



MANUAL DE DIRETRIZES

TEMA:

PROCEDIMENTOS MINIMAMENTE INVASIVOS

APOIO INSTITUCIONAL



**Core-biopsy é a melhor opção
para lesões suspeitas visíveis na
ultrassonografia?**

Luciano Chala

Página 8

**A excisão assistida à vácuo deve
ser alternativa à cirurgia nas
lesões B3?**

Danielle Ramos Martin Matsumoto

Página 12

**Crioablação No Tratamento Do
Câncer De Mama Inicial**

Silvio E. Bromberg

Página 22

MEMBROS DA DIRETORIA (2020-2022)

Presidente:

Guilherme Novita Garcia

Vice-Presidente:

Eduardo Pessoa

Membros:

Adriana Yoshimura - 1º secretária

Joaquim Araújo Neto - 2º secretário

André Mattar - 1º tesoureiro

Fábio Bagnoli - 2º tesoureiro

Marcelo Madeira - Diretor científico

MEMBROS DO CONSELHO CIENTÍFICO (2020-2022)

Adriana Akemi Yoshimura

Ailton Joioso

Alfredo Barros

André Mattar

Carlos Alberto Ruiz

Carlos Elias Fristachi

Celso Taniguchi

Cesar Cabello dos Santos

Daniel Tiezzi

Edson Mantovani Barbosa

Eduardo Carvalho Pessoa

Evandro Fallaci

Fabiana Makdissi

Fábio Bagnoli

Fabício Brenelli

Felipe Andrade

Fernando Schuh

Gil Facina

Grasiela Benini

Guilherme Novita

Gustavo de Souza

Idam de Oliveira Jr.

Ivo Carelli

João Auler Paloschi

João Bosco Borges

Joaquim Teodoro

José Francisco Rinaldi

José Luiz Esteves

José Ricardo Paciência

José Roberto Filassi

Julio Cesar Narciso Gomes

Jurandyr Moreira Andrade

Juvenal Mottola Jr.

Luiz Antonio Brondi

Luiz Henrique Gebrim

Marcelo Antonini

Odair Ferraro

Paulo Pirozzi

Renato Torresan

Vicente Tarricone Junior

REUNIÃO DE CONSENSO PROCEDIMENTOS MINIMAMENTE INVASIVOS

Eduardo Carvalho Pessoa

Mastologista do Centro de Avaliação em Mastologia "Prof. Laurival A. De Luca", da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP.
Vice Presidente da Sociedade Brasileira de Mastologia - Regional São Paulo

Thais Vazquez

Mastologista pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (HCFMUSP) e SBM; Preceptora de residentes do setor de Mastologia do HCFMUSP ano 2020

Presenciamos verdadeira revolução no conhecimento médico nas últimas décadas, que permitiu que procedimentos menos invasivos ganhassem espaço no diagnóstico e tratamento das lesões mamárias. No final do século 19, a mastectomia radical era tratamento de escolha para a neoplasia maligna da mama, e este conceito perdurou quase um século; com o desenvolvimento do tratamento sistêmico e radioterápico, permitiu considerar a cirurgia conservadora como padrão para o câncer de mama.

A partir da década de 1990, após as publicações de Parker e colaboradores, deu-se início a core biópsia que mudou o conceito de biópsia mamária. Com a melhora do rastreamento mamográfico e o diagnóstico de lesões mamárias cada vez menores, as biópsias cirúrgicas foram quase que totalmente substituídas por procedimentos percutâneos diagnósticos minimamente invasivos.

Em 1995, Burbank e colaboradores introduziram a biópsia a vácuo, utilizada principalmente para avaliação de calcificações suspeitas visualizadas na mamografia. Assim os procedimentos percutâneos se tornaram o método padrão de diagnóstico da grande maioria das lesões mamárias e, nos últimos anos, estão ganhando espaço também no tratamento. Os procedimentos minimamente invasivos ganham destaque na literatura, nos congressos médicos e na prática clínica.

Nossa reunião de consenso vem de encontro com esse importante tema. Definiremos algumas questões: se a biópsia a vácuo deve ser o procedimento padrão para o diagnóstico das calcificações suspeitas, se o tratamento das lesões classificadas patologicamente como B3 podem ser tratadas com a excisão assistida a vácuo, se a core biópsia é a melhor escolha para o diagnóstico de lesões suspeitas à ultrassonografia, se devemos fazer a clipagem do tumor da mama e dos linfonodos suspeitos antes do tratamento neoadjuvante e, por fim, se a crioablação pode ser utilizada no tratamento do câncer de mama inicial.

Reunimos um time de especialistas com experiência na área para nos responder e ajudar a refletirmos sobre estas importantes questões.

Um grande abraço a todos!

BIÓPSIA A VÁCUO É A MELHOR ABORDAGEM EM MICRO CALCIFICAÇÕES SUSPEITAS?

José Luís Esteves Francisco

Professor adjunto da unidade de mastologia da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto - FAMAERP

Giuliana Ribeiro Lesur Scrivante

Mastologista membro da Sociedade Brasileira de Mastologia

As microcalcificações suspeitas visualizadas nos exames mamográficos são classificadas em maior ou menor risco de malignidade de acordo com a sua morfologia e distribuição na mama, seguindo o léxico BI-RADS 2013, podendo se relacionar em até 60% dos casos de carcinoma in situ ou carcinoma invasor da mama.

São suspeitas as calcificações com morfologia amorfa; as grosseiras heterogêneas; as pleomórficas finas; as finas lineares; as finas e lineares agrupadas e com distribuição regional; agrupadas; lineares e as segmentais

Diante do achado dessas lesões, a correlação histopatológica é fundamental. Os métodos disponíveis vão desde procedimentos minimamente invasivos, como core biopsy e biópsia a vácuo a até procedimentos cirúrgicos, como biópsias excisionais guiadas.

O tamanho da área da lesão, localização, intenção terapêutica, disponibilidade do método, associada à experiência do operador são fatores determinantes na escolha do método para se adquirir amostra de tecido adequada para o diagnóstico e reduzindo as taxas de subestimação diagnóstica.

REVISÃO DE LITERATURA

Os procedimentos minimamente invasivos para diagnóstico de microcalcificações suspeitas, seja a core biopsy de fragmentos (CB) ou biópsia assistida a vácuo (BAV) por guiadas estereotaxia, por ultrassom (quando visíveis por este método) ou por ressonância magnética, fornecem informações histológicas e são considerados altamente confiáveis para estabelecer diagnóstico pré-operatório de malignidade ou de confirmar o diagnóstico de condições benignas sem a necessidade de intervenção cirúrgica.

As biópsias percutâneas estão associadas a bons resultados cosméticos e baixos riscos de complicações, reduzem número de procedimentos e custos operacionais, permitem retorno rápido às atividades habituais da paciente, além de otimizar o planejamento oncológico por também facilitar o estadiamento axilar e assim permitir ao mastologista eleger a terapia sistêmica neoadjuvante quando possível.

Tanto a CB quanto a BAV possuem alta sensibilidade e especificidade, variando de 94% a 99% e 94% a 100% na CB, e 97% a 100% e 99% a 100% na BAV.

A principal diferença entre esses métodos minimamente invasivos, além da técnica de realização, é o calibre da agulha. Enquanto o calibre da agulha usada na CB é geralmente de

14 gauges, na BAV utiliza-se de 7 a 11 gauges. O peso médio das amostras adquiridas com as agulhas de 14 gauges utilizadas na CB gira em torno de 17,7 mg, com bem menos tecido avaliável do que com as de 11 gauge (94,4 mg) e 250 mg com as de 8 gauges utilizadas na BAV.

As diferenças na amostragem refletem as taxas de subestimação diagnóstica, sobretudo para lesões de alto risco e microinvasão, onde são bastante variáveis segundo a literatura, podendo chegar a 45% de subestimação nas amostras retiradas com agulhas de 14 gauges e menos que 10% nas de 8 gauges. Estudos compararam as taxas de subestimação e precisão diagnóstica entre as amostras retiradas com agulhas de 11 e 8 gauges utilizadas na BAV, concluindo que o calibre da agulha é o principal fator para evitar-se maiores taxas de subestimação.

