



EBOOK INFORMATIVO SENOLOGIA

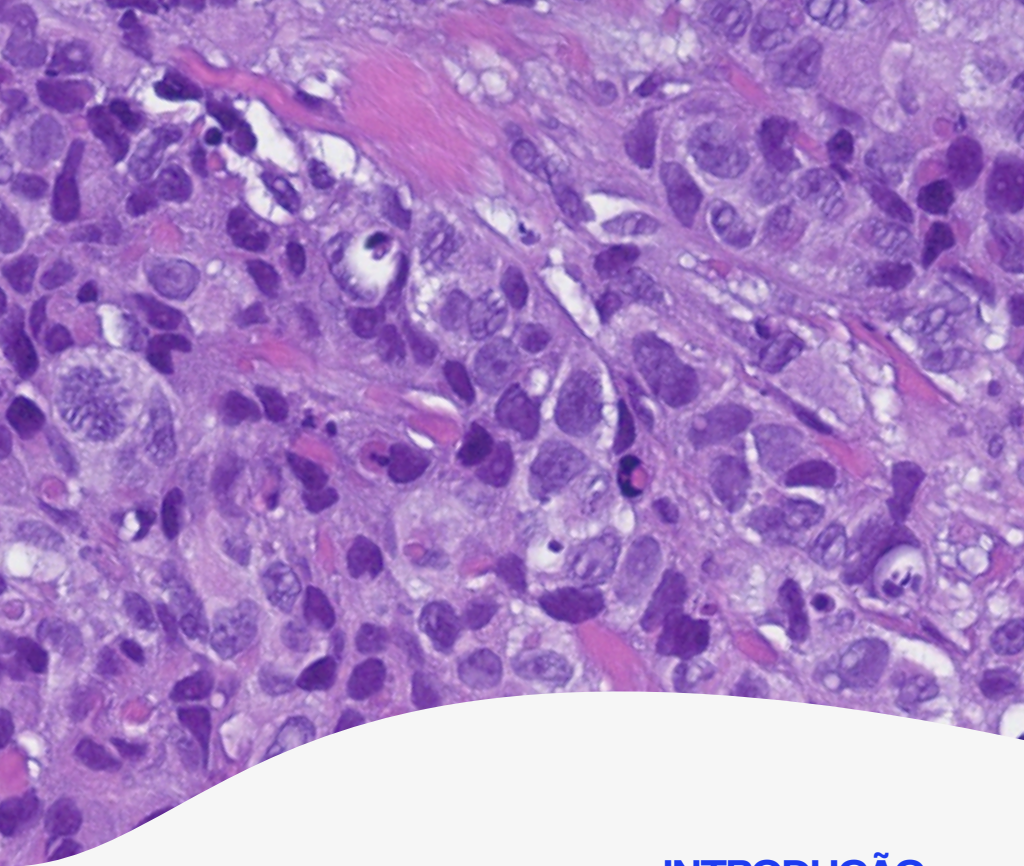
Conheça o nosso catálogo e experiência no diagnóstico de cancro da mama.

IMP Diagnostics



ÍNDICE

Introdução	2
Os números do Cancro da Mama	3
Relatório Anatomopatológico	5
Os nossos exames complementares de diagnóstico	8
Estudos de Recetores Hormonais: Estrogénios (RE) e Progesterona (RPg)	9
Estudo do HER2	12
Avaliação do Ki67	15
Teste Prosigna®	16
Estudo dos genes BRCA1/BRCA2	17
Estudo do gene PIK3CA	17
Os exames necessários ao seu diagnóstico	18
Referências bibliográficas	19



INTRODUÇÃO

O IMP Diagnostics, laboratório de referência em Anatomia Patológica desde 1998, destaca-se pela precisão no diagnóstico, que ocorre em íntima associação com a implementação das técnicas mais atuais e avançadas para esse fim.

A Patologia Mamária, área de grande diferenciação, é abordada de forma holística pela Unidade de Diagnóstico de Patologia Mamária deste laboratório, tendo sido uma das primeiras unidades a ser criada, sob a coordenação da Dr.^a Fátima Magalhães.

Este ebook apresenta os exames disponíveis para um diagnóstico preciso.

OS NÚMEROS DO CANCRO DA MAMA

Em 2022, foram diagnosticados cerca de 2,3 milhões de casos de cancro da mama no mundo, com mais de 670 mil mortes [1].

Em Portugal, é o cancro mais comum entre as mulheres, com mais de 9 000 novos casos anuais [2]. Apesar de raro em homens, o cancro da mama é mais mortal neles devido à deteção tardia [3].

