

Imaginologia mamária e rastreamento no câncer de mama

Revisado: Alessandra Carolina Chiarello

Aula 1 – A era do rastreamento não mamográfico

Todos já temos ciência de que o diagnóstico precoce no câncer de mama reduz a mortalidade. Apesar de décadas com rastreamento mamográfico de qualidade a mortalidade no câncer de mama continua alta.

Entre as mulheres que tem câncer de mama no momento do screening mamográfico, em 22 a 30 % o câncer não é detectado no screening mamográfico, mas em sintomas clínicos após uma mamografia normal. Em 16 a 18% o câncer é detectado no screening mamográfico, mas já em um estágio tardio.

Mais de um terço das mulheres que tem câncer de mama no momento da mamografia não se beneficiarão do screening devido aos seguintes motivos: 1 - Seu tumor não é detectado pelo screening mamográfico, mas será diagnosticado com câncer de intervalo; 2 - Seu tumor não é detectado pelo screening mamográfico cedo o suficiente.

- O perfil da sensibilidade da mamografia:

As características do câncer na mamografia (espículado, distorção arquitetural, calcificações) são causadas por processos fisiopatológicos que são indicativos de mudanças regressivas, hipoxia e crescimento lento.

CDIS, baixo grau e Luminal A tem sinais típicos na mamografia: massas espiculadas, calcificações.

Cânceres biologicamente agressivos (Luminal de alto grau ou basal) exibem características atípicas na mamografia que confundem com alterações benignas (fibroadenomas, cistos).

- “Bottom line” do screening mamográfico:

Subdiagnósticos de tumores com importância prognóstica com o screening mamográfico explicam a alta persistência de mortalidades em mulheres que tem acesso ao screening.

Um novo conceito que surge é a Ressonância Magnética abreviada para o screening do câncer de mama. É menos complexa, menos custosa e menos exaustiva para o radiologista e para a paciente.

- Futuro do screening para o câncer de mama:

Em mulheres com risco médio e mamas densas a RM é o novo padrão de rastreamento.

Nas populações que tem acesso a este rastreio por RM, a mamografia suplementar sistemática é justificável de acordo com os princípios da proteção radiológica e reduziria novamente a relação custo eficácia.

O rastreamento alternativo não é necessário apenas no subgrupo de mulheres com mama extremamente densas, a maioria das falhas no rastreio mamográfico ocorre em mulheres com densidades mamárias mais baixas.

Aula 2 – Realidade do rastreamento do Câncer de mama no Brasil

A vasta maioria das mulheres brasileiras (60 – 75%) utiliza o Sistema único de Saúde, 70 % dessas mulheres palpam seu próprio nódulo. No Brasil existem 6.334 mamógrafos em uso, porém a maioria é subutilizado.

A partir de 2014 a mortalidade por câncer de mama não apresentou aumento, mantendo-se estável.

Existe uma grande diferença na cobertura mamográfica das pacientes do SUS em relação aquelas com plano de saúde. No plano de saúde chegam a mais de 70% de cobertura enquanto o SUS não chega a 30%.

A pandemia do Covid piorou a situação no Brasil. Antes da pandemia 43% das mulheres usuárias do SUS tinham tumores estágios 3 e 4, depois da pandemia 1 em cada 2 mulheres do SUS tem tumores estágios 3 e 4.

Uma idéia fundamental para correção desses problemas seria a descentralização, realizando diagnósticos precoces fora dos grandes centros. Como exemplo o projeto apresentado pelo Dr Ruffo – Itaberaí.

Aula 3 – Recomendações da Comissão Nacional de Mamografia (CBR, FEBRASGO, SBM) para rastreamento do câncer de mama no Brasil

O diagnóstico precoce é fundamental para reduzir a mortalidade no câncer de mama. Mamografia anual para todas as mulheres acima dos 40 anos. No Brasil 40% das mulheres com câncer de mama estão abaixo dos 50 anos. Então não rastrear abaixo dos 50 anos é deixar de lado quase metade dos cânceres de mama.

- Mamografia (pacientes com risco usual) : recomenda-se o rastreamento anual com MMG para as mulheres entre 40 e 74 anos, preferencialmente com tecnologia digital. A partir dos 75 anos recomenda-se continuar o rastreamento se não houver comorbidades que reduzam a expectativa de vida, e se houver, que seja de pelo menos sete anos.

Existe um debate em relação a Tomossíntese. A Tomossíntese é uma tentativa de acabar com a sobreposição de imagens e melhorar a taxa de detecção de câncer.

