



Revisão de  
**07 aulas** que  
aconteceram durante  
o Congresso Câncer  
de Mama 2023.

RESUMO MELHORES AULAS CÂNCER DE MAMA GRAMADO 2023

# Exercício, dieta e álcool: o que devemos realmente saber e fazer?

Revisado: Dra. Luiza Boechat Tiago

Quatro passos:

- Atividade física deve ser sempre encorajada, em todos os cenários;
- Todo movimento conta;
- A prática de atividade física para quem já tratou o câncer de mama é tolerável, segura e pode ser praticada durante o tratamento oncológico;
- Considerar preferências, disponibilidade de tempo e local para prática.

Regra de ouro:

Atividade física deve ser um hábito, sendo incorporada na rotina, fundamental na prevenção e controle do câncer e para a saúde de forma geral.

Categorias de exercício:

- leve: requer mínimo esforço, com pequeno aumento das frequências cardíaca e respiratória, é possível cantar durante a sua realização;
- moderado: aumenta a frequência respiratória e moderadamente da cardíaca, conversa-se com dificuldade durante a realização;
- intenso: máximo esforço físico, não consegue conversar durante a realização.

Recomendação para redução da mortalidade em sobreviventes do câncer de mama e da mortalidade específica por câncer:

- pelo menos 150 minutos de atividade moderada ou 75 de atividade vigorosa, ou uma combinação equivalente de ambas;
- para aumentos adicionais de sobrevida é recomendado mais de 300 minutos de atividade física moderada, ou mais de 150 de atividade vigorosa, ou equivalente da combinação de ambas.

O exercício não deve ser para todos da mesma maneira, podendo haver restrições permanentes ou temporárias de acordo com cada paciente.

Contraindicação da atividade física:

- infecções, hérnia ou infecção de ostomias, febre, dor no peito não investigada;
- deve-se evitar atividades intensas se sintomas de desequilíbrio postural;
- se metástase óssea, osteoporose ou ostomia: evitar exercícios de contato em grupo;

Recomenda-se em pacientes com CA de mama:

- se edema em membros superiores, evitar se dor intensa associada – luvas compressivas podem auxiliar no conforto e são fortemente indicadas se houver edema;
- se sequelas em pescoço, ombro e braços deve-se encorajar a realização de exercícios de força e flexibilidade;



Revisão de  
07 aulas que  
aconteceram durante  
o Congresso Câncer  
de Mama 2023.

RESUMO MELHORES AULAS CÂNCER DE MAMA GRAMADO 2023

2/9

A realização de dietas específicas não tem impacto. Dietas restritas se relacionam a menor aderência e satisfação dos pacientes, deve-se respeitar aspectos individuais, culturais e a importância da comida como um componente social, capaz de reunir pessoas.

Em relação ao álcool os dados são conflitantes, pode-se associar a aumento da recidiva, principalmente se outros fatores de risco associados, como o aumento de peso. Difícil provar na prática e determinar qual a melhor orientação específica. Nós médicos devemos ser os agentes da mudança, quem não faz não recomenda!

## Desafios na determinação laboratorial do HER: o que oncologistas e mastologistas devem saber?

Há uma ampla variação na expressão do HER2 no câncer de mama, com um espectro de coloração que vai desde nenhuma (0) até a expressão forte (3+). Para determiná-la seguem-se recomendações que são consensos – ASCO/CAP e UK-NEQAS, atualizadas e adotadas pelos patologistas para interpretação do teste em câncer de mama.

A expressão proteica do HER2 é avaliada pela imuno-histoquímica. Já o teste de FISH, é uma hibridização in situ que avalia a amplificação gênica.  
O que saber sobre a qualidade dos testes para avaliação do HER2?

Ela depende de três fases:

- pré-analítica: após a biópsia ou cirurgia – coleta, transporte e fixação da amostra. É crucial e vai interferir em todas as demais etapas, tendo a equipe médica, enfermagem e técnicos de laboratórios fundamental importância;
- analítica: processamento da amostra e realização do teste;
- pós-analítica: interpretação da reação e emissão do laudo.

Com o advento de novos tratamentos, duas novas categorias de positividade foram propostas para o HER2: o HER low e o ultra-low, expandindo o espectro de positividade, trazendo desafios para avaliação do HER2 em câncer de mama pelos patologistas.

Na prática usar a terminologia HER low ou ultra-low não é recomendada para os patologistas na emissão dos laudos. Devem manter os critérios de avaliação, algoritmo e nomenclatura do Guia de Consenso ASCO/CAP 2018. Os oncologistas devem usar esses termos com finalidade terapêutica.