Comparison of underestimation rates for high-risk lesions and ductal carcinoma in situ (DCIS).

Diagnosis at VABB	Diagnosis at surgery	Underestimation statistics	
		Rate (%)	P
High-risk lesions	DCIS and/or invasive cancer		0.67
11G (n = 25)	5	20.0	<i>ns</i>
8G (n = 32)	5	15.6	
DCIS	Invasive carcinoma		0.42
11G (n = 22)	5	22.7	
8G (n = 16)	2	12.5	

VABB, vacuum-assisted breast biopsy;

Summary of the current literature comparing 8G-versus 11G-VABB.

		% underestimation rates	
		11G	8G
Current study	High-risk lesions	20.0%	15.6%
	DCIS	22.7%	12.5%
Diebold et al. [10]	DCIS	10–25%	8.3%
	DCIS < 3 cm	3%	0
Brem et al. [15]	DCIS > 3 cm	43%	17%
	High-risk lesions	14.5%	10.7%
Venkataraman et al. [14]	DCIS	15.6%	8.6%
	ADH	6.25%	9.09%
Lee et al. [11]	DCIS	0	0

VABB, vacuum-assisted breast biopsy; DCIS, ductal carcinoma in situ; ADH, atypical ductal hyperplasia.

Ruggirello I, Nori J, Desideri I, Saieva C, Giannotti E, Bicchierai G, et al. Stereotactic vacuum-assisted breast biopsy: Comparison between 11- and 8-gauge needles. *European Journal of Surgical Oncology*, 2017, 43(12), 2257–2260. doi:10.1016/j.ejso.2017.07.011.

Uma metanálise envolvendo 35 estudos, sendo 12 estudos com o grupo da BAV e 25 com grupo da CB, comparou a eficácia dos dois métodos. Em relação à concordância com o anatomopatológico cirúrgico, a BAV apresentou 97,3% de concordância enquanto a CB 93,5%. As taxas de falha técnica foram maiores na CB, em torno de 5,7%, enquanto a BAV apresentou 1,5%. A obtenção de amostras avaliáveis na BAV foi de 95 a 100%, ao passo que na CB, 90%. Não houve amostra não diagnóstica na BAV, enquanto na CB houve 2,1%, sendo até 23% relacionado a malignidade. E por fim, na BAV houve possibilidade de remoção completa de 48 a 53% das lesões.

Outra metanálise, realizada na China, mostrou que a BAV tem vantagens significativas com menores taxas de subestimação no diagnóstico de CDIS e maiores taxas de retirada de microcalcificações em comparação à CB. Em relação a hiperplasia ductal atípica, sugere ser necessários mais estudos. E em relação às complicações, sugere-se que a CB é mais segura.

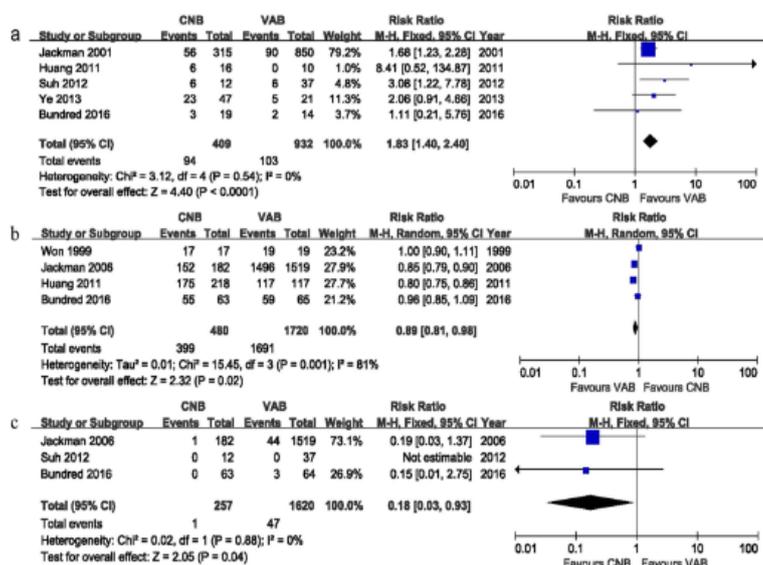


Fig. 4 Results of the meta-analysis comparing diagnostic performance between CNB and VAB. a DCIS underestimation rate. b Microcalcification retrieval rate. c Complication rate (CNB core needle biopsy, VAB vacuum-assisted biopsy, DCIS ductal carcinoma in situ)

Huang XC, Hu XH, Wang XR, Zhou CX, Wang FF, Yang S, et al. A comparison of diagnostic performance of vacuum-assisted biopsy and core needle biopsy for breast microcalcification: a systematic review and meta-analysis. *Irish Journal of Medical Science*, 2018. doi:10.1007/s11845-018-1781-6

Os desafios da BAV dependem do tamanho da lesão, se a lesão alvo é nódulo ou microcalcificações, a espessura da mama, experiência do operador e localização da lesão alvo, como por exemplo, proximidade com axila, com músculo, pele e em relação aos implantes mamários, além de comorbidades e condições clínicas da paciente e taxas de sangramento em até 2,9% comparado às de 0,39% na CB.

Outra desvantagem mencionada é o custo mais elevado da BAV, que envolve não só a aparelhagem, mas também o treinamento do operador. Todavia, esse custo é relativo em comparação aos benefícios do procedimento, podendo ser mais oneroso a necessidade de repetição da CB pelas altas taxas de subestimação ou até mesmo a biópsia excisional, em que há necessidade de internação, ser realizada em centro cirúrgico e necessidade de agulhamento prévio das lesões.

Ainda em comparação, os procedimentos cirúrgicos, além de concordância patológica geral semelhante (93% para cirurgias e 96% para biópsias percutâneas), os procedimentos minimamente invasivos são realizados ambulatorialmente e não estão relacionados às deformidades mamárias, resultando em mínimas cicatrizes e baixas taxas de infecção.

CONCLUSÃO

A BAV é um procedimento minimamente invasivo que, quando bem indicado e com a realização correta da técnica, possui altas taxas de sensibilidade e especificidade, além de alta acurácia e baixas taxas de subestimação para o diagnóstico de microcalcificações suspeitas, podendo ser indicado em substituição à CB ou exérese cirúrgica.

BIÓPSIA A VÁCUO É A MELHOR ABORDAGEM EM MICRO CALCIFICAÇÕES SUSPEITAS?

OPINIÃO DO REVISOR: SIM.

Votação dos painelistas: **100% SIM**

Opinião do Conselho Científico da SBM-SP: **100% SIM**

Opinião Sócios SBM-SP:

Bibliografia:

-Ruggirello I, Nori J, Desideri I, Saieva C, Giannotti E, Bicchierai G, et al. Stereotactic vacuum-assisted breast biopsy: Comparison between 11- and 8-gauge needles. *European Journal of Surgical Oncology*, 2017, 43(12), 2257-2260. doi:10.1016/j.ejso.2017.07.011

-Huang XC, Hu XH, Wang XR, Zhou CX, Wang FF, Yang S, et al. A comparison of diagnostic performance of vacuum-assisted biopsy and core needle biopsy for breast microcalcification: a systematic review and meta-analysis. *Irish Journal*