+ COMUM
entre as
mulheres

+ 2.3 M
casos por ano
no mundo

+ 9 000
casos por ano

Em
Portugal





O cancro da mama apresenta um contexto hereditário em 5 a 10% dos casos [4]. Mutações nos genes BRCA1 e BRCA2 cursam com aumento do risco de cancro da mama e ovário em mulheres, e de mama e próstata em homens [5].

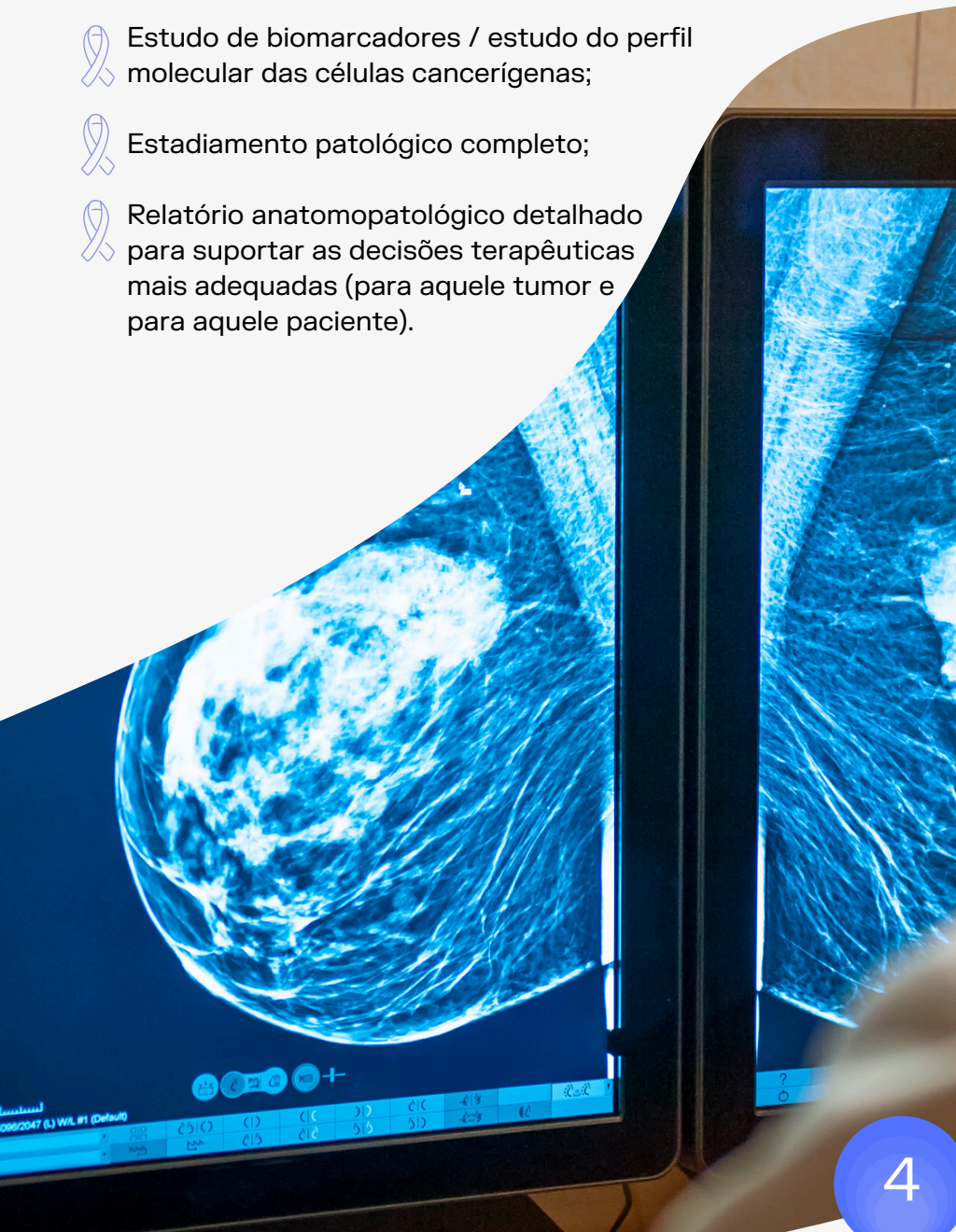


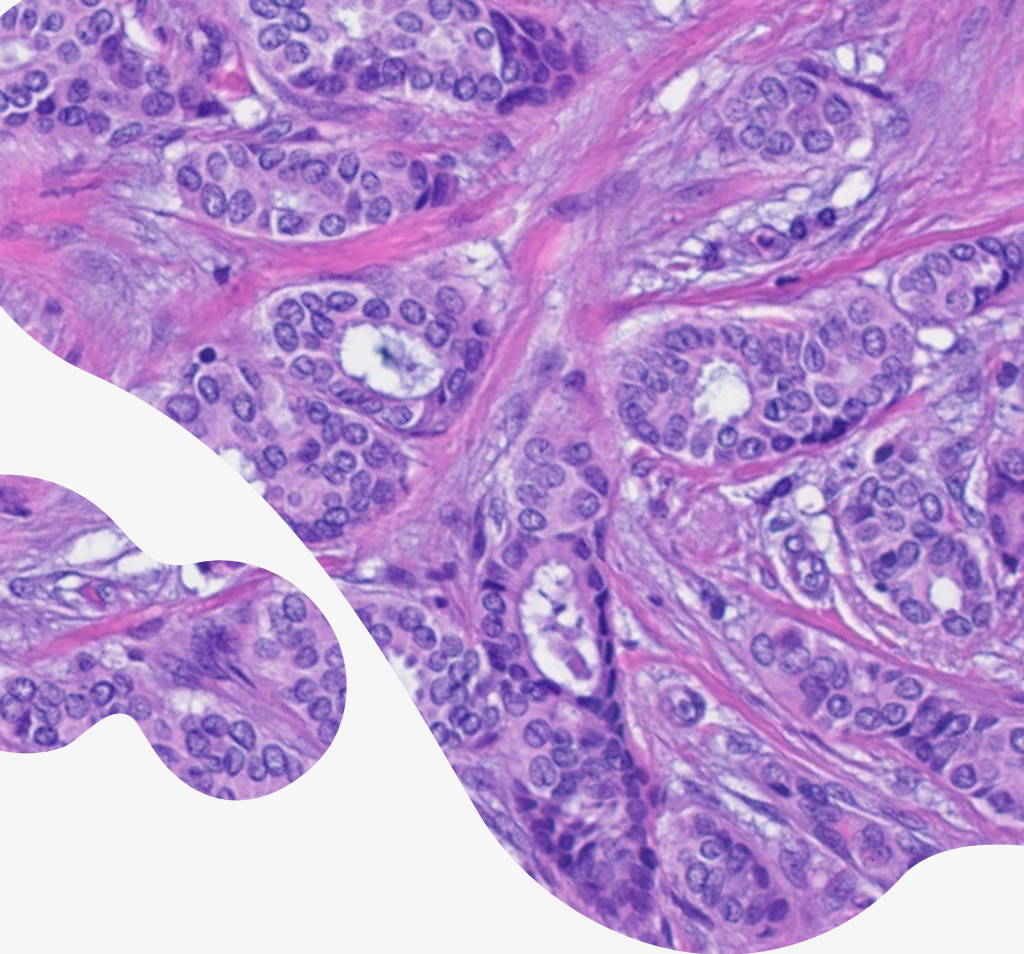
Identificar predisposições genéticas é essencial para a prevenção e rastreio.

Para um diagnóstico precoce estão recomendados programas de rastreio, através de exames de imagem nomeadamente mamografia, mas também se recomenda atenção sobre sintomas como nódulos mamários, alterações da pele da mama e corrimento anormal do mamilo.

Um diagnóstico preciso, para além do exame clínico e imagiológico, requer:

-  Análise histológica assertiva;
-  Estudo de biomarcadores / estudo do perfil molecular das células cancerígenas;
-  Estadiamento patológico completo;
-  Relatório anatomopatológico detalhado para suportar as decisões terapêuticas mais adequadas (para aquele tumor e para aquele paciente).





RELATÓRIO ANATOMOPATOLÓGICO

O médico anatomopatologista tem uma função muito importante no seio da equipa multidisciplinar que segue os doentes com cancro da mama, não se restringe apenas ao diagnóstico da doença, contempla também a avaliação de fatores de prognóstico e a determinação de potenciais biomarcadores que servirão de base para a decisão terapêutica.

Esta mudança de paradigma permite uma decisão terapêutica informada e individualizada, potenciando os benefícios dos tratamentos e a redução da morbilidade.

Os tipos mais comuns de cancro da mama surgem no epitélio ducto-lobular, são designados por carcinomas.