Revisão de  
**07 aulas** que  
aconteceram durante  
o Congresso Câncer  
de Mama 2023.

## RESUMO MELHORES AULAS CÂNCER DE MAMA GRAMADO 2023

De acordo com o Consenso ASCO/CAP atualizado em 2023:

- não há propostas de como melhorar a distinção de categorização dos casos entre HER2 1+ e HER2 zero;
- sugere-se que esses casos sejam revisados por pelo menos mais um patologista do mesmo grupo, conforme recomendações do Consenso;
- o método de determinação vai precisar de padronização – não há um anticorpo que tenha alta a sensibilidade e a especificidade ao mesmo tempo – novas metodologias estão sendo desenvolvidas para melhorar a categorização dos tumores com baixa expressão de HER2, desde inteligência artificial, ensaios de quantificação de proteínas e métodos transcriptômicos.

A expressão da proteína HER-2 pode mudar com a progressão da doença, com aumento de casos HER-low nos estágios mais avançados, sugerindo-se a necessidade de retestar as recorrências, principalmente no caso de tumores primários receptor hormonal positivo, para identificar candidatos às novas terapias anti-HER2.

Deve-se sempre incluir no laudo o escore final do HER2 (0, 1+, 2+, 3+), e não apenas se é positivo ou negativo. Melhores práticas e padronização para distinguir os tumores HER2 zero de 1+ têm relevância clínica com o advento de novas drogas, e estão sendo desenvolvidas. O termo HER-low pelo oncologista é justificado para a escolha da terapia do paciente. No caso de progressão de doença, deve-se realizar nova avaliação imuno-histoquímica, que pode variar do primário.

# Manejo UPFRONT da axila em tumores luminais

## Há necessidade de ultrassom (US) em axila clinicamente negativa em tumores luminais iniciais?

Por que operar axila?

- finalidade terapêutica – controle local, mesmo sem impacto na sobrevida;
- ferramenta para avaliação prognóstica;
- informação útil para guiar a adjuvância – avaliar indicação de quimioterapia adjuvante e radioterapia.

Por que cada vez se opera menos a axila?

- procedimento de baixo risco, mas com morbidade relacionada;
- tumores luminais com baixa carga de doença axilar (pN1) – assinaturas gênicas fornecem avaliação prognóstica e guiam adjuvância. Então, qual a vantagem de caçar doença de pequeno volume pelo US?

A avaliação complementar através da ultrassonografia é o padrão, é uma extensão do exame clínico, mas apresenta limitações: é operador dependente, sensibilidade varia de 26 a 90%, e especificidade de 50 a 98%. Axila clinicamente negativa é clínica e ultrassonograficamente negativa.



Revisão de  
07 aulas que  
aconteceram durante  
o Congresso Câncer  
de Mama 2023.

## RESUMO MELHORES AULAS CÂNCER DE MAMA GRAMADO 2023

Há três possibilidades no cenário luminal cN0, e o US terá uma indicação em cada um deles.

- paciente que já tem indicação de quimioterapia (QT) neoadjuvante por algum motivo: Na maior parte dos protocolos se faz US axilar dirigida, já que independente do status axilar não vai gerar overtreatment. O NCCN sugere considerar o exame, e é a rotina na maior parte dos serviços. Nos tumores luminais há menor taxa de pCR, e acaba sendo estadiada na cirurgia pela biópsia do linfonodo sentinela (BLS), tendo o US um papel menor;

- paciente candidata à cirurgia up-front com BLS: se o US identifica doença axilar pode mudar a indicação e oferecer QT neoadjuvante, mas uma paciente luminal não necessariamente vai fazer QT porque a axila é positiva, ou por ela ser N+ ela não é mais candidata ao sentinela. Conforme o NCCN, está indicado realizar BLS se até 2 linfonodos suspeitos em imagem ou positivos na biópsia.

São candidatas ao sentinela e à omissão de linfadenectomia se doença mínima. Atenção para não supertratar cirúrgica e sistemicamente;

- paciente candidata à cirurgia up-front sem BLS: pacientes com mais de 70 anos, luminais pequenos, biologia favorável, multicomorbidades, expectativa de vida menor que 5 anos não se recomenda o sentinela de rotina, avaliar caso a caso, e se recomenda fazer US de axila – identificar paciente com baixo risco de doença axilar, avaliar risco de evento axilar nos próximos meses e anos.

A cirurgia axilar não impacta em sobrevida, mas se associa à morbidade.

