year) and log-rank analyses

	Years 0-4	Years 5-9	Year 10+
Tamoxifen	4.66 (122/2616)	2.74 (46/1677)	1.88 (12/640)
Control	6.23 (158/2538)	1.93 (31/1603)	1.04 (7/675)
Rate ratio	0.78 (SE 0.11)	1.27 (SE 0.28)	2.03 (SE 0.69)
(O-E)/V	-15.5/61.4	3.9/16.2	3.2/4.5

Recurrence rates (% per woman-year) and log-rank analyses

	Years 0-4	Years 5-9	Years 10+
Tamoxifen	5.26 (519/9870)	1.86 (113/6081)	1.09 (29/2652)
Control	5.05 (493/9754)	1.50 (93/6183)	1.45 (43/2961)
Rate ratio	1.02 (SE 0.07)	1.27 (SE 0.16)	0.70 (SE 0.20)
(O-E)/V	3.5/229.4	11.8/49.7	-6.2/17.0

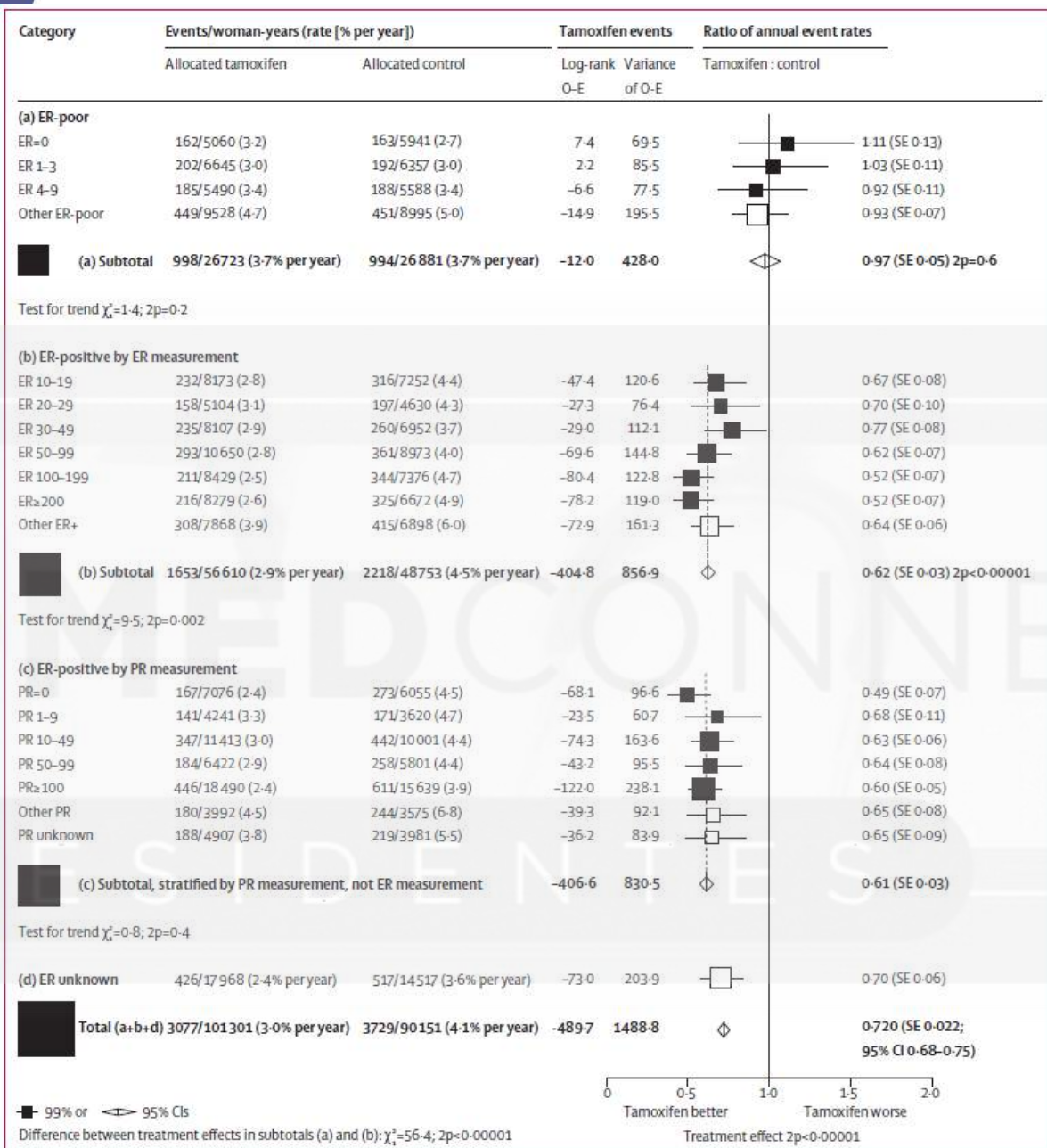
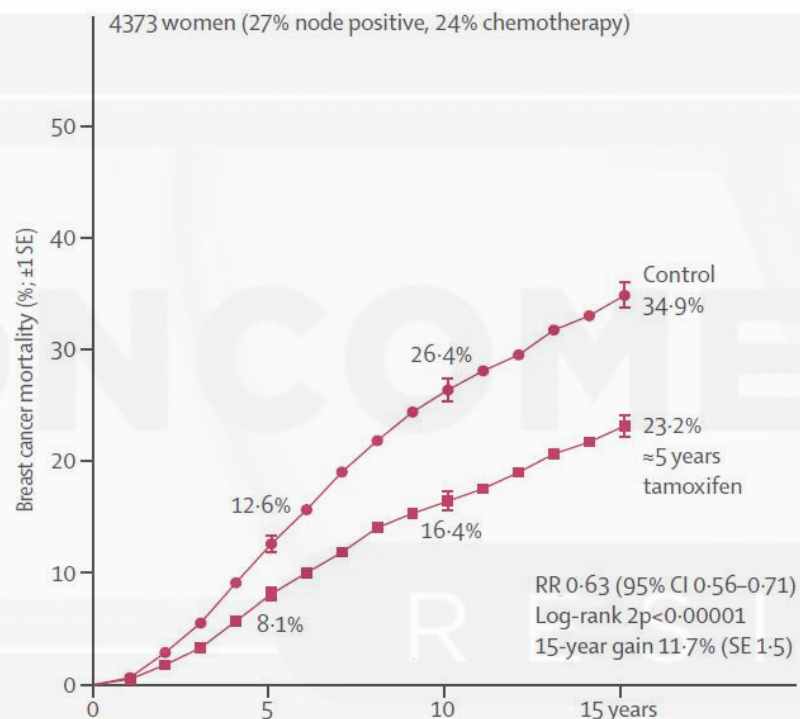


