

CONFERÊNCIA BRASILEIRA DE

CÂNCER DE MAMA

LACOG - GBECAM 2023

— OFFICIAL —
best of  SABCS®

OFFICIAL

AN INITIATIVE OF
ENCORE
MEDICAL EDUCATION



APOIO

Instituto Projeto
cura.

REALIZAÇÃO



GERENCIAMENTO
E PRODUÇÃO



Considerações sobre a Patologia do Câncer de Mama HER2 Low

Helenice Gobbi
Profa. Titular de Patologia Especial- UFTM

Conflito de Interesse

- De acordo com a resolução do Conselho Federal de Medicina nº 1595/2000 e Resolução da Diretoria Colegiada da ANVISA nº 96/2008, eu declaro que:
- Participo como palestrante em eventos científicos patrocinados pelas empresas Daiichi-Sankyo, AstraZeneca, Dako/Agilent, Roche Farmacêutica e Roche Diagnóstica
- Declaro não ter ações em bolsa de valores das empresas supracitadas.

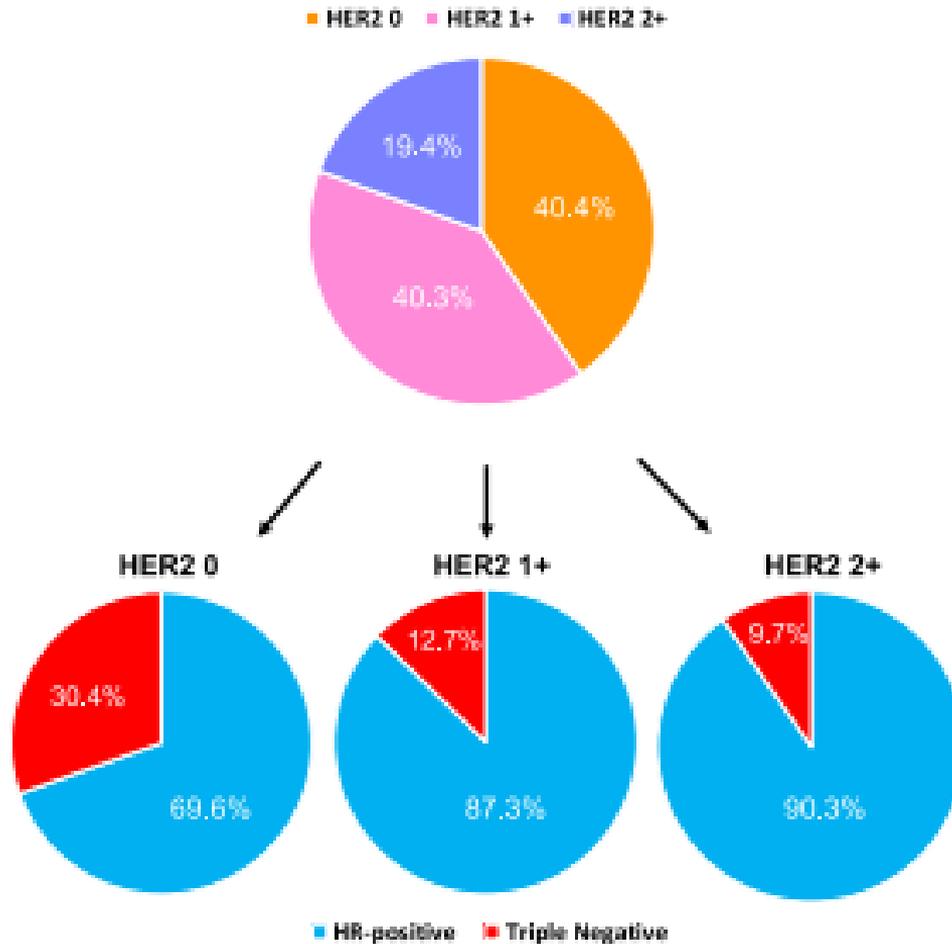
Câncer de Mama HER2-low

- O conceito de “câncer de mama HER2-low” foi proposto a partir de estudos recentes que demonstraram que pacientes com cânceres exibindo baixa expressão imuno-histoquímica da proteína HER2 (1+ ou 2+ sem amplificação gênica) se beneficiam do tratamento com drogas conjugadas a anticorpos
- Não se baseia na morfologia dos tumores ou expressão de outros marcadores moleculares