Estudos em andamento que avaliam a omissão do sentinela, são baseados no exame clínico e na ultrassom para guiar essa abordagem.

### **US axilar com um linfonodo positivo, pra que operar?**

Se conforme o NCCN, até dois linfonodos positivos no ultrassom, ainda é possível fazer a BLS. Se dentro dos critérios do ACOSOG, não há indicação de linfadenectomia. Então pra que operar? Quem defende operar, geralmente defende abordagem mais extensa, já que estudos mostram que a carga tumoral linfonodal axilar pode ser de 20% maior, por isso não concordam com a recomendação do sentinela, mas 65% dos pacientes terão de 1 a 2 linfonodos e fazer dissecação axilar seria overtreatment.

De acordo com a carga tumoral axilar vai justificar tratamento clínico, que tem impacto em sobrevida global, e não pela recidiva axilar em si.

Conforme o RxPonder, luminais com 1 a 3 linfonodos positivos, se avalia não fazer quimioterapia e pedir OncoType.

Conforme o MOnarch E: luminais de alto risco e/ou com comprometimento axilar, se avalia a adição de Abemaciclib na adjuvância.

Uma minoria de pacientes teria benefício em ampliar a abordagem axilar para se ter essas informações.

Estudo OlympiA: pacientes HER2 negativo, BRCA mutado, com doença de alto risco – pacientes pós adjuvância sem pCR ou candidatos à adjuvância com mais de 4 linfonodos comprometidos na doença luminal. Cerca de 6-7% da população tem mutação genética, metade é BRCA e mais da metade não é luminal – quantas axilas dissecar para poder oferecer, eventualmente, Olaparibe?



Revisão de  
07 aulas que  
aconteceram durante  
o Congresso Câncer  
de Mama 2023.

## RESUMO MELHORES AULAS CÂNCER DE MAMA GRAMADO 2023

Uma metanálise que avaliou a omissão da cirurgia axilar determinou que não mudou a sobrevida global, a sobrevida livre de doença e não mudou a recorrência axilar. Assim, o status axilar não mudou tratamento.

Estudo Sound apresentado em St. Gallen esse ano, ainda não publicado – avaliou 1400 pacientes, 87% luminais HER2 negativo, 95% era T1, 80% na pós-menopausa e 13% com axila positiva e se ofereceu o mesmo tratamento – sem diferença em sobrevida.

Se não muda o tratamento, vale a pena pensar em qualidade de vida dessas pacientes!

Abordagem axilar tem morbidade: edema, altera mobilidade do braço, do ombro, dor a longo prazo.

Assim, conforme o NCCN, quando omitir o sentinela?

Quando essa informação não muda a adjuvância, seja sistêmica ou radioterápica. Desenhos de estudos clínicos farmacológicos devem ser adaptados a essa nova realidade da cirurgia axilar. Extrapolações não configuram níveis de evidência ou recomendações.

A axila deve ser sempre estudada quando os resultados puderem modificar a terapêutica e endpoints.

# Oncofertilidade

## Preservação da Fertilidade: o que oncologistas e mastologistas devem saber em 2023?

A fertilidade diminui significativamente com o passar dos anos. As mulheres engravidam mais tarde, o estilo de vida e doenças, como o câncer de mama, a comprometem, sendo um problema de saúde pública conforme a OMS.

Uma em cada cinco pacientes estará em idade reprodutiva ao receber o diagnóstico. Há um aumento da sobrevida, das taxas de cura e expectativa de vida das pacientes diagnosticadas, fazendo com que essas pacientes se deparem com a infertilidade.

Cerca de 60% dos oncologistas dizem conhecer as recomendações da ASCO sobre aconselhamento da preservação da fertilidade, mas apenas 25% encaminham para avaliação.

Estratégias disponíveis:

- criopreservação de óvulos – desde 2012 não é mais de caráter experimental, sendo amplamente empregada com taxa de gravidez futura boa. Geralmente leva de 15 a 20 dias toda a etapa de congelamento. Durante a captação se realiza a administração de inibidor da aromatase para diminuir os níveis séricos de estradiol, sem impacto na resposta ovariana + agonista GnRH que reduz rapidamente o pico de estradiol e o risco de hiperestímulo, sem comprometer a taxa de nascidos vivos;



Revisão de  
07 aulas que  
aconteceram durante  
o Congresso Câncer  
de Mama 2023.