Figure 2: Relevance of quantitative ER and PR measurement (fmol/mg cytosol protein) to the tamoxifen versus control recurrence rate ratio

Mortalidade

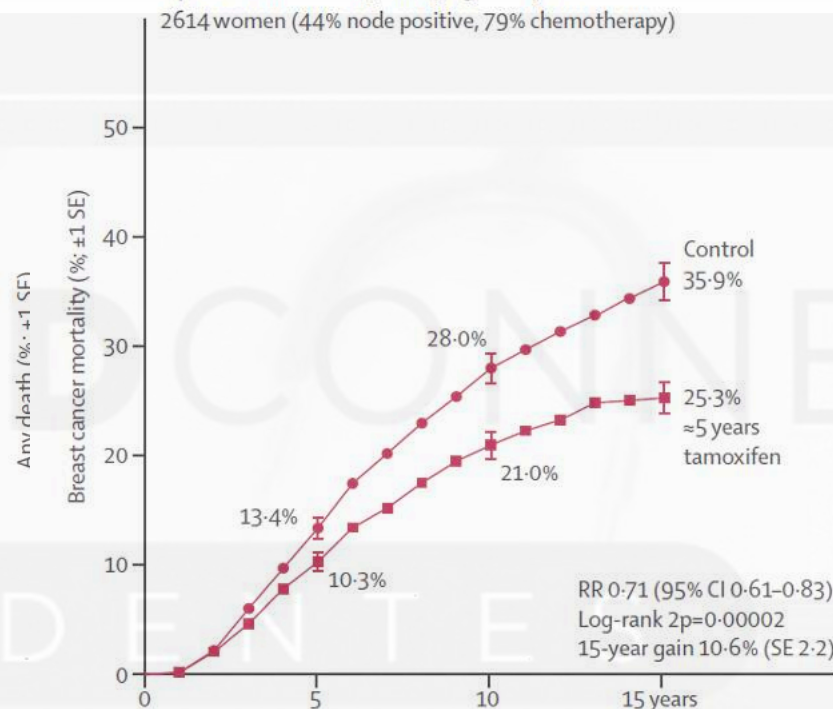
ER-positive disease only: entry age 55-69 years