Características dos Cânceres de Mama HER2 low

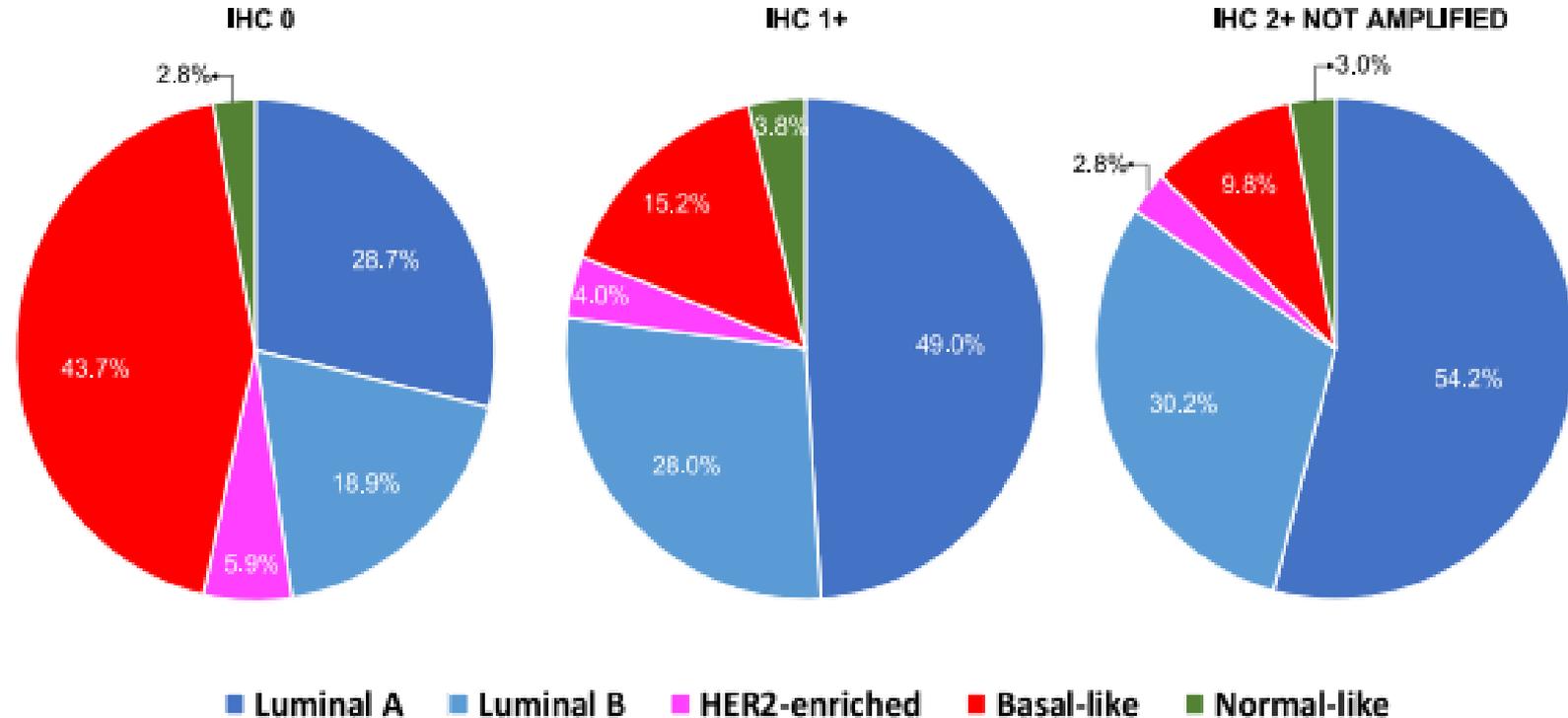
- São um grupo heterogêneo de tumores do ponto de vista morfológico e molecular
- À morfologia a maioria é de carcinoma de tipo não especial
- Englobam tanto tumores receptores hormonais positivos quanto tumores triplo negativos
- Correspondem a 45-55% dos cânceres de mama

RH nos tumores HER2 low (0, 1+ e 2+ não amplificado)



Schettini F. et al. Breast Cancer. 2021; 7:1-13.