## RESUMO MELHORES AULAS CÂNCER DE MAMA GRAMADO 2023

- criopreservação de embriões: há a necessidade de parceiro ou compra de sêmen; diminui a autonomia reprodutiva; problema do destino dos embriões em caso de óbito;
- criopreservação tecidual ovariana: ainda experimental na Europa, poucos relatos na literatura; melhor para meninas pré-púberes;
- proteção gonadal farmacológica: agonista GnRH – diminui o risco de insuficiência ovariana prematura, mas não substitui outras opções de preservação da fertilidade. Benefício é controverso. Pacientes com mutação BRCA apresentam menopausa mais cedo, podem apresentar piores resultados ao estímulo, mas que parece não afetar a fertilidade.

Preservar a fertilidade não diminui a chance cura, não aumenta risco de recidiva ou a mortalidade, e oferecem mínimo atraso ao início do tratamento.

Falar para paciente sobre preservação de fertilidade ao receber um diagnóstico de câncer é falar sobre vida e possibilidade de cura!

## Estudo POSITIVE: Estamos prontos para recomendar com segurança?

No Brasil cerca de 16,5% das pacientes com câncer de mama tem menos de 40 anos, é o câncer que mais acomete mulheres em idade fértil, que só causa menos infertilidade que o câncer de colo de útero e é o que permite maior número de pacientes curadas. Entre 30 e 50% das pacientes jovens com câncer de mama tem desejo gestacional.

Lambertini, et al, havia mostrado em coorte retrospectiva que era seguro gestar, com aparente benefício em sobrevida livre de progressão e sobrevida global, em relação às pacientes que não gestaram.

Pacientes com tumores luminais são submetidas à endocrinoterapia por anos, o que compromete a concepção. A interrupção da terapia para concepção pós câncer de mama não foi estudada prospectivamente.

O estudo POSITIVE é multicêntrico, multicontinental, mas não incluiu a África e a América Latina. Estudo de braço único, com pacientes luminais que estavam realizando adjuvância com endocrinoterapia por ao menos 18 meses e no máximo 30 meses, e no momento que eram incluídas no estudo deveriam cessar o tratamento em um mês, e em três meses deveriam iniciar as tentativas de gestar.

Se recomendou engravidar em até dois anos, e para aquelas que em um ano não engravidavam eram orientadas a procurar avaliação especializada, o que correspondeu a 48% das pacientes do estudo.

Foram elegíveis: pacientes na pré-menopausa, com desejo gestacional, com idade de até 42 anos, que realizaram entre 18 e 30 meses de endocrinoterapia adjuvante e sem recorrência clínica. Permitiu pacientes do estágio I a III.

Desfecho primário: intervalo livre de câncer de mama – ipsilateral, contralateral, doença a distância. Secundários: intervalo livre de recorrência a distância e os desfechos relacionados a gestação.



Revisão de  
07 aulas que  
aconteceram durante  
o Congresso Câncer  
de Mama 2023.

## RESUMO MELHORES AULAS CÂNCER DE MAMA GRAMADO 2023

Perfil das pacientes: A idade mediana das pacientes foi de 37 anos, sendo a maioria entre 35 e 39 anos, 75% sem gestação anterior, 47% era estágio I, 47% estágio II e 6% estágio III, 52% estava com supressão ovariana, 42% apenas com tamoxifeno, 62% delas fizeram quimioterapia.

Desfechos em 3 anos: intervalo livre de câncer de mama (local e à distância) sem diferença com base de dados do SOFT/TEXT.

Os números são pequenos para qualquer decisão definitiva, pacientes HER2 e maiores volumes de doença tiveram mais recidiva.

Das participantes, 74% engravidaram, sem taxa de mal formação fetal significativa (2%), 350 nascidos vivos, sendo 317 gestações.

Sobre a retomada do tratamento: 76% retomaram, 8% recidivaram, 15% ainda não haviam retomado, o que inclui ainda tentantes e lactentes. Em comparação ao SOFT/TEXT 15-20% teve alguma descontinuidade.

Conclusões positivas:

- 74% apresentaram pelo menos uma gestação, sendo 70% nos primeiros dois anos;
- baixa taxa de malformações – 2%;
- a interrupção temporária do tratamento não impactou desfechos a curto prazo.

Conclusões negativas:

- tumores luminais tem risco pequeno de recidiva em curto prazo, maior a longo prazo, maior em pacientes com doença mais avançada.
- Aguarda-se a avaliação em 10 anos de estudo.

Com a evolução dos tratamentos oncológicos, muitas das pacientes incluídas no POSITIVE, estariam recebendo Abemaciclibe por dois anos, o que pode atrasar o desejo gestacional.

O estudo é a melhor evidencia atual sobre segurança gestacional e câncer de mama. A decisão de gestar deve ser compartilhada com a paciente, expondo riscos e limitações até o momento.