of Medical Science, 2018. doi:10.1007/s11845-018-1781-6

- Fahrbach K, Sledge I, Cella C, et al. A comparison of the accuracy of two minimally invasive breast biopsy methods: a systematic literature review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet.* 2006;274:63-73.
- Ciatto S, Houssami N, Ambrogetti D, et al. Accuracy and underestimation of malignancy of breast core needle biopsy: the Florence experience of over 4000 consecutive biopsies. *Breast Cancer Res Treat.* 2007;101:291-7
- Badan GM, Roveda Júnior D, Piato S, Fleury EFC, Campos MSD, Pecci CAF, et al. Diagnostic underestimation of atypical ductal hyperplasia and ductal carcinoma in situ at percutaneous core needle and vacuum-assisted biopsies of the breast in a Brazilian reference institution. *Radiol Bras.* 2016 Jan/Fev;49(1):6-11
- Lacambra MB, Lam CC, Mendoza P, Chan SK, Yu AM, Tsang JYS, Tan PH, Tse GM. Biopsy sampling of breast lesions: comparison of core-needle and vacuum-assisted breast biopsies. *Breast Cancer Res Treat (2012)* 132:917-923
- Liu J and Huang L. Image-guided vacuum-assisted breast biopsy in the diagnosis of breast microcalcifications. *Journal Intern Medical Research (2018)* 46 (7): 2743-2753
- Schiaffino S, Massone E, Gristina L, Fregatti P, Rescinito G, Villa A, Friedman D, calabrese M. vacuum-assisted breast biopsy (VAB) excision of subcentimeter microcalcifications as an alternative to open biopsy for atypical ductal hyperplasia, *Br J Radiol* 2018 91: 1-6
- Brennan M, Turner RM, Ciatto S, Marinovich ML, French JR, Macaskill P, Houssami N. Ductal carcinoma in situ at core-needle biopsy: Meta-analysis of underestimation and predictors of invasive breast cancer. *Radiology* 2011 260 -july. Number1. 119-128.
- Sá RS, Logullo AF, Elias S, Facina, Sanvido VM, Nazario ACP. Ductal carcinoma in situ: underestimation of percutaneous biopsy and positivity of sentinel lymph node biopsy in a Brazilian Public Hospital. *Breast Cancer: Targets and therapy* 2021: 13, 409-417
- Knuttel FM, Menezes GLG, van Diest PJ, Witkamp AJ, van den Bosch MAAJ, Verkoonen HM. Meta-analysis of the concordance of histological grade of breast cancer between core needle biopsy and surgical excision specimen. *BJO 2016;* 103: 644-655
- Ciatto S, Houssami N, Ambrogetti, Bianchi S, Bonardi R, Brancato B, Catarzi S, Risso G. Accuracy and underestimation of malignancy of breast core needle biopsy: the Florence experience of over 4000 consecutive biopsies. *Breast cancer Res Treat* 2007 101:291-297
- Jackman RJ, Marzoni FA, Rosenberg J. False-negative diagnoses at stereotactic vacuum-assisted needle breast biopsy: long-term follow-up of 1.280 lesions and review of the literature. *AJR* 2009 (192) 341-351

CORE-BIOPSY É A MELHOR OPÇÃO PARA LESÕES SUSPEITAS VISÍVEIS NA ULTRASSONOGRAFIA?

Luciano Fernandes Chala

Radiologista do Grupo Fleury Medicina e Saúde; Membro da Comissão Nacional de Mamografia

O objetivo primário da biópsia percutânea mamária é obter o diagnóstico correto por meio de amostras da lesão. Para isso é importante executar adequadamente todas as etapas do procedimento que incluem: escolha da técnica de biópsia (método de orientação e dispositivo de biópsia), execução correta do procedimento e manejo apropriado após a biópsia (correlação anátomo-radiológica e verificar risco de subestimação).

Quando escolher a ultrassonografia como método de orientação?

O método de orientação escolhido deve ser aquele que melhor demonstra a lesão-alvo. A ultrassonografia é escolhida sempre que possível, inclusive para lesões inicialmente detectadas na mamografia ou na ressonância magnética, pois suas vantagens intrínsecas simplificam o processo de investigação. A ultrassonografia só não é escolhida quando a lesão não é visível ou insuficientemente conspicua por ela.

Seleção do dispositivo de biópsia

É possível utilizar qualquer um dos dispositivos disponíveis quando a biópsia é guiada pela ultrassonografia. O critério primário para seleção do dispositivo de biópsia é o tipo e as características da lesão-alvo. Outros fatores podem influenciar a escolha, tais como: disponibilidade, experiência da equipe e o contexto clínico da paciente. Dessa forma, discutirei a seleção do dispositivo de biópsia conforme a lesão-alvo

Nódulo sólido:

A ultrassonografia permite visualizar virtualmente todos os nódulos sólidos suspeitos que representam a maior parte das biópsias guiadas pelo método. O dispositivo de biópsia de escolha para nódulos sólidos é a core-biopsy. Ela superou as limitações e substituiu a punção aspirativa com agulha fina como método primário de investigação. Adicionalmente, apresenta melhor custo efetividade do que biópsia a vácuo.

Quando optar pela biópsia a vácuo?

O critério de escolha mais comum é o tamanho da lesão-alvo com a racional de que a possibilidade de erro de amostragem e falso-negativo com a core-biopsy é maior para lesões pequenas. O limiar de tamanho é motivo de disputa. Em geral, para nódulos $\leq 0,5$ cm, a biópsia a vácuo é indicada na maioria dos casos, enquanto, a core-biopsy é utilizada

para a maioria dos nódulos $\geq 1,0$ cm. A questão são nódulos $> 0,5$ cm e $< 1,0$ cm. Para esses nódulos a escolha deve considerar sua conspicuidade geral, forma e localização, risco de obscurecimento pelo anestésico/alterações da biópsia e expertise do executor.

Nódulos intraductais é outra situação em que a biópsia a vácuo é preferida, baseado em quatro razões principais:

- Lesão são pequenas, alongadas e/ou ramificadas (difíceis de amostrar na core-biopsy)
- Elevada probabilidade de lesão papilífera
- Maior risco de subestimação com a core-biopsy
- Remoção completa pode evitar cirurgia se papiloma benigno

Nódulo complexo sólido-cístico:

Trata-se de um grupo heterogêneo de lesões com amplo espectro de probabilidades diagnósticas. Nesse tipo de lesão, a amostragem deve ser realizada na área sólida e a escolha entre a core-biopsy e a biópsia a vácuo é influenciada por uma série de fatores que incluem o tamanho global da lesão – alvo, o tamanho e as características do componente sólido, o grau de suspeição para malignidade ou lesão papilífera e a possibilidade de remoção completa. De um modo geral, a biópsia a vácuo é o método de escolha, mas nem sempre é necessária. Abaixo, alguns critérios para auxiliar na escolha.

A escolha da biópsia a vácuo é preferida quando:

- Possível a remoção completa da lesão-alvo
- Alta probabilidade de lesão papilífera
- Componente sólido pequeno, do tipo espessamento parietal ou septo espesso
- Baixa conspicuidade
- Risco de obscurecimento por alterações induzidas pela biópsia, anestésico ou rotura do componente cístico

A escolha da core-biopsy é favorecida se:

- Nódulo complexo sólido – cístico quase inteiramente sólido e ≥ 1 cm. Ressalta-se que nódulo sólido com diminutas áreas císticas esparsas são manejados como nódulo sólido
- Nódulo predominantemente cístico, com componente sólido volumoso
- Alto grau de suspeição de malignidade
- Inacessível a biópsia a vácuo

Lesão sólida não-nodular

Terminologia recentemente introduzida e não padronizada. Apresenta amplo espectro de probabilidades diagnósticas, sendo um frequente apresentação ultrassonográfica dos carcinomas ductal in situ e lobular invasivo e lesão esclerosante radial. A escolha entre a core-biopsy e a biópsia a vácuo é influenciada por uma série de fatores. Abaixo, alguns critérios para auxiliar na escolha.

A escolha da core-biopsy é favorecida se:

- Alta suspeição de malignidade
- Lesões extensas
- Inacessível a biópsia a vácuo
-

A escolha da biópsia a vácuo é preferida:

- Possibilidade de remoção completa da lesão-alvo
- Chance elevada de lesão esclerosante radial visando reduzir o risco de subestimação e a chance de um segundo procedimento cirúrgico terapêutico
- Lesão pequena e/ou de baixa conspicuidade
- Risco de obscurecimento por alterações induzidas pela biópsia ou anestésico

Calcificações suspeitas:

A ultrassonografia é limitada para identificar, caracterizar e orientar a biópsia percutânea de calcificações, mas eventualmente ela pode ser considerada para calcificações:

- Associadas a assimetrias ou distorções arquiteturais
- Lesões > 3 cm ou sintomáticas
- Alto grau de suspeição (BI-RADS 4C ou 5)

Nessas circunstâncias, aumenta a probabilidade de associação com componente sólido Racional:

- Aproveitar os atributos da orientação ultrassonográfica em relação à estereotáxica
- Dirigir a amostragem para área sólida (reduz subestimação)
- Possibilidade de troca da biópsia a vácuo pela core-biopsy dependendo das características do componente sólido (componente sólido)

Quando considerar a PAAF?

