

V REUNIÃO DE CONSENSO NACIONAL DO CANCRO DA MAMA

16 – 17 de Abril 2005

ORGANIZAÇÃO:

SOCIEDADE PORTUGUESA DE SENOLOGIA

Presidente: Jorge Soares

Secretário: Emília Vaz Pereira

COMISSÃO EXECUTIVA:

Carlos F. de Oliveira, J. Moura Pereira, Helena Gervásio, Quaresma Albano e Natália Amaral

PARTICIPANTES:

Ana Cleto, Ana Sevilla, Ana Sofia Oliveira, Anabela Costa, António Fráguas, António Santa Comba, Lima Bastos, Carlos Marques, Cláudio Cunha, Cristina Frutuoso, Deolinda Pereira, Dulce Raimundo, Campos Costa, Elisabete Plinto, Elsa Abraúl, Emília Pereira, Eugénia Granjo, Fernando Castro, Fernando Lage, Fernando Schmitt, Francisco Carvalho, Francisco Emílio Pimental, Gabriela Sousa, Gerardo Millan, Helena Pereira, Helena Rodrigues, Isabel Cristina, Isabel Henriques, J. C. Fortuna Campos, J.P. Leal de Faria, José Carlos Marques, Silva Ferreira, Luís Fogo, Rosa Almeida, José Amarante, Luís Costa, Luís Mestre, Lurdes Trigo, M. Amparo Rito, M. João Cardoso, Hernâni Silva, Manuela Gonçalo, Manuela Lacerda, Margarida Barros, Margarida Damasceno, Margarida Justo Pereira, Maria José Guimarães, Mário Bernardo, M. J. Freire dos Santos, Olga Fouto, Ondina Campos, Paula Soares, Paulo Cortes, Paulo Figueiredo, Pedro Macedo, J.M. Pedroso de Lima, Rosário Vieira, Saudade André, Sérgio Barroso, Teresa Carvalho, Teresa Ferreira, Teresa Simões Silva E Vítor Veloso.

GRUPO I

RELATÓRIO IMAGIOLÓGICO E NOVAS TÉCNICAS DE IMAGEM

1. Hierarquização das Novas Técnicas de Imagem

Avanços significativos nas técnicas de imagem e nos sistemas de biopsia modificaram os procedimentos habituais no diagnóstico mamário.

A marcada melhoria dos equipamentos de ecografia utilizando sondas de alta frequência, a mamografia digital de campo completo e a RM melhoraram a qualidade da caracterização do tecido mamário e das suas alterações. Associam-se ainda os progressos nos procedimentos de intervenção e obtenção de amostras para caracterização histológica como as obtidas com a biopsia assistida por vácuo.

Propõe-se que os protocolos específicos de diagnóstico devam ser objecto de consenso a efectuar oportunamente em conjunto por imagiologistas, nuclearistas e outros especialistas.

2. Indicações e contra-indicações para a Ressonância Magnética (RM).

Indicações:

- 1) No estadiamento local da lesão (avaliação de extensão, multifocalidade e multicentricidade), sobretudo em mamas extremamente ou heterogeneamente densas, especialmente em mulheres candidatas a tratamento conservador, e após cirurgia com margem positiva;
- 2) A RM é útil na monitorização da resposta à QT neo-adjuvante;
- 3) Avaliação da mama em axilas positivas com clínica e outras técnicas imagiológicas negativas;
- 4) Estudo da mama com prótese e na mastectomizada com implante;
- 5) Distinção cicatriz/recidiva em situações de mama operada (6 meses) ou após RT (12 meses);
- 6) Localização ou biopsia guiada de lesões apenas detectadas por RM.

Nota: A existência de calcificações só poderá constituir indicação para estudo por RM após confirmação histológica de malignidade.

Contra-indicações:

- 1) As contra-indicações gerais da RM e também:
- 2) Lesões inflamatórias da mama;
- 3) Doentes com expansor mamário possuindo válvula metálica.

3. Indicações e contra-indicações para a Tomografia por Emissão de Positrões (PET - FDG)

Indicações:

- 1) Estadiamento do carcinoma da mama localmente avançado e metastizado:
 - a) Detecção de invasão ganglionar mediastínica e da cadeia mamária interna;
 - b) Detecção de metastização à distância;
- 2) Monitorização de resposta a terapêuticas, incluindo a avaliação de resposta precoce à QT;
- 3) Detecção de recidiva loco-regional e à distância.