Recomenda-se que a Tomossíntese em combinação com a mamografia sintetizada ou com a mamografia padrão seja considerada no rastreamento, quando disponível.

As pacientes com mamas densas devem ter seu rastreamento intensificado. A mama densa por si só aumento em 5 vezes o risco de câncer de mama. Uma paciente com mama densa é de risco intermediário. Nessas pacientes temos duas opções, US complementar ou RM complementar.

Precisamos personalizar o rastreamento!

- Rastreamento das mulheres com mamas densas:

Mamografia anual para as mulheres entre 40 e 75 anos, preferencialmente com tecnologia digital. US anual pode ser considerada como adjunta a MMG nas mulheres com mamas densas, exceto quando a RM for realizada. RM bienal pode ser considerada como adjunta a MMG nas mamas extremamente densas. Tomossíntese em combinação com a MMG 2D sintetizada ou com a MMG 2D padrão, quando disponível.

- Rastreamento das mulheres com hiperplasia lobular atípica, carcinoma lobular in situ clássico e hiperplasia ductal atípica:

É recomendado que as mulheres com hiperplasia lobular atípica, carcinoma lobular in situ clássico e hiperplasia ductal atípica, sejam avaliadas por modelos de cálculos de risco que incluam essas variáveis em conjunto com outros dados clínicos, incluindo antecedentes familiares e densidade mamária para estimar o risco do câncer de mama.

Para mulheres com estimativa de risco $<20\%$ ao longo da vida recomenda-se mamografia anual a partir dos 40 anos.

Para mulheres com estimativa de risco $>$ ou $=$ a 20% ao longo da vida recomenda-se mamografia anual a partir do diagnóstico (não antes dos 30 anos)

Para mulheres com estimativa de risco de 15 a 20% ao longo da vida a US pode ser considerada com adjunta a MMG.

Para mulheres com estimativa de risco $>$ ou $=20\%$ a US é recomendada com método alternativo para aquelas que por quaisquer motivos não possam realizar A RM.

Para mulheres com estimativa de risco $>$ ou $=$ a 20% ao longo da vida a RM anual deve ser considerada como adjunta a MMG a partir do diagnóstico.

Recomenda-se que a Tomossíntese em combinação com a MMG 2D sintetizada ou com a MMG 2D padrão seja considerada no rastreamento quando disponível.

- Rastreamento das mulheres com história pessoal de câncer de mama invasor ou carcinoma ductal in situ (CDIS)

Mulheres tratadas com cirurgia conservadora devem realizar MMG anualmente com início no mínimo seis meses após o término da radioterapia.

Mulheres tratadas com mastectomia devem realizar MMG anualmente apenas da mama contralateral, com início 1 ano após o término do tratamento.

Mulheres submetidas a adenomastectomia podem considerar realizar MMG em até 1 ano para avaliação do tecido fibroglandular residual, a fim de determinar a necessidade de manutenção do rastreamento mamográfico.

A US pode ser utilizada no rastreamento complementar a MMG quando a RM for indicada, porém, por quaisquer motivos não puder ser realizada.

Mulheres tratadas com cirurgia conservadora ou mastectomia (para avaliação da mama contralateral) que tiveram diagnóstico do câncer de mama antes dos 50 anos ou com mamas densas devem realizar RM anual com início um ano antes do término do tratamento.

Recomenda-se que a Tomossintese em combinação com a MMG 2D sintetizada ou com a MMG 2D padrão seja considerada no rastreamento quando disponível.

- Rastreamento das mulheres com história pessoal de radioterapia torácica

Mulheres com história de irradiação no tórax antes dos 30 anos devem realizar MMG anualmente a partir do oitavo ano após o tratamento radioterápico (não antes dos 30 anos).

A US deve ser utilizada apenas quando por quaisquer motivos a RM não puder ser realizada.

Mulheres com com história de irradiação no tórax antes dos 30 anos devem realizar RM anualmente a partir do oitavo ano após o tratamento radioterápico (não antes dos 25 anos).

Recomenda-se que a Tomossintese em combinação com a MMG 2D sintetizada ou com a MMG 2D padrão seja considerada no rastreamento quando disponível.

- Rastreamento das mulheres portadoras de mutação genética ou com forte história familiar de câncer de mama (risco > ou = a 20% ao longo da vida)

Mulheres com mutação patogênica do gene BRCA1 ou não testadas, mas com parentes de primeiro grau portadoras, devem realizar MMG anualmente a partir do diagnóstico da mutação (não antes dos 35 anos).

Mulheres com mutação patogênica do gene TP53 ou não testadas, mas com parentes de primeiro grau portadoras, devem realizar MMG anualmente a partir do diagnóstico da mutação (não antes dos 30 anos).