Punção aspirativa com agulha fina é baseada em critérios citológicos e apresenta limitações intrínsecas importantes, sobretudo para o manejo oncológico. Dessa forma suas indicações atuais são restritas a situações específicas.

As indicações primárias incluem:

- Diferenciar nódulos sólidos e cistos com debris
- Esvaziamento de cistos sintomáticos ou inflamatórios
- Drenagem de coleções mamárias ou perimplantes
- Investigação de linfonodos (alguns preferem core-biopsy)
- Para nódulos sólidos, ela pode ser contemplada em alguns situações:
- Confirmar a natureza benigna de nódulos BI-RADS 3
- Sítio inacessível à core-biopsy ou à biópsia a vácuo
- Nódulos intrapapilares (limitada, se possível realizar core-biopsy)
- Terapia anticoagulante / alto risco de sangramento
- Restrições financeiras / não disponibilidade de outra técnica

Conclusão:

A escolha do dispositivo nas biópsias orientadas pela ultrassonografia é baseada primariamente no tipo e nas características da lesão-alvo e, por conseguinte, multifatorial. Nesse breve resumo, foram discutidos alguns critérios utilizados para orientar essa escolha. A core-biopsy é a melhor opção para muitos lesões, especialmente nódulos sólidos que correspondem à maioria das lesões-alvo biopsiadas sob orientação ultrassonográfica

Core-biopsy é a melhor opção para lesões suspeitas visíveis na US?

Sim

CORE-BIOPSY É A MELHOR OPÇÃO PARA LESÕES SUSPEITAS VISÍVEIS NA ULTRASSONOGRRAFIA?

OPINIÃO DO REVISOR: SIM.

Votação dos painelistas: **100% SIM**

Opinião do Conselho Científico da SBM-SP: **100% SIM**

Opinião Sócios SBM-SP:

Bibliografia:

- Bennett IC, Saboo A. *The Evolving Role of Vacuum Assisted Biopsy of the Breast: A Progression from Fine-Needle Aspiration Biopsy.* *World J Surg.* 2019;43(4):1054-1061.
- Hahn M, Krainick-Strobel U, Toellner T, et al. *Interdisciplinary consensus recommendations for the use of vacuum-assisted breast biopsy under sonographic guidance: first update 2012.* *Ultraschall Med.* 2012;33(4):366-371.
- Huppe AI, Brem RF. *Minimally Invasive Breast Procedures: Practical Tips and Tricks.* *AJR Am J Roentgenol.* 2020;214(2):306-315.
- Uematsu T. *How to choose needles and probes for ultrasonographically guided percutaneous breast biopsy: a systematic approach.* *Breast Cancer.* 2012;19(3):238-241
- Bhatt AA, Whaley DH, Lee CU. *Ultrasound-Guided Breast Biopsies: Basic and New Techniques.* *J Ultrasound Med.* 2021;40(7):1427-1443.

A EXCISÃO ASSISTIDA A VÁCUO DEVE SER ALTERNATIVA À CIRURGIA NAS LESÕES B3?

Danielle Ramos Martin Matsumoto

Preceptora do aprimoramento em Mastologia Hospital Israelita Albert Einstein

Com a maior disponibilidade e melhora das técnicas de rastreamento para o câncer de mama, cada vez mais nos deparamos com imagens suspeitas, de muito pequenas dimensões, com destaque para as microcalcificações e distorções arquiteturais. A investigação destas lesões é realizada por biópsia de fragmentos, com diagnósticos comumente evidenciando lesões de comportamento incerto (classificadas como B3), cujo manejo pode ser desafiador. Nesses casos, a exérese cirúrgica pode se mostrar uma opção excessiva, muitas vezes com retirada de tecido que não evidenciava qualquer lesão adicional. Em contrapartida, o manejo conservador de uma lesão sub-amostrada pode representar tratamento insuficiente para um possível carcinoma in situ ou mesmo invasivo. Neste contexto, a excisão vácuo-assistida (VAE) surge como método alternativo para manejo de algumas lesões, permitindo exérese completa, amostragem segura e evitando os possíveis riscos e estresse associados ao tratamento cirúrgico.

Revisão da Literatura:

Conceitos iniciais:

Importante conceito para se ter em mente é a definição das lesões B3: são aquelas que apresentam resultado histológico benigno à biópsia de fragmento (seja ela com propulsor a molas ou vácuo assistida), mas que podem estar relacionadas ao sub-diagnóstico para neoplasia maligna em função de sua heterogeneidade ou aquelas que representam um incremento de risco para associação com malignidade.

São elas:

- Proliferações Epiteliais intraductais atípicas
- Hiperplasia ductal atípica (HDA)
- Atipia epitelial plana (AEP)
- Neoplasia lobular
- Hiperplasia lobular atípica (HLA)
- Carcinoma lobular in situ clássico (CLIS)
- Lesões papilíferas (LP)
- Cicatriz radiada / lesão esclerosante complexa. (CR/ LEC)
- Tumor Filódes (TF)

Outro importante tópico é o conceito de Excisão Vácuo Assistida (VAE): ela deve

compreender procedimentos realizados com agulha de grosso calibre (usualmente 7-8 G), com retirada mínima de 4 gramas de tecido mamário e confirmação radiológica da retirada completa da lesão.

Importantes fatores a serem considerados para a decisão incluem: Correlação adequada entre clínica, radiologia e anatomia patológica; a extensão da lesão quanto à possibilidade de exérese completa pela VAE; Taxa de subdiagnóstico para cada uma das lesões encontradas.

Com esses conceitos em mente, revisamos as recomendações das 3 principais publicações sobre o tema:

- A Segunda Conferência de Consenso Internacional do manejo de lesões B3, que reuniu 89 especialistas para discutir o manejo das lesões baseados no Banco de Dados do Grupo Suíço de Biópsias mamárias minimamente invasivas (MIBB), com mais de 31.500 biópsias vácuo assistidas, sendo 6.020 referentes a lesões B3.
- Diretrizes do NHS para manejo das lesões B3 no Reino Unido
- Consenso da Sociedade Americana de Cirurgiões mamários (ASBrS) para o manejo de lesões de alto risco

HIPERPLASIA DUCTAL ATÍPICA:

A hiperplasia ductal atípica é definida como a presença de proliferação intraductal de células com atipias ocupando até 2 duas unidades ducto-lobulares terminais ou com extensão de até 2 mm. Lesões com extensão acima de tais valores já são diagnosticadas como carcinoma ductal in situ. Dessa forma, uma biópsia de fragmento traz uma taxa de subestimação que pode chegar até 50% na literatura a depender da extensão da lesão e do calibre da agulha utilizada para a biópsia.

As recomendações das 3 principais com relação ao diagnóstico de HDA na biópsia de fragmento diretrizes são:

- Os autores do Segundo Consenso Internacional para lesões B3 e a Sociedade Americana de Cirurgiões de Mama concordam que a maioria dos casos deve ser submetida à exérese cirúrgica. Casos excepcionais podem ter a VAE como conduta aceitável. Caplain e colaboradores em 2014 publicaram resultados da aplicação de seu nomograma para conduta em HDA e demonstrou que para lesões menores que 6 mm ou acima desta extensão mas com exérese completa à VAE e menos de 2 focos de HDA, não haveria necessidade de qualquer conduta adicional, uma vez que a taxa de upgrade no espécime cirúrgico seria < 2%.

Já as diretrizes do NHS, que indicam a VAE para a grande maioria das lesões, colocam que, havendo a possibilidade de exérese completa da lesão, a VAE deve ser o método de escolha para o manejo a HDA observadas nas biópsias de fragmento. Caso o resultado da VAE evidencie lesão de maior grau ou a presença de lesão residual, a exérese cirúrgica deve ser realizada.

Assim, o nosso consenso assume que a conduta preferencial nos casos de HDA é a excisão cirúrgica. A VAE poderia ser adotada como conduta de exceção, a ser discutida nas seguintes situações: paciente com risco habitual para câncer de mama, com imagem suspeita não nodular, compatível com o resultado anatomo-patológico de HDA, extensão menor que 0,6 cm possibilidade excisão completa pela VAE e confirmação radiológica da ausência de lesão residual.