Contra-indicações:

Contra-indicações gerais da Medicina Nuclear.

Nota: A PET-FDG não constitui actualmente indicação para o diagnóstico do tumor primitivo.

4. Indicações e contra-indicações à mamocintigrafia

Indicações:

A mamocintigrafia é um estudo imagiológico complementar aos exames morfológicos. Deverá ser realizada apenas em centro com experiência nesta área e em grupos seleccionados de doentes, particularmente:

- 1) Distorção iatrogénica da arquitectura mamária;
- 2) Avaliação precoce pós-cirúrgica e RT;
- 3) Situações de avaliação imagiológica duvidosa, equívoca ou contra-indicada incluindo a multifocalidade multicentricidade;
- 4) Resposta à QT e avaliação de Síndrome MDR.

Contra-indicações:

Contra-indicações gerais da Medicina Nuclear.

5. Indicações e contra-indicações para a Ecografia da Axila

Indicações:

- 1) Sempre que exista lesão suspeita (BI-RADS 4 ou 5) deverá ser realizada ecografia axilar (níveis I, II, III), supraclavicular e da mamária interna;
- 2) Sempre que seja identificado gânglio linfático suspeito deverá ser realizada confirmação citológica/histológica eco-guiada.

Contra-indicações:

Não são conhecidas.

6. Critérios ecográficos para considerar uma axila positiva ou negativa

Critérios de positividade do gânglio linfático:

- 1) Forma arredondada;
- 2) Espessamento hipo-ecogénico do córtex;

- 3) Espessamento cortical excêntrico;
- 4) Compressão, deslocação, indentação ou obliteração hilar;
- 5) Assimetria com a axila contra-lateral;
- 6) Irregularidade da margem e ruptura capsular;
- 7) Padrão de fluxo anormal em Doppler a cores.

Nota: Os critérios enunciados só têm valor preditivo positivo. A dimensão ganglionar não é critério de natureza benigna/maligna.

7. Papel da citologia na avaliação da axila

A citologia do gânglio axilar é um procedimento válido na confirmação do envolvimento ganglionar axilar. A sua positividade evita a realização de estudo de gânglio sentinela.

8. Abolição de biopsias e punções citológicas “às cegas”?

Sempre que possível, deverão ser utilizados os métodos imagiológicos mais adequados na identificação e localização precisa de tecido tumoral para a realização de citologias. Admite-se a realização de citologia (biopsia aspirativa) nas lesões palpáveis. A colheita de material para histologia (biopsia), em lesões palpáveis, deve ser preferencialmente orientada por imagiologia.

9. Interesse dos equipamentos dedicados (SPECT, PET)

Estes equipamentos encontram-se ainda em fase de investigação clínica. Aguarda-se a publicação de resultados.

10. Conteúdo, estrutura e conclusões de um relatório

Em termos genéricos, o relatório médico deve ser apresentado sob a forma escrita e dactilografado em papel timbrado que identifique a unidade de saúde prestadora do acto médico e o médico responsável. Deve conter dados precisos, explícitos, compreensíveis e informativos, devendo a incerteza ser claramente transcrita.

O relatório de imagiologia (Mamografia, Ecografia, RM) deverá ser estruturado de acordo com os seguintes pontos (*Breast Imaging and Reporting Data System – ACR-BI-RADS*, 4ªed. sem alterações):

- 1) Dados biográficos e administrativos do doente;
- 2) Indicação do exame;
- 3) Descrição sumária do padrão mamário;
- 4) Descrição clara dos achados significativos;
- 5) Comparação com estudos prévios;
- 6) Impressão final e classificação BI-RADS.

O relatório de Medicina Nuclear deverá ser estruturado de acordo com os seguintes pontos (Manual de Boas Práticas do Colégio de MN da OM):

- 1) Dados biográficos e administrativos do doente;
- 2) Indicação do exame;
- 3) Descrição sumária do padrão mamário;
- 4) Descrição clara dos achados significativos;
- 5) Comparação com estudos prévios;
- 6) Impressão final e classificação BI-RADAS.