Distribuição dos subtipos intrínsecos em tumores HER2-low (0, 1+, 2+ não amplificado)



Características dos tumores HER2-low

Quando comparados aos tumores HER2-0:

- Maior tamanho
- Maior acometimento linfonodal
- Pacientes mais velhas ao diagnóstico
- Heterogêneo na porcentagem de TILs: tumores HER2 2+ > que nos 1+ > que 0
- Mais associados a tumores RH+

Características dos tumores HER2 low

Quando comparados aos tumores HER2-0:

- Maior prevalência de heterogeneidade tumoral (polissomia)
- Menor índice de resposta patológica completa pós QT-neoadjuvante
- Maior sobrevida livre de doença em 3 anos (DFS) e maior sobrevida global (OS); também observada nos casos com RH-, mas não em pacientes RH+

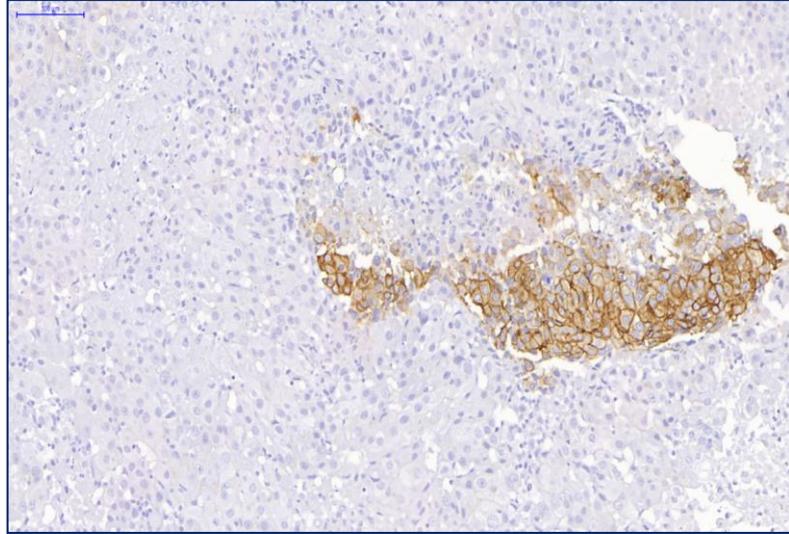
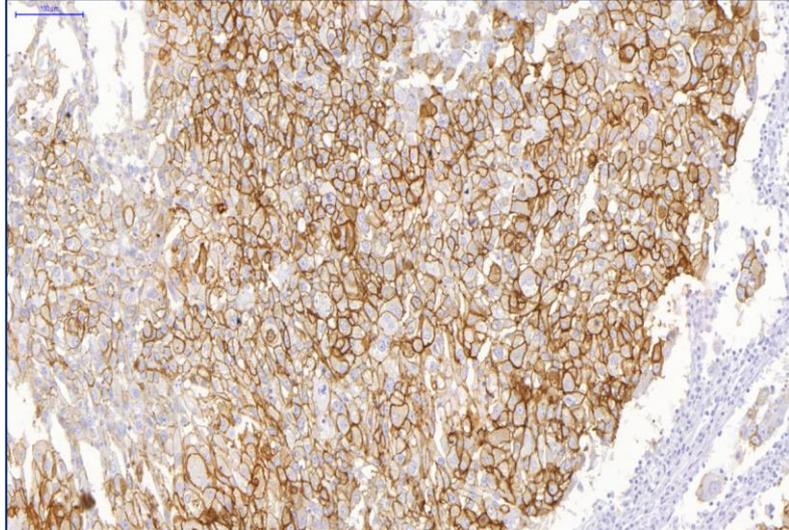
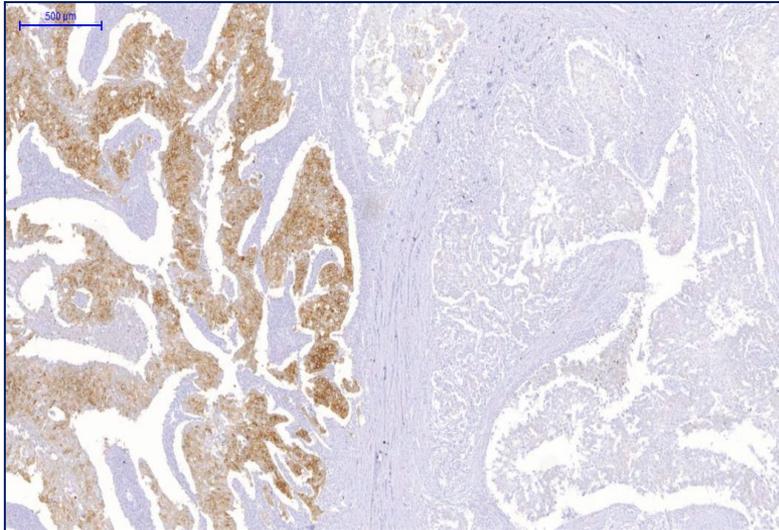
500 µm