Mulheres com mutação patogênica do gene BRCA2 ou outros genes de moderado ou alto risco para câncer de mama, além daquelas não testadas, mas com parentes de primeiro grau portadoras, devem realizar MMG anualmente a partir do diagnóstico da mutação (não antes dos 30 anos).

Mulheres com risco $>$ ou $=$ a 20 % ao longo da vida, calculado por um dos modelos matemáticos baseados na história familiar, devem realizar MMG anualmente, iniciando 10 anos antes da idade do diagnóstico do parente mais jovem (não antes dos 30 anos).

A US deve ser utilizada apenas quando por quaisquer motivos a RM não puder ser realizada.

Mulheres com mutação patogênica do gene BRCA1 ou não testadas, mas com parentes de primeiro grau portadoras, devem realizar RM anualmente a partir do diagnóstico da mutação (não antes dos 25 anos).

Mulheres com mutação patogênica do gene TP53 ou não testadas, mas com parentes de primeiro grau portadoras, devem realizar RM anualmente a partir do diagnóstico da mutação (não antes dos 20 anos).

Mulheres com mutação patogênica do gene BRCA2 ou outros genes de moderado ou alto risco para câncer de mama, além daquelas não testadas, mas com parentes de primeiro grau portadoras, devem realizar MMG anualmente a partir do diagnóstico da mutação (não antes dos 30 anos).

Mulheres com risco $>$ ou $=$ a 20 % ao longo da vida, calculado por um dos modelos matemáticos baseados na história familiar, devem realizar RM anualmente, iniciando 10 anos antes da idade do diagnóstico do parente mais jovem (não antes dos 30 anos)
Recomenda-se que a Tomossíntese em combinação com a MMG 2D sintetizada ou com a MMG 2D padrão seja considerada no rastreamento quando disponível.

Não existe código de RM no SUS.

Câncer de mama inicial

Aula 1 Terapia conservadora da mama para mulheres com câncer de mama ipsilateral múltiplo

O aumento no diagnóstico do câncer de mama ipsilateral múltiplo, se deve a melhora das imagens e aumento do uso da Ressonância magnética.

O câncer de mama ipsilateral múltiplo teve aumento de 13 a 27% com o uso da Ressonância pré operatória.

Z11102 Estudo de braço único fase 2 – prospectivo, avaliou cirurgia conservadora da mama em mulheres com 2 ou 3 tumores, avaliou se a taxa de recorrência local em 5 anos após uma cirurgia conservadora para câncer de mama ipsilateral múltiplo é maior que 8%. O objetivo primário foi justamente avaliar a taxa de recorrência local em conservação da mama em pacientes com câncer de mama múltiplo ipsilateral. Como objetivos secundários: avaliar a taxa de conversão para mastectomia, avaliar a percepção da paciente sobre a estética e linfedema, examinar o tipo e a gravidade dos efeitos adversos da cirurgia conservadora e da radiação, examinar os efeitos colaterais da radiação de toda mama com reforço para 1 local ou mais de 1.

Critérios de inclusão: mulheres com mais de 40 anos, 2 ou 3 focos de tumor, pelo menos 1 foco de tumor invasor, pelo menos 2 cm de tecido normal entre os tumores, não mais do que 2 quadrantes com doença, doença cN0 ou Cn1, mamografia com menos de 60 dias e Ressonância com menos de 45 dias do diagnóstico.

Critérios de exclusão: foco de doença maior que 5 cm na imagem, câncer de mama bilateral, câncer de mama prévio ipsilateral, mutação BRCA 1 ou 2, terapia neoadjuvante e homes.

Resultados:

Foram avaliadas 198 pacientes, com idade média de 68 anos (variando entre 40 e 87 anos), a maioria das paciente (190) tinham 2 focos de doença, 8 pacientes tinham 3 focos, e 47 pacientes tinham pelo menos 1 foco de carcinoma ductal in situ

Das 198 pacientes, 14 (7%) tiveram conversão da cirurgia conservadora para mastectomia

Concluiu-se que a cirurgia conservadora é uma alternativa viável em mulheres com 2 a 3 sítios de tumor de mama (ipsilaterais). Essa taxa de conversão para mastectomia de 7% é aceitável. Os resultados pelas pacientes confirmam que a cirurgia conservadora para pacientes com câncer de mama múltiplo é uma opção aceitável do ponto de vista estético.