O relatório de Medicina Nuclear deverá ser estruturado de acordo com os seguintes pontos (Manual de Boas Práticas do Colégio de MN da OM):

- 1) Dados biográficos e administrativos do doente;
- 2) Informação clínica fornecida (incluindo exames complementares de diagnóstico efectuados);
- 3) Informação técnica (incluindo a actividade administrada);
- 4) Descrição de achados imagiológicos e confrontação com exames anteriores,
- 5) Conclusão (impressão final).

11. Classificações a utilizar num relatório imagiológico (Mamografia, Ecografia, RM)

Deverá ser utilizada a classificação Breast Imaging and Reporting Data System – ACR-BI-RADS, 4ªed. sem alterações, nomeadamente no que respeita ao seu léxico e terminologia.

GRUPO II

GÂNGLIO SENTINELA (GS)

1. Definição de gânglio sentinela

O(s) primeiro(s) gânglios(s) da(s) área(s) ganglionar(es) que recebe(m) drenagem de um tumor primário.

2. Definir se o GS é um procedimento padrão ou ainda no âmbito da investigação clínica

A pesquisa do gânglio sentinela tem ganho evidência científica que a recomenda como procedimento padrão para fins de diagnóstico/estadiamento.

A sua prática pressupõe que as equipas multidisciplinares disponham das condições técnicas apropriadas e experiência qualificada de modo a assegurar resultados correctos.

3. Qual a constituição da equipa multidisciplinar e qual a curva da aprendizagem

A equipa deve ser constituída por especialistas em cirurgia, anatomia patológica, medicina nuclear e imagiologia.

A curva de aprendizagem implica, após treino validado numa instituição com reconhecida experiência, a realização, pela equipa, de 20 casos sequenciados por esvaziamento axilar, em que a taxa de identificação cirúrgica deverá ser superior a 80% e a taxa de falsos negativos inferior a 10%.

4. Descrição das técnicas que podem ser empregues isoladamente ou combinadas

A técnica recomendada, por ser aquela que demonstra estar associada a melhores resultados (taxa de sensibilidade e especificidade), deve incluir a utilização de radiofármaco, linfocintigrafia e corante vital.

5. Local da injeção dos produtos e eventual papel da imagiologia

Radiofármaco e corante vital: procedimentos não uniformes (sub-areolar, peri-tumoral, peri-loca cirúrgica, intra-tumoral).

Nas lesões não palpáveis a injeção peri ou intra-tumoral deve ser orientada pela imagem.

6. Intervalo entre a injeção dos produtos e a excisão do G.S.; abordagem das diferentes vias de drenagem; número de GS a excisar.

A situação ideal é realizar a injeção do radiofármaco no dia anterior; no entanto, é aceitável que seja realizado no próprio dia desde que sejam obtidas imagens adequadas. A injeção do corante vital deve ser feita imediatamente antes do procedimento cirúrgico.

Deve ser tentada a excisão de todos os gânglios identificados pela linfocintigrafia.

Excisar todos os gânglios marcados pelo corante vital ou a jusante de um canal linfático corado e todos os marcados pelo radiofármaco até 10% da contagem máxima. Devem ser também excisados todos os gânglios clinicamente suspeitos.

7. Indicações nas lesões não palpáveis e nas lesões palpáveis

A técnica está indicada nas lesões neoplásicas malignas invasivas não palpáveis e palpáveis até 5cm.

8. Indicações no CDIS extenso e após quimioterapia primária

A técnica está indicada nos casos de CDIS com dimensões iguais ou superiores a 4 cm. É também recomendada em lesões com menor dimensão desde que existam indicações clínicas para mastectomia.

A utilização da técnica após quimioterapia primária é, actualmente, um procedimento de investigação.

9. Contra-indicações para a realização da técnica

Absolutas:

- 1) Axilas citologicamente positivas
- 2) Carcinoma inflamatório
- 3) CMLA
- 4) Carcinoma multicêntrico
- 5) Falta de consentimento do doente

Relativas:

- 1) Axilas clinicamente positivas
- 2) Cirurgia axilar prévia
- 3) Gravidez

10. Técnica coincidente ou não com o tratamento cirúrgico definitivo?

A técnica coincidente constitui o procedimento padrão. Nestas situações a excisão do gânglio sentinela precede a realização da tumorectomia.