Death rates (% per year: total rate minus rate in women without recurrence) and log-rank analyses

	Years 0-4	Years 5-9	Years 10-14	Year 15+
Tamoxifen	1.74 (SE 0.13)	2.03 (SE 0.15)	1.68 (SE 0.16)	1.76 (SE 0.22)
Control	2.59 (SE 0.16)	3.43 (SE 0.21)	2.49 (SE 0.21)	2.48 (SE 0.28)
Rate ratio (O-E)/V	0.63 (SE 0.08)	0.56 (SE 0.08)	0.69 (SE 0.11)	0.84 (SE 0.16)
	-46.4/99.9	-57.7/98.9	-20.5/54.7	-5.6/31.3

ER-positive disease only: entry age <45 years



Death rates (% per year: total rate minus rate in women without recurrence) and log-rank analyses

	Years 0-4	Years 5-9	Years 10-14	Year 15+
amoxifen	2.15 (SE 0.19)	2.63 (SE 0.25)	1.29 (SE 0.24)	0.98 (SE 0.37)
Control	2.80 (SE 0.21)	3.74 (SE 0.30)	2.39 (SE 0.35)	0.85 (SE 0.38)
Rate ratio (O-E)/V	0.76 (SE 0.10)	0.69 (SE 0.10)	0.56 (SE 0.18)	1.07 (SE 0.61)
	-19.9/71.9	-23.7/63.8	-10.5/18.1	0.2/2.8

Fatores preditivos: HER2 +

Her2 negativo

Her2 1+

Her2 2+ (FISH ou SISH positivo)

Her2 3+

**Cerca de 20% dos tumores irão expressar
HER2**

ORIGINAL ARTICLE

Trastuzumab plus Adjuvant Chemotherapy for Operable HER2-Positive Breast Cancer

Edward H. Romond, M.D., Edith A. Perez, M.D., John Bryant, Ph.D., Vera J. Suman, Ph.D., Charles E. Geyer, Jr., M.D., Nancy E. Davidson, M.D., Elizabeth Tan-Chiu, M.D., Silvana Martino, D.O., Soonmyung Paik, M.D., Peter A. Kaufman, M.D., Sandra M. Swain, M.D., Thomas M. Pisansky, M.D., Louis Fehrenbacher, M.D., Leila A. Kutteh, M.D., Victor G. Vogel, M.D., Daniel W. Visscher, M.D., Greg Yothers, Ph.D., Robert B. Jenkins, M.D., Ph.D., Ann M. Brown, Sc.D., Shaker R. Dakhil, M.D., Eleftherios P. Mamounas, M.D., M.P.H., Wilma L. Lingle, Ph.D., Pamela M. Klein, M.D., James N. Ingle, M.D., and Norman Wolmark, M.D.

The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

OCTOBER 20, 2005

VOL. 353 NO. 16

Trastuzumab after Adjuvant Chemotherapy in HER2-Positive Breast Cancer

Martine J. Piccart-Gebhart, M.D., Ph.D., Marion Procter, M.Sc., Brian Leyland-Jones, M.D., Ph.D., Aron Goldhirsch, M.D., Michael Untch, M.D., Ian Smith, M.D., Luca Gianni, M.D., Jose Baselga, M.D., Richard Bell, M.D., Christian Jackisch, M.D., David Cameron, M.D., Mitch Dowsett, Ph.D., Carlos H. Barrios, M.D., Günther Steger, M.D., Chiun-Shen Huang, M.D., Ph.D., M.P.H., Michael Andersson, M.D., Dr.Med.Sci., Moshe Inbar, M.D., Mikhail Lichinitser, M.D., István Láng, M.D., Ulrike Nitz, M.D., Hiroji Iwata, M.D., Christoph Thomssen, M.D., Caroline Lohrisch, M.D., Thomas M. Suter, M.D., Josef Rüschoff, M.D., Tamás Sütő, M.D., Ph.D., Victoria Gatrex, M.Sc., Carol Ward, M.Sc., Carolyn Straehle, Ph.D., Eleanor McFadden, M.A., M. Stella Dolci, and Richard D. Gelber, Ph.D., for the Herceptin Adjuvant (HERA) Trial Study Team