Em câncer de mama ipsilateral múltiplo a cirurgia conservadora com radioterapia adjuvante (com doses de reforço nos sítios da setorectomia) tem uma baixa taxa de recorrência local – 3.1 % em 5 anos (População avaliada: predominantemente pós menopausa, RH +, HER2 -, 2 focos, linfonodo negativo). Fatores que impactam na recorrência local: RM pré op (para avaliar a extensão da doença), endocrinoterapia adjuvante (para tumores RH+).

Cirurgia conservadora no câncer de mama múltiplo ipsilateral deve ser considerada.

Oncoplastica

Aula 1 Reconstrução imediata com implante submuscular

A história da reconstrução mamária com implantes iniciou em 1970, com o implante subcutâneo, em 1985 devido a alta taxa de complicações e resultados pobres a longo prazo foi adotada a técnica com cobertura muscular total. Em 2001 surgiram as matrizes (ADM), em 2005 a reconstrução dual plane, em 2010 a técnica pré peitoral com ADM, e em 2020 observamos a tendência da reconstrução pré peitoral sem ADM, observando um retorno a técnica usada inicialmente em 1970.

Em um estudo publicado em 2020 – Current Trends in Prepectoral Breast Reconstruction: A Survey of American Society of Plastic Surgeons Members – avaliou as tendências atuais na reconstrução mamária pré peitoral. Neste estudo 48,4% dos cirurgiões relataram o uso de técnicas pré peitorais em todos ou na maior parte de suas reconstruções e 76,3% declararam ser a diminuição da deformidade de animação como a vantagem mais significativa.

The Paris Breast Centre, realizou um estudo prospectivo, priorizando os resultados e segurança oncológicos, com a Reconstrução imediata com cobertura muscular total.

- Pacientes submetidas a mastectomia com reconstrução imediata com implante entre 2005 e 2023. Os critérios de inclusão foram: Carcinoma in situ ou invasor ou mastectomia profilática, mastectomia nipple sparing ou skin sparing, cobertura muscular total. Foram 970 pacientes, média de idade 46,3 anos. A maioria (65,3%) tinham indicação de mastectomia por câncer, as demais eram mastectomias profiláticas. 70% foram mastectomias nipple sparing. 92,1% foram reconstruídas com cobertura muscular total, e 7,9% utilizou-se ADM. O tamanho médio do implante foi 330 cc. 22,1% dos casos tiveram complicação precoce (menos de 2 meses), destas as principais foram hematoma e seroma. 6.5% das complicações necessitaram intervenção cirúrgica. Houve uma taxa baixa de perda de implante – 1.9%.

Conclusões, segundo Dr Krishna B Clough (comparando -se a reconstrução pré peitoral)

- Cobertura muscular total: é a escolha mais segura para reconstrução imediata
- Menor índice de complicações
- Ressecção oncológica ideal
- Animação mínima se mantiver as ligações fasciais na liberação muscular
- Pré peitoral: critérios de seleção precisos são necessários
- Manter espessura dos retalhos da mastectomia para ser oncológica segura
- Cobertura muscular total deve continuar a ser ensinada e praticada

Aula 2 Prótese pré peitoral

Cirurgias mamárias no Centro de doenças da mama de Curitiba entre 2019 a 2021 - 98 % de reconstruções com prótese imediata pré peitoral sem ADM, 2 % de expansores. Pontos críticos da Reconstrução pré peitoral: prótese 100% subcutânea, ripling, deslocamento da prótese, efeito da radioterapia a longo prazo não é conhecido, resultados estéticos a longo prazo também não são conhecidos e a maior parte das séries na literatura são com ADM.

Virtudes: descalonamento na reconstrução mamária, menos custos, cirurgia mais rápida e com menos complicações do que com ADM.

Aspectos técnicos mais importantes: incisão de sulco inframamário das 6 as 9h, espessura do retalho não pode ser mais espessa, ponto entre a parte inferior do grande dorsal e o periósteo da costela no sulco inframamário para melhorar o colo da mama e evitar deslocamento da prótese.

Em um estudo de coorte, multicêntrico, do Dr Cicero Urban juntamente com um centro da Argentina, avaliou 280 pacientes submetidas a reconstrução pré peitoral imediata pós mastectomia sem ADM. Foi observado um índice de extrusão de prótese de 2.3% (próteses lisas), considerado ótimo.

Os resultados estéticos foram excelentes e bons na maioria das vezes (avaliados através de um software de simetria).

Pacientes que foram previamente irradiadas tem um índice de contratura capsular menor. Sem contratura capsular + Baker 1 e 2 somaram 72% das pacientes.

A contratura pós radioterapia na reconstrução pré peitoral, esteticamente mostrou-se mais harmônica.