ATIPIA EPITELIAL PLANA (AEP)

Pelo fato de haver baixa taxa de subestimação nas biópsias evidenciando AEP, as diretrizes internacionais concordam que a VAE deve ser considerada ou mesmo ser a opção de escolha para essas lesões.

Em nossa recomendação, entendemos que quando o resultado da biópsia de fragmento apresentar somente atipia epitelial plana, sem outras lesões associadas, a imagem for

compatível com tal diagnóstico e houver possibilidade de excisão completa pela VAE, este deve ser o método de escolha sempre que disponível.

NEOPLASIAS LOBULARES (Hiperplasia Lobular Atípica, Carcinoma Lobular in situ clássico):

Diferentemente da definição da HDA, a extensão da lesão não é o critério, é diferenciação entre as Hiperplasias Lobulares e os Carcinomas in situ. Os casos de upgrade avaliados em estudos recentes quando realizada a excisão cirúrgica após resultado de HLA em biópsia de fragmento, sem outras lesões associadas, são menores que 5%.

Assim sendo, as recomendações das principais diretrizes são mais concordantes. Os autores do 2 Consenso Internacional para lesões B3 e a Sociedade Americana de Cirurgiões de Mama propõem que a VAE deva ser considerada nas biópsias de fragmento que evidenciam Neoplasia Lobular (NL), sempre que houver possibilidade de exérese completa, resultado anatomo-patológico compatível e ausência de outras lesões associadas. Este segundo grupo propõe ainda que casos excepcionais podem somente ser acompanhados clínica e radiologicamente tendo em vista o caráter marcador de risco para câncer e não de lesão precursora para a neoplasia maligna. As diretrizes do NHS indicam que a VAE deve ser o método de escolha sempre que possível.

Nosso consenso assume que a excisão vácuo assistida (VAE) pode ser a conduta preferencial nos casos de Neoplasias Lobulares apresentadas nas biópsias de fragmento desde que: trate-se de paciente com risco habitual para câncer de mama, com imagem suspeita não nodular, compatível com o resultado anatomo-patológico de NL, sem outras lesões associadas e possibilidade excisão completa pela VAE.

Importante realçar que o Carcinoma Lobular in situ pleomórfico não se enquadra nessa classificação (B3) e deve ser manejado como Carcinoma Ductal in situ.

LESÕES PAPILÍFERAS:

As lesões papilíferas podem estar mais associadas ao subdiagnóstico e à dificuldade de interpretação patológica quando avaliadas em fragmentos (como na amostra da biópsia por agulha grossa). Algumas das características mais associadas ao upgrade na avaliação da peça cirúrgica são:

- Lesão com dimensão superior a 1,5 cm
- Idade superior a 55-65 anos
- Presença de atipia
- Exame clínico evidenciando nódulo palpável ou fluxo papilar.

As diretrizes internacionais diferem na inclusão de tais critérios para a definição de suas recomendações:

O Segundo Consenso internacional não diferencia em seu texto a conduta entre lesões com ou sem atipia e coloca a VAE como método preferível quando a biópsia de fragmento evidenciar uma lesão papilífera.

Já as recomendações da NHS e da Sociedade Americana dos Cirurgiões de Mama indicam a exérese cirúrgica das lesões que apresentarem atipia à biópsia. Na ausência de atipia NHS recomenda a VAE para exérese sempre que possível e a sociedade Americana recomenda a avaliação dos critérios previamente descritos.

Baseados na revisão da literatura sobre as características associadas ao subdiagnóstico, entendemos que a indicação VAE para lesões papilíferas deve ser restrita a pacientes com menos de 55 anos, com lesões não palpáveis e sem fluxo papilar, de dimensões inferiores a 1,5 cm, sem atipia ou outras lesões associadas.

CICATRIZ ESCLEROSANTE COMPLEXA / CICATRIZ RADIADA (LEC/CR):

Assim como para as lesões papilíferas, algumas características clínicas, radiológicas e patológicas estão mais associadas ao upgrade nas peças cirúrgicas resultantes da exérese de lesões previamente classificadas como LEC/ CR nas biópsias de fragmento. Apresentam maior taxa de subdiagnóstico as lesões:

- Com extensão acima de 1,0 cm
- Clinicamente palpáveis
- Presença de nódulo e/ou microcalcificações nos exames de imagem
- Presença de atipia na biópsia apresenta maior taxa de subdiagnóstico.

As 3 diretrizes internacionais concordam em indicar a VAE como método de escolha sempre que a biópsia de fragmento evidenciar LEC/CR sem atipia associada e com possibilidade de exérese completa.

Entendemos que as características de subdiagnóstico acima descritas representam fatores de discordância clínico-anátomo-radiológica e devem guiar a conduta, excluindo a indicação da VAE quando presentes.

Em nossa avaliação, quando a biópsia de fragmento evidenciar LEC/CR e houver adequada correlação clínico-anátomo-radiológica a VAE pode ser recomendada na ausência de atipia associada e possibilidade de remoção completa da lesão.

TUMOR FILÓDES BENIGNO OU BORDERLINE.

A elucidação diagnóstica entre os tumores filódes benignos ou borderline somente é possível com a excisão completa da lesão. Somado a este fator, a exérese com margens adequadas é fundamental para reduzir o risco de recidiva, que é de aproximadamente 10% nos tumores benignos e 14% nos tumores borderline.

Dessa forma todas as diretrizes são uníssonas e essa também é a nossa recomendação: **A VAE não deve ser recomendada para o tratamento dos tumores Filódes.**

CONCLUSÕES:

Ao nos depararmos com resultados de biópsias de fragmentos compatíveis com lesões B3 a abordagem multidisciplinar envolvendo a equipe cirúrgica, patologia e radiologia deve ser o passo inicial.

Entender o risco clínico da paciente, a presença de alterações palpáveis, fluxo papilar ou outras características clínicas de maior suspeição bem como avaliar a adequada correlação anátomo-radiológica, garantirão menor chance de subdiagnóstico e a indicação mais segura da exérese vácuo assistida quando essa for uma conduta possível.

Em nossa revisão da literatura, entendemos que, quando disponível, a VAE é conduta que **pode ser indicada** com segurança quando a biópsia de fragmento evidenciar **neoplasias lobulares, atipia epitelial plana, cicatriz radiada/ lesão esclerosante complexa**, desde que haja possibilidade de exérese completa da lesão e sejam seguidas as demais observações descritas no texto acima.

A VAE pode ser **considerada** em **lesões papilíferas sem atipia** e sem outros fatores de alto risco para subdiagnóstico também acima descritos.

Para a Hiperplasia Ductal Atípica identificada na biópsia de fragmento, a VAE não deve ser o procedimento padrão. Em situações com individualização do risco clínico tal conduta pode ser considerada.

Nos casos de Tumor Filódes, a VAE não deve ser indicada e a exérese cirúrgica com margens deve ser a conduta padrão.

A EXCIÇÃO ASSISTIDA A VÁCUO DEVE SER ALTERNATIVA À CIRURGIA NAS LESÕES B3?

OPINIÃO DA REVISORA: SIM.