Heterogeneidade tumoral para HER2

500 µm

100 µm

100 µm



Heterogeneidade intratumoral do HER2

- Tumores HER2 2+ , que exibem heterogeneidade genética e não amplificam pelo ISH, em geral têm indicadores de pior prognóstico: são maiores, de grau histológico mais alto e com maior frequência de metástases linfonodais
- Estão associados a menores sobrevida livre de progressão e global
- Tumores heterogêneos também exibem menor resposta a terapia alvo anti-HER2 e menor resposta patológica completa ao tratamento neoadjuvante com trastuzumab associado a quimioterapia

Clinicopathologic Characteristics and Prognosis of ERBB2-Low Breast Cancer Among Patients in the National Cancer Database

Daniel S. Peiffer, MD, PhD; Fangyuan Zhao, MA; Nan Chen, MD; Olwen M. Hahn, MD; Rita Nanda, MD; Olufunmilayo I. Olopade, MD; Dezheng Huo, MD, PhD; Frederick M. Howard, MD

- Este estudo investigou se o câncer de mama HER2-low é um subtipo distinto clinicamente em termos de características epidemiológicas, prognóstico e resposta a quimioterapia neoadjuvante
- Avaliou tumores de 1.136.016 pacientes diagnosticados com CMI de com resultado da IHQ negativa para HER2 e classificados como score 1+ ou 2+ com ISH

Clinicopathologic Characteristics and Prognosis of ERBB2-Low Breast Cancer Among Patients in the National Cancer Database

Daniel S. Peiffer, MD, PhD; Fangyuan Zhao, MA; Nan Chen, MD; Olwen M. Hahn, MD; Rita Nanda, MD; Olufunmilayo I. Olopade, MD; Dezheng Huo, MD, PhD; Frederick M. Howard, MD

JAMA Oncol. doi:10.1001/jamaoncol.2022.7476
Published online February 23, 2023.

- Tumores HER2-low são heterogêneos e contêm ambos, cânceres de mama receptores hormonais positivos (HR+) e triplo negativos (TNBC)
- Entre os TNBC as porcentagens de tumores HER2-low variam muito, de 40 até 66%
- Resultados conflitantes quanto ao prognóstico: o status HER2-low está associado a prognóstico negativo, neutro ou positivo

Clinicopathologic Characteristics and Prognosis of ERBB2-Low Breast Cancer Among Patients in the National Cancer Database

Daniel S. Peiffer, MD, PhD; Fangyuan Zhao, MA; Nan Chen, MD; Olwen M. Hahn, MD; Rita Nanda, MD; Olufunmilayo I. Olopade, MD; Dezheng Huo, MD, PhD; Frederick M. Howard, MD

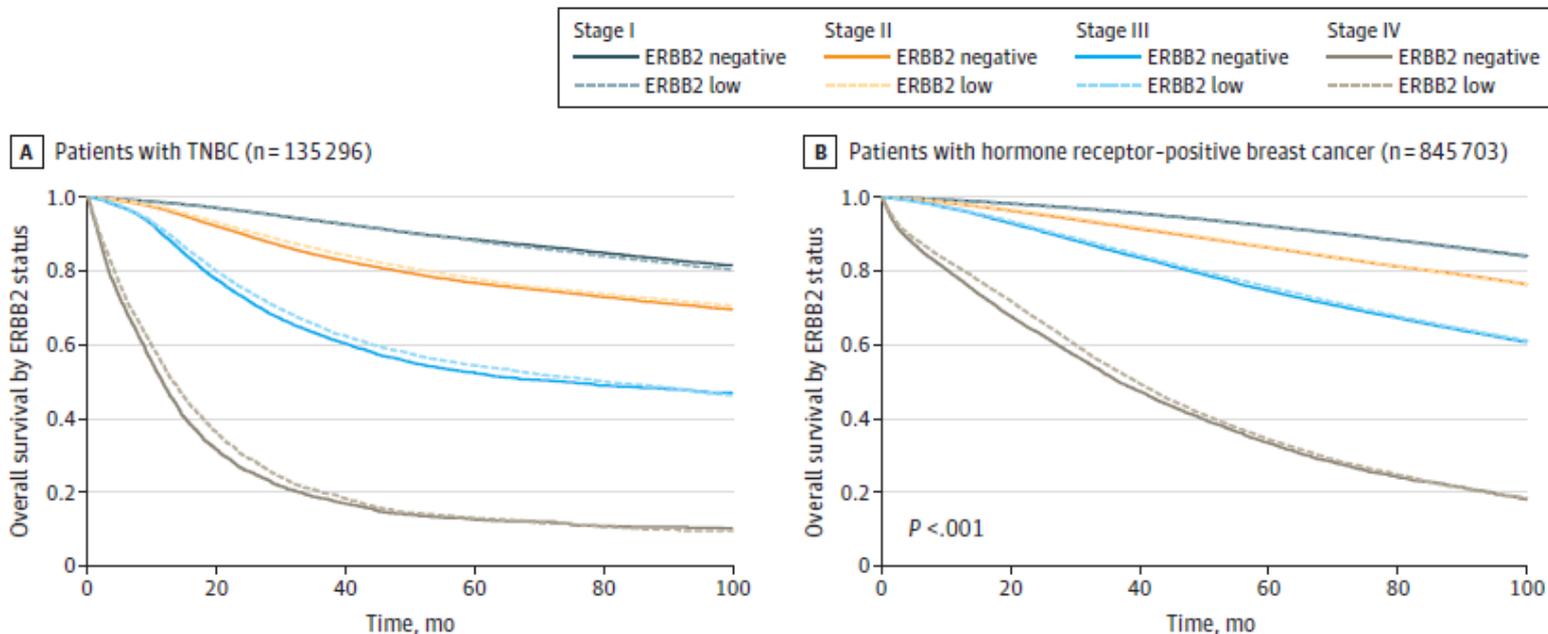
- Nesta imensa coorte foram observadas diferenças prognósticas mínimas entre os tumores HER2-low e HER2-negativos
- Pacientes com tumores HER2-low têm aumento discreto na sobrevida global ($\leq 2\%$ em 5 anos) quando comparado com pacientes com tumores HER2 negativos (HER2 0)