Em conclusão, reconstrução pré peitoral sem ADM é segura, porém ainda são necessários mais dados.

Aula 3 Indicações para enxerto de gordura após cirurgia de câncer de mama

- Contorno em reconstruções mamárias
- Fibrose pós radiação
- Substituir a reconstrução com implante
- Preparo para a reconstrução com implante
- Reconstrução mamária total
- Correção de assimetrias
- Aumento cosmético
- Assimetrias congênitas
- Substituição de implantes cosméticos
- Alívio da dor neuropática

Pode ser realizada após, durante ou antes da reconstrução com implantes. Ferramenta indispensável na cirurgia mamária, é simples, confiável.

Tratamento locorregional

Aula 1 Avaliação tumoral genômica e biológica maximizando o tratamento do câncer de mama

O emprego de uma assinatura genômica nos dá uma informação prognóstica independente da idade, do tamanho tumoral e do grau histológico.

Quando utilizamos somente os critérios clínico patológicos para estratificar o risco a acurácia é limitada. Quando adicionamos critérios genômicos temos uma melhor performance desta avaliação. As assinaturas genômicas são adicionais e complementares aos critérios clínicos e patológicos.

O melhor cenário é o uso conjunto dos dados clínicos e do dado genômico na estratificação prognóstica.

As cinco principais assinaturas que temos atualmente são: mama print, oncotype, prosigna, endopredict, BCI.

Nos estudos clínicos foi observado que 10 a 20 % das pacientes de baixo risco clínico tem um alto risco genômico, e 45 a 70 % daquelas que tem alto risco clínico podem ter um baixo ou intermediário risco genômico.

As assinaturas genômicas são efetivas na redução das indicações de QT adjuvante, com segurança oncológica. Impactam em redução do custo (população de alto risco clínico).

Diversas plataformas moleculares em desenvolvimento (expressão genica, ctDNA...) para todos os subtipos de câncer de mama. O diagnóstico completo em oncologia passará sempre por uma avaliação genômica.

Aula 2 Como adaptar a cirurgia para subtipos histológicos raros

Os subtipos histológicos raros mais frequentes são:

- Luminais: Tubular, Cribiforme, Mucinoso, Micropapilar.
- Triplo negativos: Apócrino, Metaplásico, Adenóide cístico, Secretor (juvenil).
- * Medular não é mais considerado subtipo.

Não há evidência que a decisão da cirurgia mamária (conservadora ou mastectomia) ou a extensão das margens devam ser baseadas em subtipos histológicos.

Do ponto de vista da cirurgia mamária não há modificação, o que precisa ser discutido é a cirurgia axilar nos subtipos luminais e adaptar o timing da cirurgia nos triplo negativos.

A avaliação do conteúdo da axila é prognóstica. Se é possível selecionar pacientes Luminais para QT baseado no tumor mamário, ela se torna obsoleta. Porém a avaliação do conteúdo da axila, por ser prognóstica impacta na decisão da Hormonioterapia estendida e na decisão da Radioterapia (Ultrahipo, regional).

O estudo SOUND, avaliou tumores de até 2 cm com axila negativa por exame clínico e US ou US suspeito com punção negativa, foram randomizadas as pacientes para: não fazer linfonodo sentinela e fazer linfonodo sentinela (se positivo – Esvaziamento axilar).

Avaliou se o desfecho dessas pacientes em sobrevida livre de doença em 5 anos será diferente entre os dois braços, e se será realizado mais tratamento sistêmico no braço em que não foi feito o LS. Esse estudo foi positivo, mostrando 98% de sobrevida livre de doença em 5 anos. Talvez esse ótimo resultado se deva a 88% das pacientes desse estudo, tinham doença luminal. Então seria sensato pensar em evitar sentinela nessas pacientes, principalmente por essas pacientes serem de bom prognóstico.

Pelo NCCN 2023, essas pacientes são classificadas como histologias favoráveis (Tubular, Mucinoso e Cribiforme), e seriam ótimas candidatas a descalonamento da cirurgia axilar.

Carcinoma apócrino: poucos dados disponíveis, apócrinos com Receptores de Androgenio positivo parecem ter melhor prognóstico, resposta menor a QT
Carcinoma metaplásico: grupo heterogêneo de carcinomas infiltrantes da mama, caracterizados pela diferenciação do epitélio neoplásico em células escamosas e ou elementos mesenquimais.

Tubular, Cribiforme, Mucinoso: se Cn0 candidatas a descalonamento cirúrgico axilar
Triplo negativos de histológica favorável (NCCN): cirurgia upfront, QT neo em c N + , axila + considerar pembrolizumab.