A técnica do G.S. realizada previamente ao tratamento cirúrgico definitivo é um procedimento aceitável, salvaguardando um intervalo máximo de 15 dias entre os dois procedimentos.

11. Metodologia do estudo anatomo-patológico

Não se recomenda a realização de exame extemporâneo como procedimento padrão. O diagnóstico definitivo mediante cortes de congelação ou /e “imprints” é admissível caso exista suspeição macroscópica de metastização.

Os gânglios devem ser incluídos na totalidade, após secções com 2/3mm de espessura, paralelas ao eixo maior.

A realização de imunohistoquímica para marcadores epiteliais melhora a capacidade de detecção de micrometástases e de células tumorais isoladas.

12. Conceito de micrometástases e implicações cirúrgicas da sua detecção

Recomenda-se o conceito de micrometástases da classificação TNM (0,2 a 2mm).

Não há consenso relativo à realização de esvaziamento axilar quando se identificam células tumorais isoladas ou agrupamentos celulares inferiores a 0,2mm.

13. Que informação fornecer à doente?

A adopção da técnica do gânglio sentinela como procedimento padrão deve reforçar a preocupação de que seja fornecido à doente a informação necessária para a compreensão das suas implicações.

GRUPO III

HORMONOTERAPIA ADJUVANTE E EM QUIMIOPREVENÇÃO

Adopta-se o Consenso de St. Gallen como orientação para dividir os doentes em grupos de risco.

1. Indicações e contra-indicações à hormonoterapia adjuvante com referência a marcadores celulares indicadores de resposta

(a) Marcadores celulares indicadores de resposta

É boa prática clínica, nos carcinomas invasores da mama, a realização sistemática dos seguintes marcadores celulares indicadores de resposta:

- Receptores de estrogénios (RE)
- Receptores de progesterona (RP)
- HER2

(b) Indicações

- Consideram-se com indicação para hormonoterapia adjuvante todos os casos RE e/ou RP positivos
- A sobre expressão de HER2 poderá ser indicador para a orientação da terapêutica hormonal

(c) Contra-indicações

- Não há contra-indicações absolutas para a terapêutica hormonal.

2. Quais as atitudes que devem ser consideradas “standard” na hormonoterapia adjuvante?

- (a) Todos os casos pN positivos
- (b) Todos os casos pN negativos com excepção de:
 - pT < 2cm + G₁ + idade > 35 anos
 - pT < 1cm independente de outros factores

3. Hierarquização dos vários medicamentos disponíveis para o tratamento adjuvante com referência às possíveis associações sequenciais e ao tempo de administração

- (a) “Standard”: o uso durante 5 anos, de Tamoxifeno (TMX) 20 mg/dia, com excepção dos casos com contra-indicação para esta terapêutica ou com efeitos secundários que obrigam à sua suspensão.
- (b) Neste caso deve ser substituído por Anastrozol, com excepção das mulheres pré-menopáusicas.
- (c) Os inibidores da aromatase (IA) são também uma opção terapêutica na pós-menopausa: Primeira linha para baixo risco e risco intermédio;

Sequencial após Tamoxifeno para o alto risco:

- 2-3 anos de TMX seguido de Exemestano ou Anastrozol até perfazer 5 anos;
- 5 anos de TMX seguido de Letrozol durante 5 anos.

4. Lugar de castração e tipo de castração

A castração não é uma atitude terapêutica consensual. Pode, no entanto, ser aceitável em mulheres pré-menopáusicas, associada ou não ao Tamoxifeno.

O tipo de castração deve ser preferencialmente pelo Goserelin.

5. Atitudes face aos efeitos secundários mais significativos (endométrio, osso, retina, perturbações vaso-motoras)

- (a) Endométrio: ecografia endovaginal em doentes sintomáticas. Em caso de atrofia quística não se suspende terapêutica com TMX; se se tratar de uma hiperplasia deve ser suspenso o TMX.
- (b) Osso: se tratamento com IA deve efectuar-se densitometria inicial e de controlo. Se a densitometria estiver alterada não se suspende o IA e deve fazer-se o tratamento adequado.
- (c) Retina: se surgir retinite pigmentada deve suspender TMX.
- (d) Perturbações vaso-motoras: não deve ser feita THS.

6. Lugar da hormonoterapia neo-adjuvante

A hormonoterapia neo-adjuvante pode estar indicada em doentes que recusem ou apresentem contra-indicações médicas para quimioterapia neo-adjuvante.

7. Qual a sequência da hormonoterapia adjuvante e da quimioterapia adjuvante?

É consensual efectuar a hormonoterapia após a realização de quimioterapia.

8. Qual a sequência da hormonoterapia adjuvante e da radioterapia adjuvante?

É consensual que a radioterapia poder ser efectuada enquanto a doente realiza hormonoterapia.

9. A quimioprevenção deve ser uma atitude no âmbito da investigação ou “standard”?

A quimioprevenção, entendida como uma intervenção terapêutica para reduzir a incidência da doença em mulheres sem cancro da mama, é uma atitude que se encontra ainda em investigação.

10. Grupos de mulheres em que se justifica a quimioprevenção?

Justifica-se a quimioprevenção, no âmbito de ensaios clínicos, nas mulheres sem cancro da mama, mas com risco genético comprovado e/ou com história familiar conhecida.

GRUPO IV

QUIMIOTERAPIA ADJUVANTE

1. Quais os factores de prognóstico e factores preditivos que condicionam o recurso à quimioterapia adjuvante?

(a) **Factores de Prognóstico** (não hierarquizados por valor relativo):

Idade
Receptores Hormonais (ER e PR)
pN
Grau histológico (G)
pT
HER2
Invasão vascular

(b) **Factores preditivos de resposta à terapêutica:**

Receptores Hormonais
HER2

O grupo adopta o Consenso de St. Gallen como orientação para dividir os doentes.

(c) **Grupos de risco**

- (i) Doentes de Baixo Risco com resposta endócrina (RE+ e/ou RP+):
Gânglios negativos e:
 $pT \leq 1$ cm, quaisquer que sejam as outras características, ou
 $pT \leq 2$ cm e G1 e Idade ≥ 35 anos
- (ii) Doentes de Risco Intermédio com resposta endócrina (RE+ e/ou RP+):
- (1) Gânglios negativos, HER2 negativo e sem Invasão Vascular com pelo menos uma das seguintes característica:
 $pT > 2$ cm
G2 ou G3
Idade < 35 anos
- (2) Gânglios positivos em número de 1 a 3, HER2 negativo e sem Invasão Vascular
- (iii) Doentes de Risco intermédio sem respostas endócrina (RE- RP-):
As mesmas características do grupo anterior (ii)
- (iv) Doentes de Alto Risco com resposta endócrina (RE+ e/ou RP+):
Gânglios positivos ≥ 4 ou
Qualquer n° de gânglios positivos e HER2 positivo
- (v) Doentes de Alto Risco sem resposta endócrina (RE- RP-):
As mesmas características do grupo anterior (iv)

2. Em que situações deve ser empregue a quimioterapia adjuvante?

Sempre que possível, os doentes devem ser incluídos em ensaios clínicos.

A aplicação individual das recomendações abaixo indicadas deve ter sempre em consideração as comorbilidades do doente.

- (a) Doentes de baixo risco
Não têm indicação para quimioterapia adjuvante

- (b) Doentes de alto risco
Têm indicação para quimioterapia adjuvante.
- (c) Os doentes de risco intermédio
Podem efectuar quimioterapia e/ou hormonoterapia
Nos doentes com gânglios negativos e receptores hormonais positivos pode considerar-se a não utilização de quimioterapia, dependendo da avaliação individual dos factores de prognóstico.
Nos doentes com gânglios positivos é recomendado efectuar quimioterapia.

3. Quais os esquemas de Quimioterapia que devem ser empregues?

(a) Considerações Gerais

- A) A selecção, a dose e a administração dos citostáticos e o manuseamento das toxicidades associadas são complexos. As modificações das doses ou dos esquemas e o início da terapêutica de suporte são muitas vezes necessárias, devido à variabilidade da tolerância individual em relação às toxicidades esperadas e às co-morbilidades do doente.
- B) A administração das drogas anti-neoplásicas requer uma equipa clínica experiente no uso destes fármacos e no tratamento das toxicidades associadas.
- C) Há evidência que os regimes de quimioterapia com antraciclínas são superiores às combinações sem antraciclínas, em doentes com tumores HER2 positivos. Nestes grupos de doentes há estudos que sugerem uma maior eficácia com a utilização dos taxanos.
- D) Em doentes com gânglios positivos são recomendados esquemas contendo antraciclínas
- E) Ensaio clínico randomizado demonstraram melhoria dos resultados com a associação dos taxanos e antraciclínas, em combinação ou sequencial, em doentes com gânglios positivos.
- F) A hormonoterapia, quando indicada, deve ser iniciada após a quimioterapia.
- G) A radioterapia, quando indicada, deve ser efectuada após a quimioterapia. O início da radioterapia não deverá ultrapassar 7 meses após a cirurgia. Em doentes submetidas a cirurgia conservadora, quando a avaliação do risco de recidiva local for superior ao risco de recidiva à distância, admite-se iniciar o tratamento complementar pelas radiações.

(b) Esquemas de quimioterapia

Por ordem decrescente de eficácia:

(i) Gânglio negativos:

FEC₁₀₀ x 6
CAF/FAC x 6
AC x 4 ou AC x 6
CMF (28d) x 6

(ii) Gânglios positivos:

(Em cada um dos esquemas terapêuticos abaixo indicados é indispensável ter em consideração que a sua eficácia e toxicidade são desiguais e devem ser consideradas em cada caso concreto)

TAC x 6 com suporte de factores de crescimento
AC x 4 + Paclitaxel x 4
FEC100 x 6
FAC/CAF x 6
A x 4 + CMF (21d) x 8

Nos esquemas com adriplastina (A), esta pode ser substituída por epirubicina (E) na dose equivalente.

Considera-se a “Densificação de Dose” ainda no domínio da investigação clínica.

O uso de Trastuzumab em terapêutica adjuvante continua a ser objecto de investigação.

A quimioterapia adjuvante com altas doses e transplante de células progenitoras periféricas, continua a ser investigada.

4. Qual o lugar e o tipo de quimioterapia adjuvante em doentes com mais de 75 anos?

A idade, isoladamente, não deve ser uma contra-indicação ao uso de quimioterapia *standard* em mulheres com boas condições clínico-biológicas.

Consenso de St. Gallen (2005)

Cancro da Mama – Tratamento Adjuvante				
Grupo de risco	T. Hormono-dependentes		T. com Hormono-dependência desconhecida	
	Pré-M	Prós-M	Pré-M	Prós-M
Baixo	TMX ou nada	TMX ou IA ou nada	TMX ou nada	TMX ou IA ou nada
Intermédio	AOv + TMX (±QT) ou QT + TMX (±AOv) ou TMX ou AOv	TMX ou IA ou QT + TMX ou QT + IA	QT + TMX (+AOv) ou QT	QT + TMX + IA Ou QT + IA
Alto	QT + TMX (±AOv)	QT + TMX+ IA Ou QT + IA AI – Exemestano ou Anastrozol Após 2-3 anos de TMX Letroxol Após 5 anos de TMX	QT: AC CAF/CEF CEF + TXN Alta dose	QT: AC CAF/CEF CEF + TXN Alta dose

GRUPO V
CIRURGIA ONCOPLÁSTICA

1. Conceito de cirurgia oncoplástica da mama

O conceito de cirurgia oncoplástica da mama resulta da conjugação dos princípios da cirurgia oncológica e da cirurgia estética e reconstrutiva.

2. Vias de abordagem da cirurgia da mama

A pele deve ser preservada quando possível e apenas ressecada quando necessário para obter margem de segurança oncológica.

As vias de abordagens deverão respeitar os princípios oncológicos, garantir o acesso, não comprometendo esteticamente eventuais cirurgias ulteriores.

São vias de abordagem preferencial na cirurgia da mama:

- Periareolar
- Sulco submamário
- Vertical na união dos quadrantes inferiores
- Axilar

São vias a evitar:

- Quadrantes superiores
- Todas as que atinjam a região pré-esternal

3. Reconstrução imediata versus reconstrução diferida

Sempre que possível deve ser feita a reconstrução imediata, para a qual não existem contra-indicações absolutas.