Clinicopathologic Characteristics and Prognosis of ERBB2-Low Breast Cancer Among Patients in the National Cancer Database

Daniel S. Peiffer, MD, PhD; Fangyuan Zhao, MA; Nan Chen, MD; Olwen M. Hahn, MD; Rita Nanda, MD; Olufunmilayo I. Olopade, MD; Dezheng Huo, MD, PhD; Frederick M. Howard, MD

JAMA Oncol. doi:10.1001/jamaoncol.2022.7476
Published online February 23, 2023.

Figure. Kaplan-Meier Plots Showing Overall Survival by Erb-b2 Receptor Tyrosine Kinase 2 (ERBB2)–Low Status in Patients With Triple-Negative Breast Cancer (TNBC) and Hormone Receptor–Positive Breast Cancer



Clinicopathologic Characteristics and Prognosis of ERBB2-Low Breast Cancer Among Patients in the National Cancer Database

JAMA Oncol. doi:10.1001/jamaoncol.2022.7476
Published online February 23, 2023.

Daniel S. Peiffer, MD, PhD; Fangyuan Zhao, MA; Nan Chen, MD; Olwen M. Hahn, MD; Rita Nanda, MD;
Olufunmilayo I. Olopade, MD; Dezheng Huo, MD, PhD; Frederick M. Howard, MD

- Estes achados não suportam a classificação destes tumores como entidades distintas
- É provável que as diferenças na evolução dos tumores HER2-low são mais relacionadas à resposta ao tratamento com anticorpos conjugados a drogas do que por diferenças biológicas específicas destes tumores

Desafios na Avaliação do HER2 ainda em 2023

- Falta de padronização da fase pré-analítica (ex: tempo de isquemia fria, tipo de fixador, tempo de fixação)
- Variações na fase analítica (protocolos e reagentes IHQ)
- Variações na interpretação e laudos do exame IHQ
- Dificuldade em distinguir HER2 0 e HER2 1+
- Baixa reprodutibilidade interobservador na avaliação do HER2

Proposta do Colégio Americano de Patologia - março/2023

- Os patologistas devem manter a nomenclatura e algoritmo do Consenso ASCO/CAP de 2018
- O escore final do HER2 (0, 1+, 2+ ou 3+) deve sempre ser incluído no laudo IHQ
- Não é recomendado o uso da expressão HER2-low no laudo patológico
- O uso clínico do termo HER2-low pelo oncologista é justificado para escolha do tratamento para os pacientes

Proposta do Colégio Americano de Patologia - março/2023

- Ainda não há uma proposta de como categorizar melhor os casos de difícil interpretação entre HER2 1+ e HER2 0
- Sugere-se que estes casos sejam revistos por pelo menos mais um patologista usando as recomendações do ASCO/CAP
- Novas metodologias estão sendo desenvolvidas para melhor caracterização dos tumores HER2-low incluindo o uso de inteligência artificial, ensaios quantitativos da proteína e métodos transcriptômicos



Obrigada