Precisa-se treinar as equipes, os profissionais não estão preparados para abordar as estratégias de fertilidade, que devem ser conversadas de maneira precoce.

## Injeção de anestésico peritumoral: racional e resultados

Levanta-se a hipótese de que a lesão tecidual causada pela cirurgia leva a um estresse neuroendócrino, que pode ter efeitos sistêmico de progressão da doença.

Várias classes de drogas já foram estudadas para bloquear essas etapas do processo inflamatório reacional, entre elas os anestésicos que agem de forma local e regional reduzindo o estresse neuroendócrino.



Revisão de  
07 aulas que  
aconteceram durante  
o Congresso Câncer  
de Mama 2023.

## RESUMO MELHORES AULAS CÂNCER DE MAMA GRAMADO 2023

O uso de anestésicos inalatórios e opióides está relacionado à imunossupressão, alguns estudos avaliam anestesia inalatória X venosa total, sendo observada uma diminuição de cerca de 50% de eventos em pacientes que fizeram venosa total.

O estudo indiano “Effect of Peritumoral Infiltration of Local Anesthetic Before Surgery on Survival in Early Breast Cancer” é randomizado, multicêntrico e avaliou mais de duas mil pacientes entre 2011-2018, sendo apresentado na ESMO de 2022 e comparou anestesia local X anestesia padrão. Foi realizada a infiltração de lidocaína 0,5% (4,5 mg/Kg) nas seis faces da lesão – superficial, profunda, lateral, medial, cranial e caudal aplicada após a anestesia geral, de 7 a 10 minutos antes da cirurgia. Considerava-se um padrão de boa técnica da aplicação do medicamento o seu acúmulo local, de forma que dificultasse a ação do cautério.

Foram excluídas do estudo pacientes submetidas a neoadjuvância. A mastectomia foi realizada em 40% das pacientes, 75% eram grau III, 45 % tinham linfonodo positivo, 35% fizeram terapia anti-HER2.

Após 5 anos de seguimento, foi evidenciada uma diferença significativa de sobrevida livre de doença de 4% e sobrevida global de 3,7% no grupo que usou anestesia local. As pacientes que mais se beneficiaram foram as que fizeram mastectomia.

A lidocaína age como bloqueador dos canais de sódio, impedindo a condução neuronal. O autor considera a importância dos canais de sódio na disseminação elétrica do estímulo local, que poderia levar a disseminação da doença a distância.

Por excluir pacientes submetidas a quimioterapia neoadjuvante, a maioria dos tumores triplo negativos e HER-2 não se enquadram, incluindo principalmente tumores pequenos ou receptor hormonal positivo.

Existem muitas questões a serem respondidas, são necessários outros estudos, mas os dados devem ser considerados pelo aparente benefício, sendo considerado um estudo de mudança de prática.

## Reirradiação de mama após recorrência local

Avaliando-se os dados de recorrência após cirurgia conservadora de mama, após 10 anos ocorre em 5% dos casos e após 20 anos em 13% deles.

Estima-se que entre 2019 a 2023 haja um aumento da prevalência de pacientes tratadas forma conservadora de 22%.

São opções de tratamento após recorrência local isolada: mastectomia, nova cirurgia conservadora e nova cirurgia conservadora + radioterapia, havendo a possibilidade de se considerar braquiterapia ou radioterapia externa.

Estudos mostram que uma segunda cirurgia conservadora sem radioterapia se associa a altas taxas de recidiva em 5 anos, cerca de 30%, mas são estudos antigos e com número pequeno de pacientes.



Revisão de  
**07 aulas** que  
aconteceram durante  
o Congresso Câncer  
de Mama 2023.

## RESUMO MELHORES AULAS CÂNCER DE MAMA GRAMADO 2023

Deve-se considerar desde como seria feita a cirurgia axilar: linfadenectomia axilar caso não houvesse sido na primeira abordagem, realizar biópsia guiada por ultrassom ou realizar novo sentinela, considerar ainda o estado de fibrose da mama após o tratamento prévio, realizar irradiação parcial e não de toda mama.

Considerar não reirradiar desnecessariamente lesões de baixa agressividade, sempre clipar o leito tumoral a fim de diminuir os efeitos colaterais da radioterapia.

Considera-se a possibilidade de braquiterapia, mas que não é realidade no Brasil. São necessários novos estudos que contemplem o cenário de possibilidades terapêuticas atuais.



REVISADO POR

**Dra. Luiza Boechat Tiago**

Membro da **Juventude Rosa da SBMSC**