Votação dos painelistas: **100% SIM**

Opinião do Conselho Científico da SBM-SP: **68,4% SIM | 31,6% NÃO**

Opinião Sócios SBM-SP:

Bibliografia:

- Ellis IO, Humphreys S, Michell M, Pinder SE, Wells CA, Zakhour HD; UK National Coordinating Committee for Breast Screening Pathology; European Commission Working Group on Breast Screening Pathology. Best Practice No 179. Guidelines for breast needle core biopsy handling and reporting in breast screening assessment. *J Clin Pathol*. 2004 Sep;57(9):897-902. doi: 10.1136/jcp.2003.010983. PMID: 15333647; PMCID: PMC1770422.
- Rageth CJ, O'Flynn EAM, Pinker K, Kubik-Huch RA, Munding A, Decker T, Tausch C, Dammann F, Baltzer PA, Falenberg EM, Foschini MP, Dellas S, Knauer M, Malhaire C, Sonnenschein M, Boos A, Morris E, Varga Z. Second International Consensus Conference on lesions of uncertain malignant potential in the breast (B3 lesions). *Breast Cancer Res Treat*. 2019 Apr;174(2):279-296. doi: 10.1007/s10549-018-05071-1. Epub 2018 Nov 30. Erratum in: *Breast Cancer Res Treat*. 2019 Jul;176(2):481-482. PMID: 30506111; PMCID: PMC6538569.
- Pinder SE, Shaaban A, Deb R, Desai A, Gandhi A, Lee AHS, Pain S, Wilkinson L, Sharma N. NHS Breast Screening multidisciplinary working group guidelines for the diagnosis and management of breast lesions of uncertain malignant potential on core biopsy (B3 lesions). *Clin Radiol*. 2018 Aug;73(8):682-692. doi: 10.1016/j.crad.2018.04.004. PMID: 29773220.
- Disponível em: <https://www.breastsurgeons.org/docs/statements/Consensus-Guideline-on-Concordance-Assessment-of-Image-Guided-Breast-Biopsies.pdf>
- Caplain A, Drouet Y, Peyron M, Peix M, Faure C, Chassagne-Clément C, Beurrier F, Fondreville ME, Guérin N, Lasset C, Treilleux I. Management of patients diagnosed with atypical ductal hyperplasia by vacuum-assisted core biopsy: a prospective assessment of the guidelines used at our institution. *Am J Surg*. 2014 Aug;208(2):260-7. doi: 10.1016/j.amjsurg.2013.10.029. Epub 2014 Jan 23. PMID: 24680949.
- Morrow M, Schnitt SJ, Norton L. Current management of lesions associated with an increased risk of breast cancer. *Nat Rev Clin Oncol*. 2015 Apr;12(4):227-38. doi: 10.1038/nrclinonc.2015.8. Epub 2015 Jan 27. PMID: 25622978.
- Boufelli G, Giannotti MA, Ruiz CA, Barros N, Chala LF, Maesaka JY, Goncalves R, Bresciani BH, Vianna P, Soares JM Jr, Baracat EC, Filassi JR. Papillomas of the breast: factors associated with underestimation. *Eur J Cancer Prev*. 2018 Jul;27(4):310-314. doi: 10.1097/CEJ.0000000000000343. PMID: 28296665; PMCID: PMC6012041.
- Yang Y, Fan Z, Liu Y, He Y, Ouyang T. Is Surgical Excision Necessary in Breast Papillomas 10 mm or Smaller at Core Biopsy. *Oncol Res Treat*. 2018;41(1-2):29-34. doi: 10.1159/000481097. Epub 2018 Jan 22. PMID: 29402800.
- Kim TH, Kang DK, Kim SY, Lee EJ, Jung YS, Yim H. Sonographic differentiation of benign and malignant papillary lesions of the breast. *J Ultrasound Med*. 2008 Jan;27(1):75-82. doi: 10.7863/jum.2008.27.1.75. PMID: 18096733.
- Wang WY, Wang X, Gao JD, Wang J, Liu JQ, Wang X, Zhao DB. [Analysis of the clinicopathological characteristics and prognosis in 674 cases of breast intraductal papillary tumor]. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*. 2017 Jun 23;39(6):429-433. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2017.06.006. PMID: 28635232.
- Khan S, Diaz A, Archer KJ, Lehman RR, Mullins T, Cardenosa G, Bear HD. Papillary lesions of the breast: To excise or observe? *Breast J*. 2018 May;24(3):350-355. doi: 10.1111/tbj.12907. Epub 2017 Aug 27. PMID: 28845569.
- Tan BY, Acs G, Apple SK, Badve S, Bleiweiss IJ, Brogi E, Calvo JP, Dabbs DJ, Ellis IO, Eusebi V, Farshid G, Fox SB, Ichihara S, Lakhani SR, Rakha EA, Reis-Filho JS, Richardson AL, Sahin A, Schmitt FC, Schnitt SJ, Siziopikou KP, Soares FA, Tse GM, Vincent-Salomon A, Tan PH. Phyllodes tumours of the breast: a consensus review. *Histopathology*. 2016 Jan;68(1):5-21. doi: 10.1111/his.12876. PMID: 26768026; PMCID: PMC5027876.

A CLIPAGEM DA MAMA E DO LINFONODO AXILAR POSITIVO DEVE SER PROCEDIMENTO PADRÃO ANTES DA QUIMIOTERAPIA NEOADJUVANTE?

Gustavo Machado Badan

Doutor em Ciências médicas pela Faculdade da Santa Casa de São Paulo; Coordenador do setor de radiologia mamária da Santa Casa de São Paulo; Médico da equipe de imagiologia mamária do Grupo Fleury Medicina e saúde e do Hospital Santa Catarina Paulista

Rodrigo De Oliveira Seleti

Médico Assistente do setor de radiologia mamária da Santa Casa de São Paulo Coordenador médico da equipe de imagiologia mamária do HCOR

Natane Cellarius

Médica Assistente do setor de radiologia mamária da Santa Casa de São Paulo

Camila de Lima Acras

Fellow do setor de radiologia mamária da Santa Casa de São Paulo

Os avanços no tratamento sistêmico com a quimioterapia neoadjuvante (Qt neo) têm proporcionado taxas cada vez maiores de resposta patológica completa (rPC) do câncer de mama e da axila positiva. O tumor palpável pode se tornar não palpável e resultar em resposta radiológica parcial (rRP), ou mesmo resposta radiológica completa (rRC) quando a doença não é mais inequivocamente caracterizada aos métodos de imagem.

Ao mesmo tempo que esse desfecho é desejável, representa dificuldade técnica e pode levar a cirurgias maiores, para garantir margens livres de doença. Diante do exposto, se faz necessária a discussão sobre a implementação da marcação tecidual (clipagem) do câncer de mama e da axila positiva.

Revisão da literatura

Quimioterapia neoadjuvante (Qt neo)

Toda paciente candidata à quimioterapia adjuvante, como tratamento sistêmico do câncer de mama, pode fazer Qt neo alternativamente. Atualmente, essa estratégia terapêutica já é empregada em 17 a 40% dos casos de câncer de mama, a depender de seu subtipo biológico.

Os maiores benefícios remetem à possibilidade de diminuição do tamanho da doença na mama (em 80% dos casos) e na região axilar, reduzindo a necessidade de

mastectomia em 16% das vezes. Permite a testagem in vivo da quimio sensibilidade aos medicamentos e promove a chance de rPC do câncer de mama, que, quando alcançada, denota marcador de bom prognóstico, sendo forte preditor de aumento de sobrevida livre de doença e sobrevida global.

De maneira geral, os indicadores mais importantes de rPC são o estadió clínico e o tipo molecular da doença. Na mama, os estudos demonstram que o perfil Luminal A tem chance de 0,3%, enquanto que o Luminal B apresenta até 8% de rPC. Já o subtipo HER2 apresenta taxas de 40 a 68%, sendo que os melhores resultados foram alcançados com o duplo bloqueio do HER2. Por fim, o subtipo triplo negativo tem taxas variáveis de 23 a 80% de rPC, e os melhores índices foram atingidos pelos tratamentos envolvendo a carboplatina. No tocante à região axilar, a chance de rPC é, em média, de 41%, podendo alcançar 65% nos triplos negativos. Tumores na mama e na axila positiva frequentemente apresentam padrões de resposta semelhantes.

O exame de eleição para avaliação de resposta radiológica à Qt neo é a ressonância magnética (RM), com elevada acurácia diagnóstica. Contudo, a rRC só é acompanhada de rPC em cerca de 48% dos casos, o que torna o procedimento cirúrgico necessário. Embora a rRC não seja um bom preditor de rPC, denota prognóstico favorável. Nos casos onde há tumores residuais, evidenciados na peça cirúrgica, estes têm menos de 1,0 cm (66% das vezes) e apresentam menores taxas de recidivas locais. Como perspectiva futura, diante de casos de rRC, há estudos avaliando a possibilidade de se realizar nova biópsia assistida a vácuo, resgatando o clipe previamente inserido e retirando uma maior quantidade de fragmentos. Caso o resultado histológico seja negativo, avaliam a possibilidade de se omitir a cirurgia (watch and wait), mas os resultados ainda não estão estabelecidos.