The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

OCTOBER 6, 2011

VOL. 365 NO. 14

Adjuvant Trastuzumab in HER2-Positive Breast Cancer

Dennis Slamon, M.D., Ph.D., Wolfgang Eiermann, M.D., Nicholas Robert, M.D., Tadeusz Pienkowski, M.D., Miguel Martin, M.D., Michael Press, M.D., Ph.D., John Mackey, M.D., John Glaspy, M.D., Arlene Chan, M.D., Marek Pawlicki, M.D., Tamas Pinter, M.D., Vicente Valero, M.D., Mei-Ching Liu, M.D., Guido Sauter, M.D., Gunter von Minckwitz, M.D., Frances Visco, J.D., Valerie Bee, M.Sc., Marc Buyse, Sc.D., Belguendouz Bendahmane, M.D., Isabelle Tabah-Fisch, M.D., Mary-Ann Lindsay, Pharm.D., Alessandro Riva, M.D., and John Crown, M.D., for the Breast Cancer International Research Group*

ORIGINAL ARTICLE

Adjuvant Docetaxel or Vinorelbine with or without Trastuzumab for Breast Cancer

Heikki Joensuu, M.D., Pirkko-Liisa Kellokumpu-Lehtinen, M.D., Petri Bono, M.D., Tuomo Alanko, M.D., Vesa Kataja, M.D., Raija Asola, M.D., Tapio Utriainen, M.D., Riitta Kokko, M.D., Akseli Hemminki, M.D., Maija Tarkkanen, M.D., Taina Turpeenniemi-Hujanen, M.D., Sirkku Jyrkkiö, M.D., Martti Flander, M.D., Leena Helle, M.D., Seija Ingalsuo, M.D., Kaisu Johansson, M.D., Anna-Stina Jääskeläinen, M.D., Marjo Pajunen, M.D., Mervi Rauhala, M.D., Jaana Kaleva-Kerola, M.D., Tapio Salminen, M.D., Mika Leinonen, M.Sc., Inkeri Elomaa, M.D., and Jorma Isola, M.D., for the FinHer Study Investigators*

ASSINATURA GENETICA

O surgimento de técnicas de genômica (que avaliam DNA) e transcriptômica (que avaliam RNA) e a capacidade de medir simultaneamente a expressão de milhares de genes levou à identificação de perfis prognósticos baseados na biologia, vários dos quais foram validados e estão em uso clínico.

- Recurrence score (RS)
- Endopredict
- Breast cancer index
- PAM50 risk of recurrence score
- Mammaprint

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JULY 12, 2018

VOL. 379 NO. 2

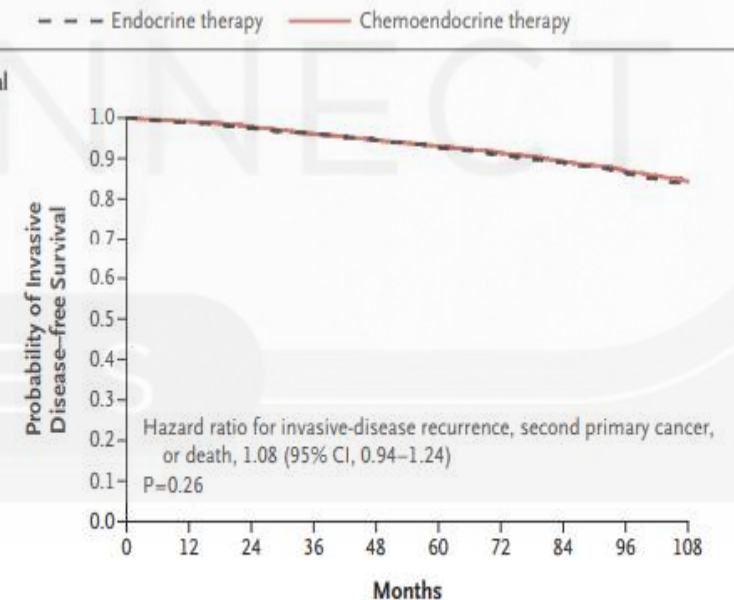
Adjuvant Chemotherapy Guided by a 21-Gene Expression Assay in Breast Cancer **ONCOTYPE-DX**