A radioterapia é uma contra-indicação relativa da reconstrução imediata, porque pode comprometer o resultado estético final.

4. Indicações para mastectomia conservadora da pele

São indicações para mastectomia conservadora da pele:

- Carcinoma “in situ” extenso;
- Carcinoma multifocal com margem de segurança à pele;
- Outras situações com indicação para cirurgia conservadora que a doente rejeita;
- Mastectomia profilática.

5. Avaliação da qualidade estética da reconstrução

Deve ser feita documentação fotográfica pré e pós-operatória (antes de radioterapia, 1 ano após cirurgia e 3 anos após cirurgia).

Simultaneamente far-se-ão questionários de avaliação à doente.

A avaliação subjectiva dos resultados (directa e fotográfica) deve ser feita por um mínimo de dois avaliadores, um dos quais independentes.

6. Morbilidade nas zonas dadoras de retalhos

Deve ser valorizada a morbilidade da área dadora dos retalhos, nomeadamente, as sequelas inerentes à técnica cirúrgica, pelo que o consentimento informado tem particular importância.

7. Complicações cirúrgicas graves da reconstrução

Nas propostas terapêuticas devem ser consideradas as complicações graves que possam alterar o resultado final da reconstrução, ponham em risco a qualidade e a vida da doente:

- Necrose;
- Infecção;
- Extrusão da prótese;
- Eventração.

8. Qualidade estética final e número de revisões secundárias:

O resultado estético global da cirurgia da mama implica frequentemente simetrização. É previsível um menor número de revisões secundárias na cirurgia conservadora. Não há consenso quanto ao número de revisões.

9. Deformidades pós-cirurgia conservadora e radioterapia

Aceita-se classificação do Instituto Curie (Clough KB, Cuminet J, Fitoussi A, e tal. *Cosmetic sequelae after conservative treatment for breast cancer: classification and results of surgical correction*. Ann Plast Surg 1998; 41:471-481).

10. Técnicas a realizar pelo cirurgião plástico e técnicas do âmbito de outros especialistas

Deve promover-se a formação em cirurgia oncoplástica, a qual deve ser realizada por especialistas habilitados.

A grande reconstrução com retalhos deve ser feita por cirurgiões plásticos.

11. Síndrome doloroso pós-reconstrução com implante

Após diagnóstico inconclusivo da etiologia da dor – com o parecer de outras especialidades – deve remover-se a prótese.

ANEXO

REUNIÃO DE CONSENSO DA ANATOMIA PATOLÓGICA SOBRE DETERMINAÇÃO DO HER2 POR IMUNOCITOQUÍMICA

PAINEL do CONSENSO em IMUNOCITOQUÍMICA

PARTICIPANTES:

MÉDICOS:

Conceição Leal; Conceição Souto Moura; Fernando Schmitt; Fernanda Milanezi; Fátima Magalhães; Hermínia Pereira Isabel Serrano; Lurdes Correia; Luísa Carneiro De Moura; Rosete Nogueira;

TÉCNICOS:

Dina Leitão; Mateus Crespo; Maria José Praça; Teresa Pereira.

1. Importância clínica actual do HER2:

A importância clínica actual do HER2 é válida e indiscutível, como factor prognóstico, preditivo e como alvo terapêutico.

2. Determinação em citologia, microbiopsia, peça operatória de tumor primário ou metástases

A análise da expressão do HER2 por imunocitoquímica deve ser realizada preferencialmente no tumor primário na peça operatória.

A determinação do HER2 também poderá ser feita em material obtido por microbiopsia em casos de quimioterapia primária.

A determinação do HER2 na metástase só deve ser feita como excepção quando houver indicação clínica justificada.

A determinação do HER2 em material citológico deve ser feita sempre através de técnicas de FISH/CISH.

3. Fragmento em que se deve efectuar a técnica

Fragmento representativo de carcinoma invasivo com tecido mamário adjacente não neoplásico.

4. Inclusão do resultado no relatório histopatológico

Recomenda-se a inclusão do resultado da determinação imunocitoquímica do HER2 no relatório histopatológico.