Clipagem do câncer de mama e axila positiva

A tecnologia mais utilizada para essa finalidade é o uso de um clipe metálico (clipagem) para demarcação do tumor. O clipe é um dispositivo muito pequeno (2-3 mm), geralmente feito de materiais hipoaergênicos, como o titânio, que é visível em diferentes modalidades de imagem (ultrassonografia, mamografia, ressonância magnética) e ancorado no tumor durante a biópsia inicial ou em uma segunda intervenção. Esses cliques são compatíveis com RM, facilmente visíveis em mamografia e RM, e alguns deles também na ultrassonografia (USG).

Utilidades e desvantagens do clipe marcador tecidual

A marcação tecidual com o clipe é útil para comprovar a localização correta da biópsia e orientar o cirurgião para a excisão. É conveniente também para o acompanhamento de lesões suspeitas por imagem com histologia benigna. E pode ser de grande valia, para grandes ressecções segmentares ou mastectomias, para direcionar o patologista ao local do tumor (identificação de áreas de interesse) e facilitar a amostragem completa do leito tumoral

Antes da cirurgia, esses cliques geralmente são localizados pela marcação pré operatória com fio metálico (agulhamento) ou radiofármaco. O posicionamento exato do clipe dentro ou ao lado da lesão ajuda a reduzir o tamanho do tecido mamário que deve ser removido cirurgicamente. Após a remoção do tecido, uma radiografia do espécime deve ser feita para garantir que o clipe esteja incluído, indicando que o tecido inclui a área de interesse.

Como dificuldade destaca-se a possibilidade de posicionamento incorreto do clipe ou sua migração após a biópsia, em 13 a 20% dos casos. O principal fator de migração do clipe é a descompressão mamária nos procedimentos orientados por estere-

otaxia (efeito acordeão), com chance imediata de deslocamento do clipe no eixo de inserção da agulha. Há ainda outros fatores importantes relacionados, tais como a falta de aderência tecidual nas mamas adiposas, grandes hematomas, reabsorção de ar após o procedimento, deslocamento do clipe na trajetória da biópsia, entre a pele e a lesão, e modificações nas lesões pós Qt neo. Ressalta-se que os tipos mais novos de cliques associados a polímeros, como o colágeno ou hidrogel, estão associados a maior aderência tecidual e menores índices de migração, de acordo com a literatura.

Discussão

Dada a magnitude da questão, o grupo de desenvolvimento de diretrizes da European Commission Initiative on Breast Cancer (ECIBC), por meio das diretrizes europeias sobre rastreamento e diagnóstico do câncer de mama, discutiu o tema clipagem de mama em pacientes que serão submetidas à Qt neo.

Efeitos desejáveis da clipagem de mama

A ECIBC estabeleceu 3 indicadores importantes para avaliar os benefícios dessa intervenção: margens cirúrgicas livres, taxas de recidiva local e impacto na mortalidade. Quanto à avaliação das margens cirúrgicas, de acordo com estudo observacional, na ausência de cliques marcadores teciduais, margens livres foram relatadas em apenas 31-62% das mulheres após o agulhamento guiado por mamografia, mas esse número aumentou para 90% na presença de cliques (43 menos margens comprometidas nesse grupo/ 1000 mulheres).

No mesmo estudo, o segundo indicador avaliado foi a recidiva local, sendo observadas no grupo de clipagem da mama 69 menos recorrências locais, a cada 1000 casos. Por último, estabeleceu-se uma estimativa de redução da mortalidade em 120 por 1000 mulheres submetidas a clipagem de mama, embora esse dado fosse considerado como de baixo grau de confiança científica.

A comissão concluiu, por unanimidade, que os benefícios são grandes. Observa que é importante ter margens cirúrgicas livres para evitar recorrência e que o uso de cliques pode permitir ressecções cirúrgicas menores. Além disso, a ausência do clipe pode resultar na necessidade de cirurgias adicionais ou mastectomia.

Efeitos indesejáveis. Quão substanciais são os efeitos esperados?

A ECIBC observou que algumas mulheres podem se sentir preocupadas em ter um clipe na mama e isso pode ocasionar um impacto no bem-estar psicológico da paciente. Mas concluiu que o “desconforto” é transitório e muito eventual. Avaliaram, ainda, o risco de alergias aos materiais (revestimento de titânio e teflon) usados na maioria dos cliques. Os estudos mostram que esse efeito adverso é raro e, até onde se sabe, somente um caso de alergia ao clipe de titânio na mama foi relatado na literatura. A comissão julgou que os efeitos indesejáveis esperados são, portanto, insignificantes.

Grau de força (certeza) das evidências científicas favorecem a intervenção?

A certeza da evidência indica a probabilidade de que os efeitos estimados a partir dos estudos científicos correspondam aos efeitos reais. Pode ser expresso como alto, moderado, baixo ou muito baixo. No tocante à clipagem de mama, não há estudos de revisões sistemáticas, apenas estudos observacionais, e observou-se um alto risco de viés de seleção de pacientes nestes estudos. Pacientes com doenças menos agressivas foram alocadas em maior proporção no grupo submetido à clipagem e, além disso, o tratamento com a Qt neo não foi o mesmo para todas as mulheres ou com alocação ale-

atória. Pacientes que receberam a indicação da marcação com clipe podem ter lesão menor e, portanto, ter melhor prognóstico do que aquelas que não receberam o clipe, independentemente da intervenção. A ECIBC estabeleceu nível de força científica muito baixa, mas favorável à clipagem da mama, dada a magnitude dos benefícios e efeitos indesejados não substanciais.

Custo efetividade da intervenção

O clipe metálico tem um custo estimado de \$60, e não existem estudos que calcularam a relação custo/efetividade dessa intervenção. No entanto, deve-se considerar que poucas mulheres necessitarão do marcador em comparação ao total da população rastreada para o câncer de mama. Além disso, no contexto da relação custo benefício, haveria uma diminuição de recidivas locais e, com isso, menos novas biópsias e cirurgias adicionais, com redução significativa dos custos. Embora com grau de certeza científica muito baixa, a ECIBC estabeleceu que o custo do insumo é moderado e com custo/efetividade favorável à clipagem.

Marcação com clipe em linfonodo axilar positivo

Essa questão não foi debatida pela ECIBC, mas os dados do NCCN, na sua versão mais atual de 2022, mostram recomendação favorável à clipagem axilar.

Efeitos desejáveis da clipagem do linfonodo axilar positivo

O principal é a diminuição da taxa de falso negativo (FN) do linfonodo sentinela (LS) após realização de Qt neo. Estudos como ACOSOG Z1071 e SENTINA demonstram taxas de FN do LS de, respectivamente, 12,6% e 14,2%. Contudo, ao se realizar a remoção de 3 ou mais LS e ainda o resgate do linfonodo previamente clipado, o resultado é uma diminuição do FN para 1,4% a 6,8%, segundo resultados dos estudos de Caudle et al, 2016 e ACOSOG Z1071. Por esse motivo, a diretriz do NCCN recomenda a clipagem. Contudo, se faz necessário estabelecer se o benefício da diminuição do FN resulta em menos recidiva local e diminuição da mortalidade pela doença. Os resultados na literatura são controversos e um importante estudo retrospectivo do Instituto Europeu de Oncologia (IEO), publicado em 2021, com 688 pacientes e seguimento de 10 anos, que só realizou a biópsia do LS, não obteve diferença com significância estatística nas recidivas locais axilares e sobrevida ao não realizar a remoção de mais de 3 LS e resgate do clipe.

Efeitos indesejáveis da clipagem do linfonodo axilar positivo

Existem questões relevantes que devem ser levadas em consideração. Uma delas é relacionada à expertise da marcação pré-operatória diante de rRC. Em apenas 20 a 30% dos casos o clipe é bem visualizado à ultrassonografia, o que torna a marcação pré-operatória orientada por estereotaxia a modalidade imagiológica de escolha. A topografia axilar não é favorável para este procedimento, resultando portanto em uma importante dificuldade técnica.

Além disso, não está consolidado o manejo adequado para os casos nos quais o clipe não pode ser identificado e removido no ato cirúrgico. Proceder ao esvaziamento axilar completo? Radioterapia axilar? Ou nenhum tratamento adicional necessário?]