Os carcinomas podem ser “in situ”, quando estão confinados ao seu local de origem e ainda não adquiriram a capacidade de invadir os tecidos circundantes; e invasivos quando as células cancerígenas que compõem o tumor possuem a capacidade de se espalhar por todo o corpo.

O carcinoma invasor mais frequente na mama é o carcinoma invasor sem tipo específico e alberga um grupo heterogêneo de doenças malignas.

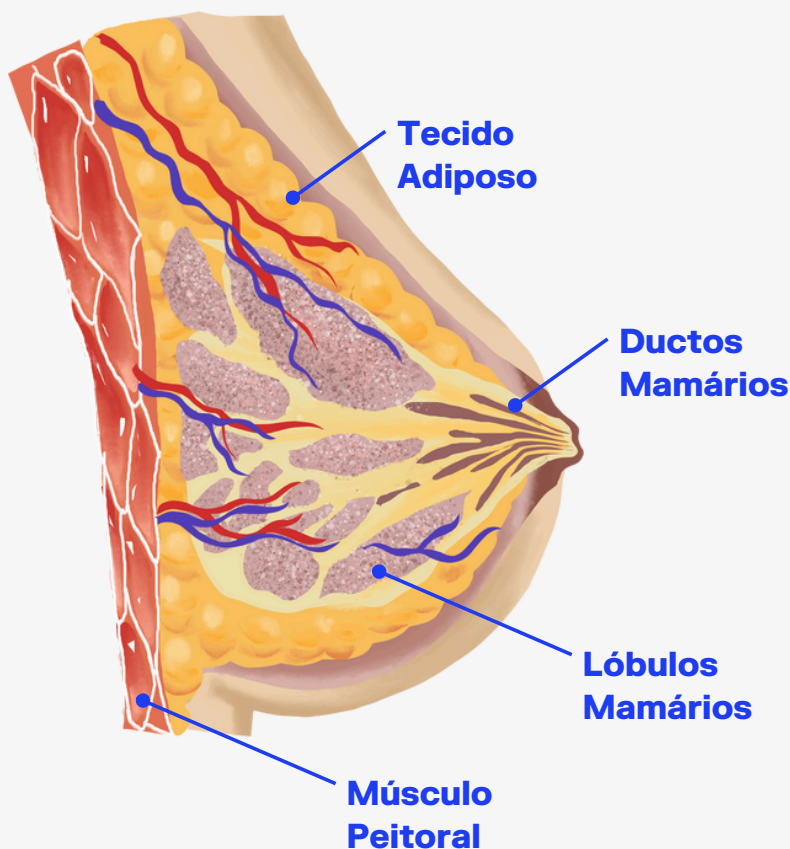


Figura 1. Ilustração da mama com representação gráfica das estruturas tecidulares que compõem este órgão, com particular destaque para as com maior relevo na doença oncológica da mama.

Nos homens esta doença poderá estar associada a algum estigma social ou a falta de sensibilização, motivo pelo qual, na maioria dos casos é diagnosticada em estadios mais avançados e consequentemente com pior prognóstico.



Tumores malignos mais raros incluem angiossarcomas e linfomas.

Se o tumor se dissemina além dos tecidos mamários, é considerado carcinoma da mama avançado ou metastático.



OS NOSSOS EXAMES COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO

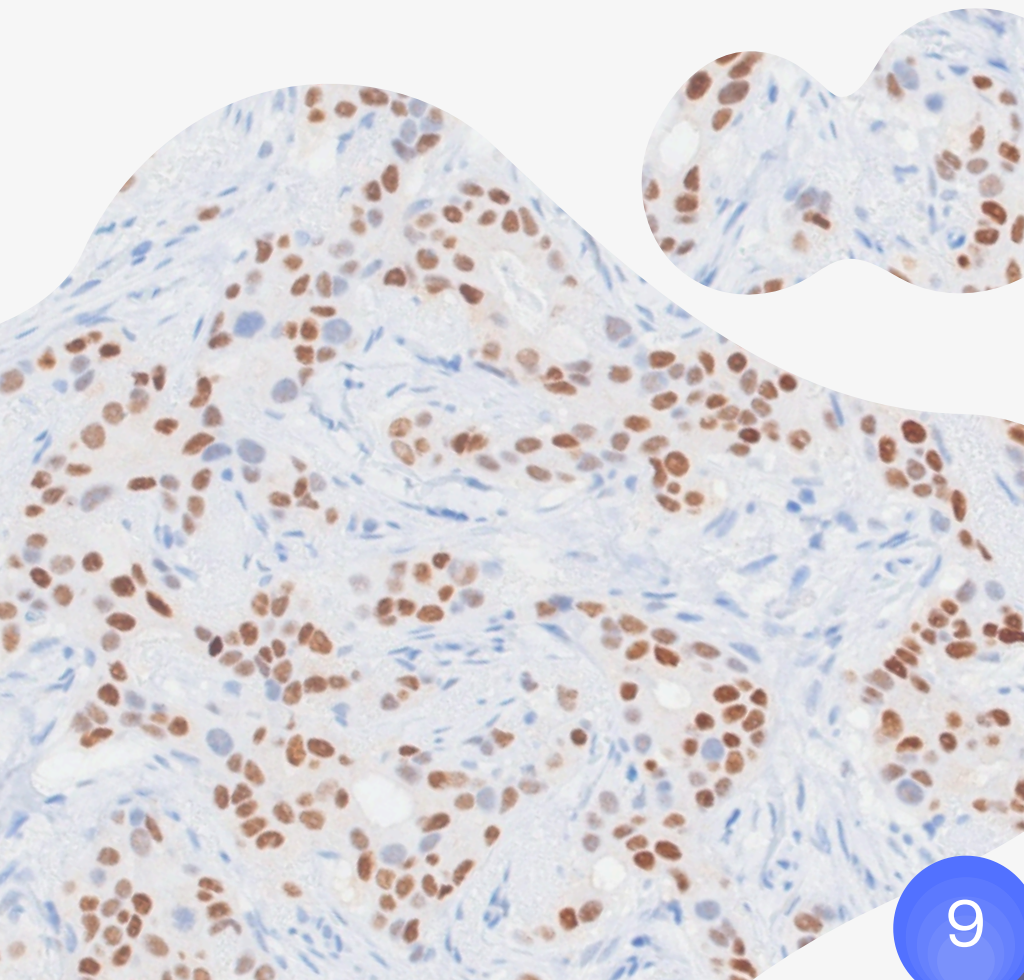


BIOMARCADORES MOLECULARES:

1. Estudos de Recetores Hormonais: Estrogénios (RE) e Progesterona (RPg)

As hormonas progesterona (Pg) e estrogénio (E) são naturalmente produzidas no corpo, sendo que as células mamiárias respondem à presença ou ausência destas hormonas para controlo do seu ciclo celular.

Os recetores para estas hormonas podem estar aumentados na superfície das células tumorais, o que resulta numa resposta exagerada aos estímulos de crescimento e divisão celular pelas hormonas referidas.



A avaliação de recetores hormonais é determinante para identificar doentes que podem beneficiar de terapia hormonal (também designada terapia endócrina).



Considerados elegíveis para hormonoterapia [6].

No IMP Diagnostics seguimos as diretrizes do “College of American Pathologists” e do Consenso de Senologia de 2022. A avaliação do estado destes recetores é realizada em material do tumor fixado em formol e incluído em blocos de parafina (FFPE), por estudo imunohistoquímico (IHQ) [7].

No nosso laboratório temos à disposição dois sistemas automatizados de imunohistoquímica, um da Leica Byosystems (BOND Prime Staining System) e outro da Roche Ventana (BenchMark Ultra).

Os anticorpos usados são monoclonais e foram validados no nosso circuito com material “in house”. Para esta análise seguimos as recomendações das boas práticas em anatomia patológica, colocando em todas as lâminas, controlos externos positivos e negativos, de modo a garantir a fiabilidade do teste.



A unidade de Imunohistoquímica do IMP Diagnostics participa em programas de Avaliação Externa da Qualidade (AEQ).

UK NEQAS
Histocompatibility
& Immunogenetics

O NOSSO RELATÓRIO:

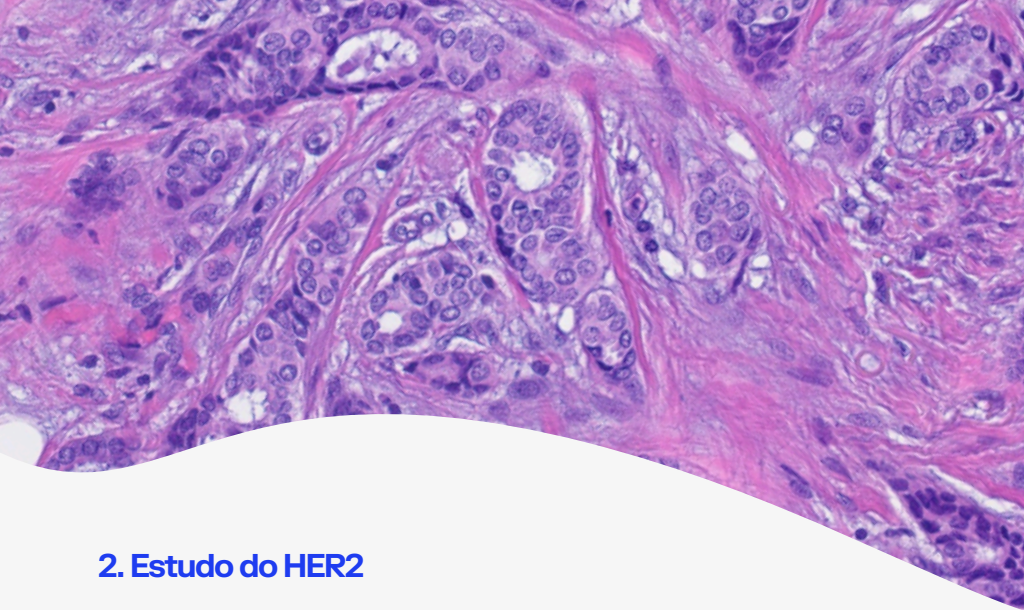
Recetores de Estrogénio (RE)

- Identificação de clone
- Resultado: positivo / negativo
- Percentagem de células tumorais positivas
- Intensidade de marcação (fraca/moderada/forte)
- Marcação do controlo interno: esperada / não observada / ausente

Recetores de Progesterona (RPg)

- Identificação de clone
- Resultado: positivo / negativo
- Percentagem de células tumorais positivas
- Intensidade de marcação (fraca/moderada/forte)
- Marcação do controlo interno: esperada / não observada / ausente

Os nossos relatórios seguem as guidelines internacionais do “College of American Pathologists”.



2. Estudo do HER2

O recetor 2 do fator de crescimento epidérmico humano (HER2), também designado por ERBB2, é uma proteína encontrada na superfície celular que responde a sinais extracelulares para controlar o crescimento tumoral e divisão celular.

Em 15-20% de todos os casos de cancro da mama, é observada sobre-expressão desta proteína na superfície celular, o que resulta num crescimento descontrolado das células tumorais [6].

Na maioria das vezes esta sobre-expressão está associada à amplificação genética do gene correspondente. A avaliação do estado do HER2 determina a elegibilidade do doente para terapia anti-HER2.

No IMP Diagnostics a avaliação de HER2 é feita de acordo as recomendações da ASCO e da ESMO. Assim, usando o material tumoral presente nos blocos de parafina, é feita uma avaliação por técnica de imunohistoquímica que permite estratificar os casos em positivos, negativos e inconclusivos.

Somente nos casos inconclusivos é feita uma avaliação complementar por técnica de hibridização in situ de fluorescência (FISH).

A avaliação da sobre-expressão do HER2 por imunohistoquímica utiliza a plataforma da Roche Ventana. Neste protocolo é utilizado o anticorpo monoclonal “clone 4B5”. As lâminas deste teste são sempre acompanhadas por um controlo “tissue micro-array” com os 4 scores de análise, garantindo a fiabilidade do teste.

A análise de HER2 por FISH utiliza a tecnologia da Leica Byosystems, BOND-III Automated Stainer que recorre em simultâneo à hibridização de uma sonda dupla para HER2 e para CEP17 (centrómero do cromossoma 17). Esta dupla hibridização permite um cálculo preciso do rácio HER2/CEP17 com valor prognóstico [7].

O nosso laboratório de imunohistoquímica segue um conjunto de procedimentos e automatismos que garantem a qualidade dos resultados e a rapidez da resposta. Os tempos de resposta são de menos de 24 horas para a imunohistoquímica e de até 48 horas para a técnica de FISH.



O NOSSO RELATÓRIO:

Avaliação da sobre-expressão HER2 (IHQ)

- Identificação de clone
- Validação por controlos externos (TMA)
- Resultado negativo: score 0, score 1+
- Resultado inconclusivo: score 2+
- Resultado positivo: score 3+

Avaliação da amplificação do HER2 (FISH)

- Número de núcleos de células neoplásicas analisados
- Média de sinais do gene HER2
- Média de sinais do cromossoma 17
- Validação por controlos externos

- Resultado positivo:

Grupo 1: Rácio HER2/CEP17 ≥ 2 com média de ≥ 4 sinais de HER2 por célula.

Grupo 3 : Rácio HER2/CEP17 < 2 com média de ≥ 6 sinais de HER2 por célula.

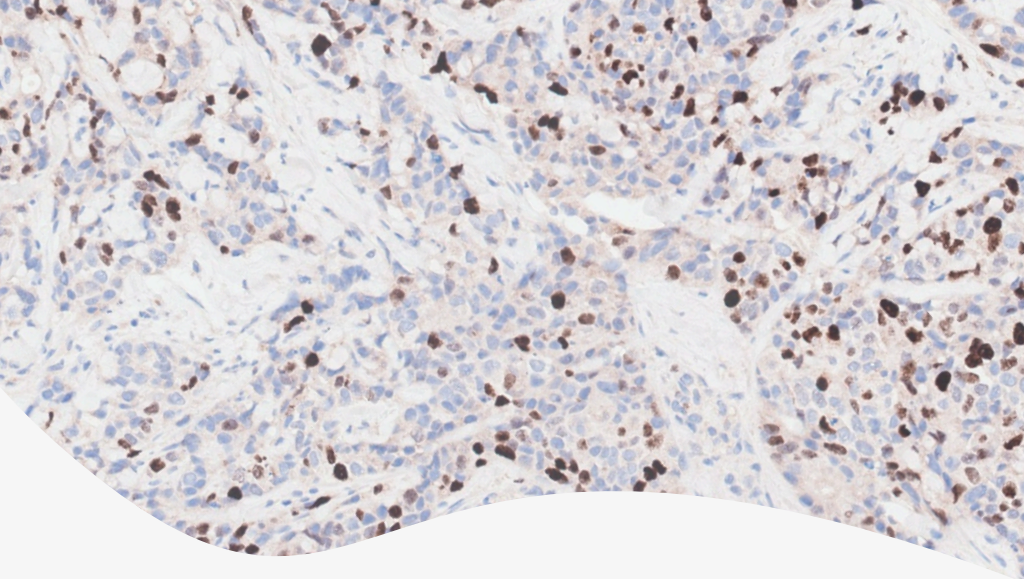
- Resultado negativo:

Grupo 2: Rácio HER2/CEP17 ≥ 2 com média de < 4 sinais de HER2 por célula.

Grupo 4: Rácio HER2/CEP17 < 2 com média de ≥ 4 e < 6 sinais de HER2 por célula

Grupo 5: Rácio HER2/CEP17 < 2 com média de < 4 sinais de HER2 por célula.

Os nossos relatórios seguem as guidelines internacionais do “College of American Pathologists”.



3. Avaliação do Ki67

O Ki67 é uma proteína nuclear usada para avaliar a proliferação celular, ou seja, a taxa de crescimento das células tumorais.

Um índice Ki67 elevado indica que o tumor tem uma taxa de crescimento elevada, sugerindo um comportamento mais agressivo. O resultado da avaliação do Ki67 influencia a decisão terapêutica.

Este biomarcador determinado por estudo imunohistoquímico é avaliado em células do tumor fixado e preservado em blocos de parafina. O anticorpo usado no IMP Diagnostics é o clone MM1. Esta avaliação deste marcador é sempre validada por controles positivos e negativos.

Este biomarcador foi aprovado pela FDA como “companion test” para administração de abemaciclib em doentes com cancro da mama agressivos e precoces [8].

O NOSSO RELATÓRIO:

Ki67:

- Identificação de clone
- Percentual de positividade nas células tumorais

TESTE PROSIGNA®

O IMP Diagnostics disponibiliza também o teste prognóstico Prosigna® Breast Cancer Assay.

Este teste combina a avaliação da expressão multigénica de 50 genes relacionados com carcinoma da mama, com vários parâmetros clínico-patológicos (avaliação dos gânglios linfáticos e tamanho microscópico do tumor). O resultado do teste fornece uma pontuação de risco de recorrência do carcinoma da mama após 10 anos. Este resultado poderá ser particularmente útil para decidir a necessidade de administrar quimioterapia.

ESTUDO DOS GENES BRCA1/BRCA2

Os genes BRCA1 e BRCA2 são conhecidos por estarem associados a um risco aumentado de cancro da mama e ovário.

O teste de mutações dos genes BRCA1/BRCA2, ao identificar variantes patogénicas, permite a identificação de indivíduos com maior risco e possibilitando medidas preventivas, como vigilância aumentada ou cirurgia profilática [10].