J.A. Sparano, R.J. Gray, D.F. Makower, K.I. Pritchard, K.S. Albain, D.F. Hayes, C.E. Geyer, Jr., E.C. Dees, M.P. Goetz, J.A. Olson, Jr., T. Lively, S.S. Badve, T.J. Saphner, L.I. Wagner, T.J. Whelan, M.J. Ellis, S. Paik, W.C. Wood, P.M. Ravdin, M.M. Keane, H.L. Gomez Moreno, P.S. Reddy, T.F. Goggins, I.A. Mayer, A.M. Brufskv, D.L. Toppmeyer, V.G. Kaklamani, J.L. Berenberg, J. Abrams, and G.W. Sledge, Jr.

We performed a prospective trial involving 10,273 women with hormone-receptor-positive, human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)-negative, axillary node-negative breast cancer.

The results of our trial suggest that the 21-gene assay may identify up to 85% of women with early breast cancer who can be spared adjuvant chemotherapy, especially those who are older than 50 years of age and have a recurrence score of 25 or lower

A Invasive Disease-free Survival



No. at Risk

Chemoendocrine therapy	3312	3204	3104	2993	2849	2645	2335	1781	1130	523
Endocrine therapy	3399	3293	3194	3081	2953	2741	2431	1859	1197	537

70-Gene Signature as an Aid to Treatment Decisions in Early-Stage Breast Cancer

F. Cardoso, L.J. van't Veer, J. Bogaerts, L. Slaets, G. Viale, S. Delaloge, J.-Y. Pierga, E. Brain, S. Causeret, M. DeLorenzi, A.M. Glas, V. Golfinopoulos, T. Goulioti, S. Knox, E. Matos, B. Meulemans, P.A. Neijenhuis, U. Nitz, R. Passalacqua, P. Ravdin, I.T. Rubio, M. Saghatchian, T.J. Smilde, C. Sotiriou, L. Stork, C. Straehle, G. Thomas, A.M. Thompson, J.M. van der Hoven, P. Vuylsteke, R. Bernardis, K. Tryfonidis, E. Rutgers, and M. Piccart, for the MINDACT Investigators*

CONCLUSIONS Among women with early-stage breast cancer who were at high clinical risk and low genomic risk for recurrence, the receipt of no chemotherapy on the basis of the 70-gene signature led to a 5-year rate of survival without distant metastasis that was 1.5 percentage points lower than the rate with chemotherapy. Given these findings, approximately 46% of women with breast cancer who are at high clinical risk might not require chemotherapy.

Definição de risco clínico para pacientes com linfonodos negativos

Grau	Tamanho do T	Risco clínico
1	≤ 3 cm	Baixo
	3,1 a 5 cm	Alto
2	≤ 2 cm	Baixo
	2,1 a 5 cm	Alto
3	≤ 1 cm	Baixo
	1,1 a 5 cm	Alto

Definição de risco clínico para pacientes com um a três linfonodos positivos

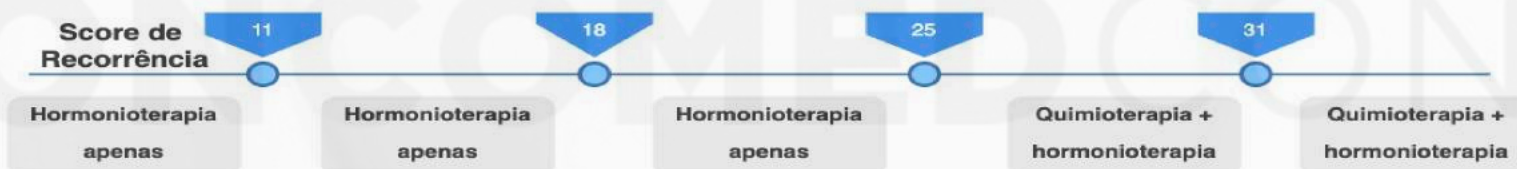
Grau	Tamanho do T	Risco clínico
1	≤ 2 cm	Baixo
	2,1 a 5 cm	Alto
2	Qualquer T	Alto
3	Qualquer T	Alto

ASSINATURA GENETICA

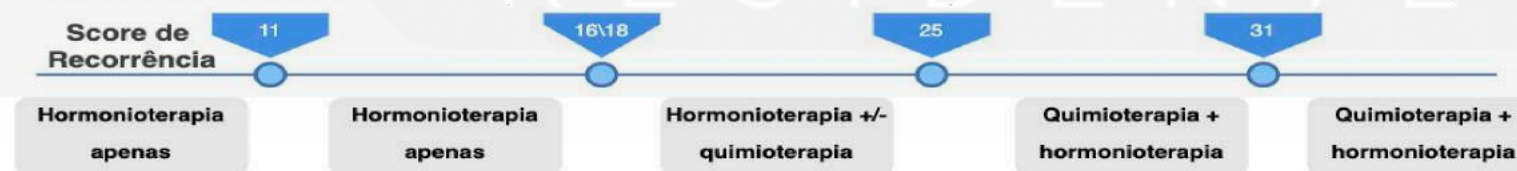
Score de Recorrência (Oncotype Dx 21-gene recurrence score):

- Indicado para mulheres com câncer de mama linfonodo negativo, receptor de estrogênio (ER) positivo e HER2 negativo

Pós-menopausa



Pré-menopausa



Esquema de decisão clínica para o Oncotype (RE+, Her2 -, N0)

ONCOMEDCONNECT

RESIDENTES

FENOTIPO X GENOTIPO

• Subtipos luminais

- A ou B
- Mais comuns
- Semelhança genica entre o tumor e o epitélio normal da mama
- Expressão de citoqueratinas luminais 8 e 18
- Representam a maioria dos tumores RE (+)
- Caracterizados pela expressão de RE (+), RP (+) e outros genes associados à ativação do RE.

• Subtipos luminais

• Luminais A

Receptor hormonal positivo, Her 2 negativo e **Ki-67 < 14%**

- Melhor prognóstico
- 40% dos canceres de mama
- Alta expressão de genes associados ao RE
- Baixa expressão de genes associados a proliferação ou ao aglomerado do HER2

• Luminais B:

- Pior prognóstico que luminal A

Receptor hormonal positivo, Her2 negativo e **Ki-67 > 14%**

- 20% dos canceres de mama
- Menor expressão de genes associados ao RE
- Expressão variável do aglomerado do HER2
- Expressão mais alta do conjunto associado a proliferação

Perfis genômicos

- **Subtipo HER2 enriquecido:**

- 10-15% dos cânceres de mama
- Alta expressão de genes associados ao HER2
- Alta expressão de genes associados a proliferação
- Baixa expressão de genes associados aos conjuntos luminais e basais
- Metade dos tumores de mama positivos para HER 2 são efetivamente tumores do grupo do HER2 enriquecido, a outra metade é proveniente de outros subtipos, que são positivos para o HER2.
- 30% dos tumores enriquecidos com HER2 são HER2 clínico negativo

Her 2 positivo, receptor hormonal negativo e Ki-67 > 14

Perfis genômicos

- **Subtipos RE negativos:**

- Inclui vários subtipos: basal-like, claudin-low, outros.
- A grande maioria se enquadra no grupo triplo negativo, pois em geral não expressão RP e HER2.
- Basal-like
 - Similaridade de expressão de genes com as células epiteliais basais do tecido mamário normal
 - 15-20% dos tumores de mama
 - Baixa expressão dos clusters associados aos subtipos luminais e HER2
 - Em geral são chamados de triplo-negativos
 - Discordância em torno de 30% da expressão genotípica com a fenotípica.

Her2 negativo e receptor de estrógeno e progesterona negativo

Fenótipo Imunohistoquímica e Subtipo molecular

ER+, PR+, HER-2 neg, Ki67 baixo – luminal A.

ER+, PR±, HER-2 neg, Ki67 alto – luminal B HER-2 neg.

ER+, PR±, HER-2 pos, Ki67 alto – luminal B HER-2 pos.

ER neg, PR neg, HER-2 neg – basal.

ER neg, PR neg, HER-2 pos – HER-2 enriquecido.



ONCOMEDCONNECT

RESIDENTES

Obrigada!