5. Avaliação da marcação

A avaliação dos resultados pressupõe experiência específica e é feita exclusivamente nas áreas de carcinoma invasivo perante uma expressão de membrana positiva.

É aplicado o sistema de quantificação Herceptest:

0 e 1+ devem ser considerados como negativos

- 2+ devem ser considerados como indeterminados
- 3+ devem ser considerados como positivos

Os casos com excessiva marcação citoplasmática, artefactos técnicos (como por exemplo: fixação, esmagamento, térmicos) e de leitura duvidosa devem ser considerados como inconclusivos. Nestes casos, a imunocitoquímica deve ser repetida e na persistência dos resultados devem ser re-avaliados por técnicas de FISH/CISH.

Os casos classificados como 2+ devem ser re-avaliados com técnicas de FISH/CISH.

6. Controlo de qualidade interno e externo

a) Controlo de qualidade interno:

Os controlos positivos para imunocitoquímica devem ser casos validados por técnicas de FISH/CISH.

O controlo interno da reacção é o epitélio mamário normal adjacente ao tumor (marcação de fraca intensidade).

Casos em que ocorra discrepância entre o tipo e grau histológico com a expressão do HER2 (por exemplo: carcinomas tubulares, Grau I, mucinosos, lobulares clássico – positivos), devem ser sequencialmente: reavaliados histopatologicamente; no caso de haver concordância com o diagnóstico inicial, repetir a imunocitoquímica; e na persistência do resultado, avaliar por FISH/CISH.

Periodicamente o laboratório deve proceder a uma avaliação dos resultados das determinações de imunocitoquímica:

- (a) Avaliação das lâminas:
Revisão mensal de todos os casos quando este número for inferior ou igual a 10 casos ou 1% do total de casos (o que for maior), preferencialmente por um segundo observador com treino no sistema de quantificação do HER2.
- (b) Avaliação dos resultados:
Análise trimestral dos resultados do laboratório e comparação com os padrões de expressão para o HER2 descritos na literatura.
Análise comparativa dos resultados da imunocitoquímica com os resultados FISH/CISH.

b) Controlo de qualidade externo:

É recomendado que o laboratório participe de um programa de controlo de qualidade externo da imunocitoquímica.

7. Procedimentos técnicos:

(a) Fixação dos tecidos

- (i) Fixador ideal:
Formol tamponado a 10%;
- (ii) Tempo de fixação:
No máximo uma hora sem fixador e até 36 horas com fixador, o ideal seriam as 24 horas. Após a recepção da peça no laboratório, esta deve ser seccionada para melhor penetração do fixado. O fragmento representativo do tumor deve ter espessura máxima de 6 mm.
- (iii) Processamento histológico:
 - Controlo das variações de temperatura dos reagentes do processador;
 - Mudança de reagentes de acordo com número de análises do Serviço.
- (iv) Cortes histológicos:
Imunocitoquímica – 2-3µm e FISH – 3-4µm

(Se a técnica não for de imediato realizada, mergulhar as lâminas com os cortes histológicos em parafina líquida de forma a preservar os antígenos).

(b) Anticorpos

Os anticorpos recomendados são:

- monoclonal CB11
- policlonal AO485

(c) Recuperação antigénica:

Recomenda-se as seguintes condições: banho-maria a 98°C durante 30' com solução de tampão citrato 0,01 mM pH=6,1.

(d) Controlo positivo e negativo:

É de salientar a grande importância da utilização do controlo positivo sempre que é feita a técnica de imunocitoquímica. Quando se abre uma nova embalagem de anticorpo primário no laboratório, este deve ser testado num caso previamente conhecido (controlo positivo) e com um controlo negativo (omissão do anticorpo primário ou igual concentração proteica da mesma classe de imunoglobulinas onde foi produzido o anticorpo primário). Quando for possível, deve-se utilizar um bloco composto com os vários níveis de *score* conhecidos do HER2 (por exemplo: *Tissue Array*).

(e) Protocolo Técnico:

Recomenda-se a utilização do protocolo de imunocitoquímica adoptado pelo laboratório (sistema manual ou automático), preferencialmente com o sistema de detecção LSAB.