ESTUDO DO GENE PIK3CA

O gene PIK3CA está envolvido na via de sinalização celular que regula o crescimento, a proliferação, a sobrevivência e o metabolismo das células. Mutações neste gene são comuns em cancro da mama e podem influenciar o comportamento do tumor e a resposta ao tratamento.

A identificação de mutações em PIK3CA pode orientar a utilização de terapias específicas que inibem esta via de sinalização, como inibidores de PI3K ou mesmo justificar a resistência a determinados tratamentos no caso de cancro da mama avançado [11].

Contacte-nos para saber mais sobre estes testes.

Estas recomendações seguem as guidelines internacionais:

NCCN Guidelines for Breast Cancer

American Society for Clinical Oncology (ASCO)

European Society for Clinical Oncology (ESMO)

College of American Pathologists

Recomendação do Consenso Internacional de Cancro da Mama de St. Gallen

National Institute for Health and Care Excellence (NICE)



OS EXAMES NECESSÁRIOS AO SEU DIAGNÓSTICO

- Microbiópsia da mama
- Tumorectomia
- Mastectomia
- Avaliação Ganglionar da axila
- Determinação de Biomarcadores
- Testes Moleculares
- Testes Genéticos

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Ferlay J, Ervik M, Lam F, Laversanne M, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F (2024). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: <https://gco.iarc.who.int/today>, accessed [16 Sep 2024].
- [2] LIGA PORTUGUESA CONTRA O CANCRO. Cancro da Mama. Disponível em: <https://www.ligacontracancro.pt/cancro-da-mama/>. Acesso em: 16 set. 2024.
- [3] Wang F, Shu X, Meszoely I, et al. Overall Mortality After Diagnosis of Breast Cancer in Men vs Women. *JAMA Oncol.* 2019;5(11):1589-1596. doi:10.1001/jamaoncol.2019.2803
- [4] Menon G, Alkabban FM, Ferguson T. Breast Cancer. [Updated 2024 Feb 25]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482286/>
- [5] Shuai Li et al., Cancer Risks Associated With BRCA1 and BRCA2 Pathogenic Variants. *JCO* 40, 1529-1541(2022). DOI:10.1200/JCO.21.02112
- [6] Łukasiewicz S, Czezelewski M, Forma A, Baj J, Sitarz R, Stanisławek A. Breast Cancer-Epidemiology, Risk Factors, Classification, Prognostic Markers, and Current Treatment Strategies-An Updated Review. *Cancers (Basel)*. 2021 Aug 25;13(17):4287. doi: 10.3390/cancers13174287. PMID: 34503097; PMCID: PMC8428369.
- [7] Vasconcelos, Ana & Melo Abreu, Elisa & Gonçalves, Manuela & Estevão, Amélia & Rodrigues, Vitor & André, Saudade & Schmitt, Fernando & Amendoeira, Isabel & Leal, Conceição & Quinto, Hermínia & Brito, Maria & Simões, Teresa & Pinto, David & Moniz, João & Fougo, José & Marques, Jose & Coimbra, Nuno & Azevedo, Isabel & Chinita, Pedro & Monteiro, Joana. (2022). X Consenso Nacional De Cancro Da Mama - Sociedade Portuguesa de Senologia 2022.
- [8] Mitch Dowsett et al., Ki67 as a Companion Diagnostic: Good or Bad News?. *JCO* 40, 3796-3799(2022). DOI:10.1200/JCO.22.00581
- [9] VERACYTE, Inc. Why Prosigna. Disponível em: <https://www.prosigna.com/why-prosigna/>. Acesso em: 16 set. 2024.
- [10] Pujol P, Barberis M, Beer P, et al. Clinical practice guidelines for BRCA1 and BRCA2 genetic testing. *Eur J Cancer.* 2021;146:30-47. doi:10.1016/j.ejca.2020.12.023
- [11] Terán E, Lozano R, Rodríguez CA, et al. PIK3CA mutational status in tissue and plasma as a prognostic biomarker in HR+/HER2- breast cancer. *Cancer Med.* 2024;13(17):e70101. doi:10.1002/cam4.70101

Siga os nossos canais de divulgação!



www.facebook.com/implaboratorio



www.linkedin.com/company/imp-diagnostics

IMP
Diagnostics

IMP Diagnostics
Porto - Lisboa - Praia - Maputo
Sede: Edif. Trade Center do Bom Sucesso, 61, Sala 809 - 4150-146 Porto
☎ 226 054 481
geral@impdiagnostics.com
www.impdiagnostics.com

