

Aspectos clínicos e morfológicos dos tipos especiais de carcinoma de mama triplo negativo

Palavras-Chave: carcinoma de mama, neoplasias de mama triplo negativas, prognóstico

Autores(as):

Alícia Cabral Daniel Vicente, FCM – Unicamp

Lucas Grecco Hoffmann, FCM – Unicamp

Dr. Guilherme Rossi Assis de Mendonça, FCM – Unicamp

Prof^a. Dr^a. Sophie Françoise Mauricette Derchain (orientadora), FCM – Unicamp

INTRODUÇÃO:

O câncer de mama é o segundo câncer mais prevalente em mulheres no Brasil, atrás somente do câncer de pele não melanoma. Estima-se 74 mil novos casos por ano até 2025, com mais de 20 mil apenas no estado de São Paulo. Entre os tipos de carcinoma de mama (CM), o triplo negativo (TN) é o mais agressivo e de pior prognóstico, responsável por cerca de 15% de todos os casos (1).

Os CMTN recebem esse nome por não apresentarem expressão tumoral de progesterona, de estrogênio e do receptor tipo 2 do fator de crescimento epidérmico humano (HER2). Entretanto, embora os CMTN sejam tratados clinicamente como uma entidade única, há uma evidente variedade histopatológica entre eles, reservando prognósticos e resposta a tratamento distintos. Em geral, os CMTN são classificados histologicamente como subtipos especiais e não especiais (carcinoma ductal invasivo sem outra especificação – SOE). Os subtipos especiais correspondem a aproximadamente 25% dos casos, com diversidade de resposta a terapias convencionais e de microambientes tumorais. São classificados em apócrino, metaplásico, adenóide cístico, lobular pleomórfico, medular, neuroendócrino e papilífero invasivo (2, 3, 4).

METODOLOGIA:

O projeto referente à expressão de marcadores do microambiente tumoral (CAAE no 85013718.1.0000.54-4 sob o número do parecer 2.585.583 em 6 de abril de 2018) foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Unicamp. Para este estudo de coorte, foram selecionadas **28** mulheres com CMTN tipo especial que, desde 2016, após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, concederam amostras biológicas para o Biobanco do Centro de Atenção Integral à Saúde

da Mulher da Universidade Estadual de Campinas (CAISM-UNICAMP) (CONEP B-056). Foram utilizadas as amostras de tecido coletadas antes do início do tratamento (ao diagnóstico). Os dados clínicos são obtidos dos prontuários das mulheres atendidas no CAISM/UNICAMP e são digitados em planilha eletrônica tipo Excel®.

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

Na figura 1 abaixo, estão dispostos seis subtipos especiais de CMTN, com aspectos morfológicos e tumorais distintos. Invariavelmente, o perfil clínico, o tratamento e a evolução da doença também diferem entre as pacientes, como demonstrado nas tabelas a seguir.

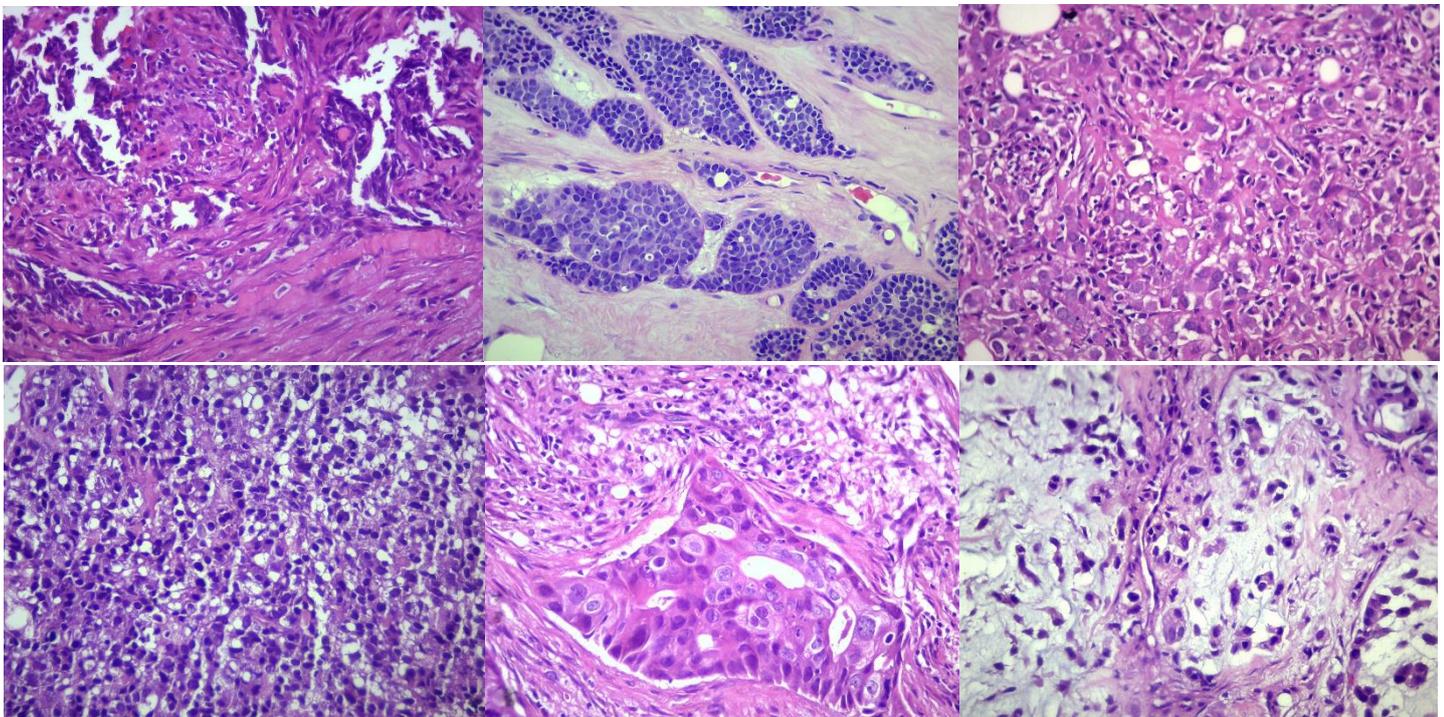


Figura 1: Lâminas histológicas dos subtipos neuroendócrino, adenóide cístico e lobular pleomórfico, superiormente. Inferiormente, papilífero invasivo, apócrino e metaplásico.

Observamos que, das 28 pacientes, 78,6% tinham idade superior a 50 anos, 71,4% se autodeclaravam brancas, 64,3% apresentavam antecedente familiar de câncer e 35,7% eram tabagistas (ex ou atual). Quanto ao estágio tumoral, 57,1% das pacientes apresentavam tumor avançado (T3/T4) e 67,8% apresentaram Ki67 superior a 20% na biópsia pré-tratamento. 16 pacientes realizaram quimioterapia neoadjuvante (QTneo) com 15 cirurgias de quadrantectomia, que somam 53,6%. A taxa de mortalidade observada foi de 32,1%, com 9 óbitos.

Tabela 1: Análise clínica e tumoral dos subtipos histológicos especiais de carcinoma de mama triplo negativos

	Total:	Apócrino	Metaplásico	Adenóide cístico	Lobular pleomórfico	Papilífero	*Outros especiais
	28	N = 13	N = 5	N = 2	N = 3	N = 3	N = 2
Idade							
≤ 40	4 (14%)	1 (8%)	0	0	1 (33,3%)	1 (sólido)	1 (medular)
41 a ≤ 50	2 (7%)	0	1 (20%)	1 (50%)	0	0	0
51 ou mais	22 (78%)	12 (92%)	4 (80%)	1 (50%)	2 (66,6%)	2 (66,6%)	1 (NE)
Antecedente familiar de câncer							
Mama/ovário/endométrio	9 (32%)	2 (15%)	2 (40%)	2 (67%)	1 (33,3%)	1 (33,3%)	1 (50%)
Outros	9 (32%)	3 (23%)	3 (60%)	1 (33,3%)	0	0	2 (100%)
Não	12 (43%)	8 (62%)	0	0	2 (66,6%)	2 (66,6%)	0
Etnia							
Autodeclarada branca	20 (71%)	10 (77%)	4 (80%)	1 (50%)	2 (66,6%)	2 (66,6%)	1 (50%)
Autodeclarada parda ou negra	8 (29%)	3 (23%)	1 (20%)	1 (50%)	1 (33,3%)	1 (33,3%)	1 (50%)
Tabagismo							
Não	18 (64%)	6 (46%)	5 (100%)	2 (100%)	2 (66,6%)	1 (33,3%)	2 (100%)
Sim (atual ou ex)	10 (36%)	7 (54%)	0	0	1 (33,3%)	2 (66,6%)	0

***Outros: 1 medular e 1 neuroendócrino**

Tabela 1: Análise clínica e tumoral dos subtipos histológicos especiais de carcinoma de mama triplo negativos Continuação

	Total:	Apócrino	Metaplásico	Adenóide cístico	Lobular pleomórfico	Papilífero	*Outros especiais
	28	N = 13	N = 5	N = 2	N = 3	N = 3	N = 2
Tumor clínico							
T1	1 (11%)	0	0	1 (50%)	0	0	0
T2	9 (32%)	6 (43%)	2 (40%)	0	0	0	1 (50%)
T3/T4	16 (57%)	6 (50%)	2 (40%)	1 (50%)	3 (100%)	3 (100%)	1 (50%)
Ki67 biópsia							
<= 20	9 (32%)	5 (36%)	3 (60%)	0	1 (33%)	0	0
> 20	19 (68%)	8 (64%)	2 (40%)	2 (100%)	2 (67%)	3 (100%)	2 (100%)
Cirurgia							
Quadrantectomia	15 (54%)	7 (54%)	3 (60%)	2 (100%)	1 (33%)	2 (67%)	0
Mastectomia	7 (25%)	3 (23%)	2 (40%)	0	0	1 (33%)	1 (50%)
Sem cirurgia	6 (21%)	3 (23%)	0	0	2 (67%)	0	1 (50%)
QT neo	16 (57%)	9 (69%)	2 (40%)	1 (50%)	1 (33%)	2 (67%)	1 (50%)
Up front	4 (14%)	0	2 (40%)	1 (50%)	0	1 (33%)	0
Quimio paliativa	8 (29%)	4 (31%)	1 (10%)	0	2 (67%)	0	1 (50%)
Óbitos	9 (32%)	5 (38%)	2 (40%)	0%	1 (33%)	0%	1 (50% - NE)

CONCLUSÕES:

Os tipos especiais do CMTN são uma categoria à parte e demandam atenção personalizada. Existe uma notável diversidade histopatológica entre eles, resultando em prognósticos e respostas aos tratamentos variáveis. Aproximadamente 25% dos casos de CMTN são classificados como subtipos especiais, cujas especificidades tumorais não devem ser negligenciadas.

BIBLIOGRAFIA

1. Instituto Nacional de Câncer – INCA. Disponível em <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controlado-cancer-de-mama>. Acesso 25 de julho de 2024.
2. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Breast tumours [Internet]. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2019 [citado em 06 de agosto de 2024]. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 2). Disponível em: <https://tumourclassification.iarc.who.int/chapters/32>.
3. Cao L, Niu Y. Triple negative breast cancer: special histological types and emerging therapeutic methods. *Cancer Biol Med*. 2020 May 15;17(2):293-306.
4. Bonadio et al. Disease Behavior and Treatment Response of Special Histological Types of Triple-Negative Breast Cancer. *Clin Breast Cancer*. 2022 Dec;22(8):e892-e900. doi: 10.1016/j.clbc.2022.08.006. Epub 2022 Aug 20.