Conclusão

Recomendação favorável à clipagem de mama e desfavorável à clipagem do linfonodo axilar positivo antes da Qt neo.

A CLIPAGEM DA MAMA E DO LINFONODO AXILAR POSITIVO DEVE SER PROCEDIMENTO PADRÃO ANTES DA QUIMIOTERAPIA NEOADJUVANTE?

OPINIÃO DO REVISOR: PARA MAMA SIM.
PARA AXILAR NÃO.

Votação dos painelistas: **100% SIM**

Opinião do Conselho Científico da SBM-SP: **63,2% NÃO | 36,8% SIM**

Opinião Sócios SBM-SP:

Bibliografia:

- ECIBC's Guidelines Development Group (GDG) suggests using clip-marking after NCB/VANCB for surgical therapy planning in patients with breast cancer lesions, 2022.
- Oh JL, Nguyen G, Whitman GJ, et al. Placement of radiopaque clips for tumor localization in patients undergoing neoadjuvant chemotherapy and breast conservation therapy. *Cancer*; 2007.
- [NCCN]. Nacional Comprehensive Cancer Network. *Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) – Breast Cancer V2 2022*.
- Boughey JC, Suman VJ, Mittendorf EA, et al; Alliance for Clinical Trials in Oncology. Sentinel Lymph node surgery after neoadjuvant chemotherapy in patients with node-positive breast cancer: the ACOSOG Z1071 (Alliance) clinical trial. *JAMA*. 2013; 310(14): 1455-1461.
- Kuehn T, Bauerfeind I, Fehm T, et al. Sentinel-lymph-node biopsy in patients with breast cancer before and after neoadjuvant chemotherapy (SENTINA): a prospective, multicentre cohort study. *Lancet Oncol*. Jun; 2013 14(7):609-618.
- Senkus E, Kyriakides S, Ohno S, et al. ESMO Guidelines Committee. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*; 2015 Sep.
- Sabrina Kahler-Ribeiro-Fontana, et al. Long-term standard sentinel node biopsy after neoadjuvant treatment in breast cancer: a single institution ten-year follow-up. *European Journal of Surgical Oncology*, 2021
- Kavitha Kanesalingam, et al. Targeted axillary dissection after neoadjuvant systemic therapy in patients with node-positive breast cancer. *ANZ J Surg*, 2019.

CRIOABLAÇÃO NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA INICIAL

Silvio E. Bromberg

Fellow em Mastologia no I.N.Tumori - Milano - Itália

Doutorado em Cirurgia- USP

Pós Doutorado em Mastologia - UNIFESP

Co-coordenador do Programa de Pós Graduação em Oncologia Mamaria - H.I.A.Einstein

Cirurgião Mastologista Titular do Centro de Oncologia do H.I.A.Einstein

Cirurgião Mastologista Titular do Depto de Mastologia do Hospital BP - Mirante

Estamos vivenciando uma corrida em direção a uma medicina de precisão na tentativa de dimensionar a medida certa para o tratamento adequado do câncer de mama. A ideia do descalonamento no tratamento do câncer de mama, vem intrinsecamente acontecendo há anos, porém, atualmente devido ao maior refinamento do conhecimento da biologia tumoral, o descalonamento e a "taylorização" do tratamento, vem se tornando cada vez mais factível, certo e obrigatório.

Sendo assim, nesse contexto, entre todas as novidades terapêuticas para o tratamento do câncer de mama, surge o conceito de procedimentos cirúrgicos minimamente invasivos.

A crioblação é uma técnica minimamente invasiva na qual através de um crioprobe inserido dentro do tumor, realiza-se a aplicação de sucessivos ciclos de congelamento e descongelamento do tecido neoplásico, atingindo temperaturas de -40 a -160 oC, que resultam na destruição e na morte celular.

O probe tem sua utilização orientada radiologicamente em tempo real e seu congelamento é decorrente da propriedade do gás argônio ou nitrogênio e o descongelamento, é decorrente da substituição de um desses gases pelo gás hélio que por sua propriedade termodinâmica aquece o sistema.

Durante esse processo de resfriamento e aquecimento, se forma uma bola de gelo ao redor do probe, o qual é chamado de "ice ball", a qual permite uma visibilidade radiológica direta e em tempo real, facilitando ao médico controlar a extensão dessa bola de gelo que por sua vez determina a abrangência da área total do tumor que deveria ser destruída. Assim, através desse mecanismo, as células tumorais são destruídas. Essa morte celular pode ocorrer por lesão direta do resfriamento; por alteração de osmolaridade; por apoptose celular e também por lesões vasculares intratumorais e em sua periferia.

Os estudos em mama foram inicialmente realizados em lesões benignas e que por demonstrarem sucesso na ablação, permitiram a migração da técnica para tratar lesões malignas. Nos estudos iniciais, todas as pacientes eram operadas, em cerca de 30 dias, posteriormente à crioblação.

Nessa fase inicial, realizaram-se estudos não randomizados e com pequena casuística e condicionados a realização da cirurgia posterior para se comprovar histopatologicamente a erradicação do tumor. Dessa maneira, com vários pequenos estudos, acumulou-se a evidência da efetividade do tratamento em pacientes com câncer de mama inicial, mostrando uma taxa de sucesso da crioblação em torno de 85%.

Entre estes, talvez um dos estudos mais importantes foi o ACOSOG Z 1072, que era um estudo multicêntrico, não randomizado fase 2, que selecionou 86 pacientes com idade

média de 62 anos, com tumor mamário primário $\leq 2\text{cm}$, com extensão intraductal $\leq 25\%$. Esse estudo tinha como um dos principais objetivos analisar a ablação tumoral, através de cirurgia realizada em 28 dias após a aplicação da crioablação. Confirmaram uma resposta completa da ablação em 100% dos casos onde o tumor original era $\geq 1\text{cm}$. Além disso, mostraram um valor preditivo negativo de cerca de 81% da REMA na análise de doença residual pós-crioablação.

Seguindo o otimismo com esse tipo de tratamento, vários grupos partiram em busca de estudos mais audazes com a crioablação, ou seja, sem a condição de obrigatoriedade cirúrgica após o tratamento, ou seja, se realizava a pesquisa do linfonodo sentinela e radio-terapia conforme a demanda clínica e o posterior seguimento clínico oncológico, buscando analisar a recorrência local.

Sendo assim, apareceu a experiência do grupo Japonês de Kamogawa, que detém a maior experiência no assunto, mas ainda não a publicou; temos o FROST Trial previsto para fechar em 2023 e principalmente o ICE 3 trial, previsto para fechar em 2024, o qual temos a obrigação de mencionar, apesar de estar em andamento, por ter sido o primeiro a publicar seus dados parciais. Esse trial tem origem em um grupo multicêntrico americano, com desenho de braço único, não randomizado e prospectivo.

Tendo como objetivo a recorrência local, em uma análise preliminar com 36 meses médios de seguimento, observaram somente 18% de complicações leves e 2% de complicações moderadas e Zero complicações graves. Apresentaram uma recorrência local em somente 4 pacientes ou 2% da casuística, ou seja, são dados muito promissores!

Procurando estar alinhados com as novas tendências no tratamento do câncer de mama, estabelecemos uma parceria Einstein-Unifesp, onde eu e Afonso Celso Pinto Nazário orientamos o estudo com a crioablação conduzido pela Vanessa Monteiro Sanvido. Nosso objetivo é analisar em pacientes com câncer de mama primário inicial e de bom prognóstico, a resposta histopatológica da crioablação aplicada previamente ao tratamento cirúrgico. Além disso, iremos adquirir nossa própria experiência em coerência com nossa realidade, ou seja, a primeira experiência brasileira, pelo que sabemos, com esse tipo de procedimento.

Portanto, uma vez que já estamos investindo no aprendizado e estudo dessa abordagem minimamente invasiva, é porque realmente acreditamos que a crioablação, pelo custo e facilidade, fará parte de nossa prática clínica em um breve futuro.

CRIOABLAÇÃO NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA INICIAL

OPINIÃO DO REVISOR: NÃO.

Votação dos painelistas: 100% NÃO

Opinião do Conselho Científico da SBM-SP: 100% NÃO

Opinião Sócios SBM-SP: