

MASTOLOGIANEWS

Publicação oficial da Sociedade Brasileira de Mastologia - Número 25 - Dezembro de 2022

O exemplo de superação de Claudia Bartelle

Uma troca de
ideias entre
Tuffi e Vilmar

Pesquisadores
brasileiros
se destacam

Mais:
artigos,
eventos
e cultura



Presidente

Vilmar Marques de Oliveira

Vice-Presidente Nacional

Vinicius Milani Budel

Vice-Presidente Região Norte

Francianne Silva Rocha

Vice-Presidente Região Nordeste

Darley de Lima Ferreira Filho

Vice-Presidente Região Sul

orge Villanova Biazus

Vice-Presidente Região Sudeste

César Cabello dos Santos

Vice-Presidente Região Centro-Oeste

Carlos Marino Cabral Calvano Filho

Secretário-Geral

Rosemar Macedo Sousa Rahal

Secretário-Adjunto

Sandra Marques Silva Gioia

Tesoureiro-Geral

Felipe Eduardo Martins de Andrade

Tesoureiro-Adjunto

Aleksandr Salamanca Miyahira

Editor da Revista Mastology

Gil Facina

Diretor da Escola Brasileira de Mastologia

Fabio Postiglione Mansani

Presidente do Conselho Deliberativo

Antonio Luiz Frasson

Comissão do TEMA

Eduardo Camargo Millen

Comissão de Ética

Clécio Ênio Murta de Lucena

Comissão Científica

Alfredo Carlos Simões Dornellas de Barros

Departamento de Ações Sociais e Defesa da Mulher

Carlos Alberto Ruiz

Departamento de Cirurgia

José Roberto Filassi

Departamento de Cirurgia Minimamente Invasiva

Luiz Henrique Gebrim

Departamento de Educação Continuada

Renato Zocchio Torresan

Departamento de Honorários e Defesa Profissional

Sérgio Figueiredo Calmon Filho

Departamento de Imagem

Henrique Lima Couto

Dep. de Marketing, Comunicação e Mídias Sociais

Paula Cristina Saab

Departamento de Oncoplastia

Fabício Palermo Brenelli

Departamento de Políticas Públicas

João Bosco Ramos Borges

Departamento de Relações Internacionais

Francisco Pimentel Cavalcante

Departamento de Residência Médica

José Pereira Guará

Departamento de Terapia Sistêmica

Vinicius Milani Bude

MASTOLOGIANEWS

Editor responsável/SBM

José Luiz Pedrini

Editor

Elizário Goulart Rocha

Editora de Arte

Elise Correa

Tiragem

5.000 exemplares



**VILMAR
MARQUES**

Presidente da SBM

Um período de crescimento e evolução

Estamos finalizando mais um ano de muito trabalho e, com ele, encerra-se também um dos ciclos mais interessante da minha vida profissional, pois, nos últimos três anos, tive a honra de estar à frente da Sociedade Brasileira de Mastologia. Considero-me um privilegiado por vivenciar, junto com os meus companheiros, a transformação da entidade que, definitivamente, ingressou no universo digital, e hoje é uma “jovem senhora” no auge dos seus 63 anos.

Temos toda uma longa e bela história de crescimento e evolução, construída passo a passo por incontáveis colegas que alicerçaram nossa especialidade e a elevaram à condição de uma das principais da medicina brasileira. Com a pandemia, o que já víamos fazendo em termos de modernização e constante atualização, foi potencializado. Agora, estamos num patamar para lá de satisfatório em termos de canais de comunicação digitais.

Nossos cursos, por meio do Projeto SBM Digital, alcançam colegas de toda parte do país e do mundo, democratizando integralmente o acesso às inúmeras discussões, debates e estudos de ca-

sos científicos que enriquecem o conhecimento de cada um de nós.

Somos uma entidade que carrega anos de experiência e tradição, alinhada completamente ao mundo moderno e digital. Lançamos o Canal Saúde, Podcast oficial da SBM, que também está pouco a pouco se tornando uma fonte de conhecimento, com o Programa Ponto e Contraponto, que traz análises e pontos de vista sobre variados temas científicos, ficando à disposição para os nossos associados ouvirem a qualquer momento. De quebra ainda tem o programa Saúde da Mama em Pauta, voltado para o público leigo, falando sobre diversos temas, sempre abordados de forma didática e de fácil entendimento, ou seja, reforçando a responsabilidade social de nossa entidade.

Enfim, mesmo com todas as dificuldades do período, a SBM sai fortalecida e preparada para avançar e crescer cada vez mais. Saio da presidência com a tranquilidade de saber que deixo a instituição nas competentes mãos de uma das pessoas mais carismáticas e importantes do nosso meio. Obrigado a todos e boa sorte, Tuffi.



TROCA DE IDEIAS

Tufi Hassan

O presidente que assume o cargo e o que encerra sua gestão falam sobre a trajetória, o presente e o futuro da SBM

A SBM sempre ocupou lugar de destaque na medicina brasileira e esteve à frente de lutas fundamentais para a qualidade em saúde. Que fatores contribuíram para tornar a mastologia uma especialidade tão representativa?

Tufi – O marco fundamental foi a própria criação da SBM, assim como o empenho e a atuação de todos os envolvidos no processo de liderança da instituição frente às lutas pela qualidade da saúde da mulher. Durante a trajetória, acredito que três ações poderiam ser destacadas e que credenciaram a nossa especialidade como uma das mais representativas nesse cenário: o reconhecimento da mastologia como especialidade, a ampliação das áreas de atuação do mastologista e, a consolidação da oncoplastica como parte fundamental do tratamento cirúrgico do câncer de mama.

Vilmar – A mastologia sempre foi uma especialidade com forte apelo popular por trazer à pauta necessidades fundamentais da população, promovendo a interatividade com a gestão pública, seja ela municipal, estadual ou nacional. Em função disso, estivemos várias vezes no Congresso Nacional e nos ministérios para defender os interesses da saúde pública em geral, e em especial, da saúde da mulher.

Vilmar Marques

A Mastologia mostrou sua força na retomada dos eventos presenciais, incluindo o Congresso Brasileiro e outros encontros tradicionais realizados em todo o país com grande sucesso. O que foi decisivo para a especialidade se manter forte e ainda crescer durante um período de grandes dificuldades determinadas pela pandemia de Covid-19?

Tufi – O período da pandemia foi um grande desafio que surgiu para a atual diretoria nacional da SBM, circunstâncias nas quais nada restava, senão, enfrentar tais desafios. Foi com grande criatividade, empenho, competência e integração com as regionais, que vários eventos on-line foram elaborados, com alto nível científico e muita interatividade, culminando com a realização do 24º CBM, primeiro evento presencial pós-pandemia, em Salvador, com enorme sucesso, grande participação e alguns dos maiores nomes da mastologia e da oncologia nacional e internacional. Uma grande celebração ao reencontro, após dois anos de pandemia.

Vilmar – Na nossa gestão enfrentamos a pandemia do Covid-19. Em vez de um problema, encaramos com um desafio. E a sociedade mostrou a sua capacidade de resolver as situações difíceis



Tufi e Vilmar

tornando-se digital. A digitalização proporcionou que os nossos associados entrassem em um sistema de comunicação evoluído e nós conseguimos, por meio da nossa secretaria central, possibilitar que as imagens, as palestras e as discussões chegassem a todos. Atualização foi o resultado de nossa luta neste período, transformando o problema da pandemia em progresso, e com isso beneficiando a todos os nossos associados.

Diante dos desafios dos novos tempos, iniciativas como a potencialização do SBM Digital e o lançamento de podcast próprio indicam que a entidade tem sabido se adaptar e buscar novos caminhos. O que vem por aí neste sentido?

Tufi – As dificuldades na comunicação presencial trazidas pela pandemia foram compensadas pelo impressionante crescimento dos eventos virtuais na SBM. Marcante a atuação da diretoria nacional, suas regionais e comissões, todos integrados na superação das dificuldades. Um grande legado e um novo horizonte que se abriu. Além do incentivo a essas novas ferramentas de comunicação, pretendemos ampliar também a atuação dos mastologistas no campo da oncogenética, uma realidade que já se impõe na abordagem multidisciplinar do câncer de mama. O mastologista precisa ser reconhecido pelo MS e pela ANS como especialista também credenciado a solicitar teste genético e a SBM já vem atuando nesse sentido.





Vilmar – Tenho convicção de que a SBM seguirá tomando iniciativas para se manter atualizada em relação a tecnologias que nos permitam avançar na busca da qualidade do atendimento às pacientes, na atenção aos associados e na eficiência dos processos de gestão.

A SBM tem cumprido um papel importante na definição de políticas públicas relacionadas à abordagem do câncer de mama e à saúde da mulher em geral. O que é possível fazer para aumentar ainda mais esta relevância?

Tufi – Incrementar as ações no Outubro Rosa em todo o país, reforçando a necessidade de acesso das pacientes ao diagnóstico (rastreamento) e tratamento oncológico, assim como à reconstrução mamária. Atuação da SBM junto às autoridades competentes, o que já vem acontecendo, no sentido de fortalecer políticas públicas para que se cumpram leis que já existem, diminuindo o tempo entre o diagnóstico e início do tratamento e o acesso à cirurgia reconstrutiva.

Vilmar – A mastologia sempre teve um papel de destaque na medicina brasileira porque, além de sua organização e do número qualificado de profissionais, atende uma população que realmente precisa de uma especialidade que esteja em sintonia com suas necessidades. A especialidade tem uma atuação importante na saúde pública, no ensino, na pesquisa e sempre em dia com as novidades a fim de oferecer um atendimento de qualidade no qual as pacientes podem, além de receber o tratamento adequado, sentirem-se inteiras. Trata-se de uma especialidade fortemente voltada à qualidade de vida das mulheres e ao diagnóstico precoce das doenças da mama.



Ruffo, Pedrini, Queiroga e Vilmar: alinhamento da atuação favorece a todos, em especial às pacientes

POLÍTICAS PÚBLICAS

SBM entrega demandas e faz sugestões ao ministro da Saúde

O presidente da SBM, Vilmar Marques, acompanhado dos mastologistas José Luiz Pedrini e Ruffo de Freitas Júnior, entregou ao ministro da Saúde, Marcelo Queiroga, uma série de sugestões visando a otimizar o atendimento pelo Sistema Único da Saúde das pacientes com câncer de

mama. Os representantes da instituição pediram apoio ao ministro para a disponibilização de novos medicamentos pelo SUS, além de solicitarem maior participação da SBM na composição das diretrizes do ministério em relação à saúde das mulheres.

O ministro falou sobre o atual cenário da saúde pública no país e garantiu que sua prioridade à frente da pasta sempre foi a de manter uma estrutura majoritariamente técnica. Queiroga destacou a importância de contar com o apoio das especialidades médicas na condução da pasta sob vários aspectos, como na comprovação da eficácia de novas drogas e na troca de ideias para melhorar o atendimento à população. O ministro mostrou-se sensível às pautas apresentadas, abrindo espaço para maior participação da SBM junto ao corpo técnico do ministério.

O saldo do encontro foi bastante positivo, na avaliação do presidente da SBM. Para ele, a possibilidade de maior participação da entidade nas discussões técnicas e na elaboração de políticas públicas pertinentes à especialidade traz ganhos para todos, governo, médicos e, principalmente, pacientes. Vilmar alertou para a demanda repressada por conta da pandemia, pois isso significa aumento no índice de diagnósticos tardios de câncer de mama. Também abordou a questão da prescrição da quimioterapia que, em alguns Estados, passou a ser limitada ao estágio 3 do câncer de mama. “Nos deparamos com essa mudança em São Paulo, mas sabemos que vem ocorrendo em outras capitais”, disse. O ministro solicitou à sua equipe que verificasse e mantivesse contato com a SBM para alinhamento do tema, mas ressaltou que os Estados têm autonomia na condução de várias questões na área da saúde.

A respeito das novas drogas, Ruffó e Pedrini ponderaram sobre a efetividade de muitas delas, e ficaram com a incumbência de compilar estudos para envio e análise dos departamentos competentes. A chegada do Trastuzumabe-Deruxtecan,

nova terapia biológica para o tratamento do câncer de mama metastático Her2 positivo, foi o ponto de partida para a solicitação da audiência. Pedrini foi o único mastologista brasileiro a participar da coordenação do estudo que apontou redução de até 70% da doença em pacientes metastáticos de câncer de mama, trabalho que foi publicado no *The News England Journal of Medicine* e aprovado pela Anvisa.

Pedrini afirmou que a nova droga se apresenta como uma revolução mundial no combate a esse tipo de câncer altamente agressivo, significando esperança de melhor sobrevida da paciente. “Os resultados mostraram que esse tratamento respondeu melhor e é menos tóxico”, disse. “Os resultados são tão surpreendentes que ficaram acima das expectativas”.

Pedrini e Ruffó ressaltaram ainda a importância da melhoria do estudo para a jornada e/ou navegação da paciente, deixando claro que é possível simplificar o processo. Por sugestão de Pedrini, ficou acertada a presença de representante da SBM na elaboração das diretrizes de redução da mortalidade por câncer de mama.

O ministro comentou a importância de contar com a expertise dos médicos e pesquisadores da entidade para a construção de novas diretrizes que possam beneficiar a população. “A melhor maneira de aprimorar o acesso é a sustentabilidade das medidas apresentadas e que possam ser adotadas”, disse Queiroga.

Os representantes da SBM apresentaram o ministro Queiroga com a camisa da campanha Quanto Antes Melhor, e pediram apoio institucional da pasta para sua ampliação em todo o território nacional.

TIME SBM



**FERNANDA
ALVES**



**GISELE
DE FRANÇA**



**MARCELLA
DELEUSE**

Desafios da secretaria na pandemia

No triênio 2020-2022 os desafios para a secretaria da SBM, como para toda a sociedade, foram enormes. A pandemia de Covid-19 e o distanciamento social causado por ela trouxeram a primeira mudança: o home office. Uma grande quebra de paradigma e de um padrão utilizado por anos, que só foi bem-sucedido com muita responsabilidade e comprometimento de todos os envolvidos.

A Secretaria remodelou a forma de atendimento, priorizando o contato mais ágil por telefone/WhatsApp. Cada uma das três colaboradoras estabeleceu um número separado atividades: Fernanda Alves (Administração), Gisele de França (Secretaria) e Marcella Deleuse (Financeiro).

Em 2020 a secretaria, em conjunto com a tesouraria, teve a missão de renegociar a anuidade dos membros, entendendo as dificuldades impostas pela pandemia. O resultado foi excelente e não houve aumento da inadimplência.

Com a SBM Digital, que, definitivamente, veio para ficar, foi necessário um trabalho árduo com muita organização sinergia entre secretaria, diretoria, coordenadores e todos os participantes. Foi desafiador implantar e aprender do zero o uso das plataformas de webmeeting. Não estávamos prontas e os associados também não estavam habilita-

dos para o uso deste tipo de plataforma.

Após três anos, o projeto da SBM Digital se encontra muito bem estruturado. Já foram realizados mais de 150 eventos, com 34 mil espectadores. A SBM adotou o Zoom como sua plataforma oficial de comunicação remota e conectamos a secretaria da SBM a todos os seus associados e especialistas de outras sociedades parceiras.

Nós, da secretaria, beneficiamo-nos com a oportunidade de estreitar as trocas de experiências com a diretoria, regionais e associados, por meio de reuniões frequentes, agilizando assim as deliberações da entidade.

Os cursos de Oncoplastia de Goiânia e Jaú também foram um sucesso e a secretaria permaneceu com toda a organização burocrática e suporte aos alunos e coordenadores.

O trabalho realizado juntamente com as empresas terceirizadas também fez com que tudo corresse dentro do esperado, como site, aplicativo, redes sociais, comunicação interna, podcast, empresas de tradução simultânea, emissão de passagens aéreas, contratação de hospedagens, entre outros. Temos muito orgulho de tudo que realizamos pela SBM e devemos ao apoio de cada um dos membros.

Residência médica em mastologia no Brasil e a SBM

A residência médica em mastologia é relativamente recente no Brasil. Aliás, nosso país é um exemplo mundial exitoso na formação desse especialista, talvez um dos poucos lugares no mundo em que haja formação de um profissional com competências específicas para o cuidado das mamas, abrangendo desde aspectos preventivos, diagnósticos, terapêuticos e de reabilitação, também nas patologias benignas, mas, especialmente, no câncer de mama.

Nos últimos 25 anos, pouco mais de 1.200 especialistas foram formados nas 81 instituições brasileiras credenciadas pelo Ministério da Educação com programas de residência médica em mastologia. Destes, cerca de 75% são egressos dos programas de ginecologia e obstetrícia e, os demais, de cirurgia geral. A distribuição dos programas de residência é irregular, estando majoritariamente concentrada nas regiões sudeste e nordeste, respectivamente.

Compreendendo a extensão e diversidade social dos muitos “brasis” que há, a Sociedade Brasileira de Mastologia, apoiando a Comissão Nacional de Residência Médica (SBM), em 2019, propôs e aprovou a matriz de competências dos programas de residência em mastologia, criando critérios de excelência a serem alcançados em todas as instituições formadoras, visando a entregar à sociedade brasileira um profissional habilitado e competente para o cuidado das mamas, independentemente do seu local de formação. Foi um marco na nossa especialidade.

**JOSÉ PEREIRA
GUARÁ**



Porém, o compromisso da SBM com a formação de qualidade não parou por aí. Frente à crise mundial da pandemia da Covid-19, o esforço de diversos atores culminou na criação da plataforma virtual da SBM Digital específica para a residência médica: o SBM Residente. Baseado nos domínios de conhecimento previstos na matriz de competência, um programa longitudinal, robusto e consistente foi pensado pelo departamento de residência médica da SBM, englobando diversos profissionais envolvidos nos programas de residência médica do país. Uma grande celebração do conhecimento que nos últimos dois anos reuniu quase 5 mil expectadores de todas as regiões do Brasil e, inclusive, de outros países. Uma marca de sucesso.

A inovação no ensino da especialidade, contudo, não deve parar. Olhando para o futuro, urge a necessidade de avaliarmos assertivamente a formação dos nossos residentes país afora. Estamos atingindo de fato as competências esperadas em todos os programas? Para tanto, há um movimento atual de diversas especialidades na definição das suas Atividades Profissionais Confiáveis (APA), tradução literal de “Entrustable Professional Activities (EPA)”, um conceito relativamente novo, surgido em 2005, no âmbito da educação baseada em competências. Será um desafio. Mas são os desafios que nos movem. Avante.

Presidente do Departamento de Residência Médica,
triênio 2020-2022.

ARTIGO

Terapia celular em tumores sólidos



**DANIEL
TABAK**

Introdução

Em 2018, a Sociedade Americana de Oncologia Clínica (ASCO) nomeou a terapia celular adotada como o Avanço do Ano em reconhecimento “a uma forma única de tratamento do câncer com potencial curativo”. Embora os passos iniciais tenham sido dados há décadas, a história de Emily Whitehead foi o marco na evolução das células CAR-T (células T com receptor de antígeno quimérico) que anunciou uma nova era de terapias celulares em 2012. Aos 7 anos, Emily recebeu as células como uma forma heroica no tratamento de uma leucemia linfoblástica refratária aos tratamentos convencionais. Decorridos 10 anos, ela se encontra sem evidências de doença e representa uma esperança de cura para muitos pacientes, consagrada com a aprovação do primeiro produto comercial em 2017.

Nos últimos anos observamos um crescimento exponencial de ensaios clínicos utilizando diversas plataformas de agentes imunoterápicos incluindo anticorpos bi-específicos, vírus oncolíticos, vacinas, moduladores de células T e terapias celulares, sendo que a maioria dos estudos ainda se encontra em fases iniciais. Um fato notável, entretanto, é o crescimento de estudos clínicos em tumores sólidos: uma análise recente do Cancer Research Institute revela que, em 2019, mais de 156 estudos em tumores sólidos com diferentes plataformas estavam em andamento. A indústria trabalha de

forma acelerada para a aprovação de novos produtos. Nos EUA, quatro produtos já foram liberados para diversos tipos de linfomas não Hodgkin e 2 produtos aprovados para o tratamento de mieloma múltiplo. No Brasil, o primeiro produto para o tratamento de leucemia linfoblástica aguda refratária em jovens com idade inferior a 25 anos e linfoma não Hodgkin difuso de grandes células B foi aprovado em fevereiro de 2022. Diversos centros de pesquisas no país trabalham no sentido de estabelecer plataformas próprias e independentes das indústrias farmacêuticas.

Conceitos Básicos de Imunologia Tumoral

O processo de reconhecimento e destruição de células estranhas ao organismo envolve a imunidade inata – a imunidade inespecífica que constitui a primeira linha de defesa e que ativa a resposta adaptativa. Esta etapa depende dos neutrófilos, macrófagos e células NK, entre outras. A imunidade adaptativa representa uma resposta específica que se integra a diversos estímulos e possui funções de memória. Ela é representada primariamente pelos linfócitos B e T. Entre os linfócitos T destacam-se as células T helper (Th) e as células T Citotóxicas (Tc). As células Tc reconhecem os antígenos apresentados pelas células apresentadoras de antígeno através do complexo maior de histocompatibilidade. Ao serem confrontadas com os antígenos nas células anormais, as células Tc são

ativadas e iniciam o processo de destruição celular. O microambiente tumoral, entretanto, é inóspito e diversos mecanismos são deflagrados para impedir a ação das células Tc – MDSC (“myeloid derived suppressor cell”) e Treg (“T regulatory cells”) representam apenas algumas das vias inibitórias. No sentido de enfrentar estes mecanismos de resistência, TIL (“Tumor Infiltrating Lymphocytes”) são atraídos para o leito tumoral e lisam as células malignas após o reconhecimento dos antígenos.

Diversos mecanismos foram concebidos no sentido de potencializar o sistema imunológico no tratamento do câncer. A terapia celular adotiva inclui diversas modalidades:

- a. Modificação do receptor de células T (TCR) de linfócitos citotóxicos.
- b. Células T quiméricas com receptor de antígenos modificado (CAR-T).
- c. Linfócitos autólogos expandidos in vitro (TILs).

A utilização de TILs vem ganhando destaque no tratamento de tumores sólidos. O sucesso das células CAR-T no tratamento de tumores hematológicos encontra maior dificuldade nos tumores sólidos pela maior dificuldade na identificação de um alvo específico, pela heterogeneidade do tecido tumoral e pelos mecanismos inibitórios do microambiente. A dificuldade de acesso ao leito tumoral resultou na sua utilização local através de injeções intratecais e intraventriculares em pacientes portadores de glioblastoma e intrapleurais

em portadores de mesotelioma com resultados preliminares favoráveis. Já as células com o TCR modificado dependem do complexo maior de histocompatibilidade para o reconhecimento tumoral. Estas limitações não existem para a utilização de TILs, capazes de reconhecer uma multiplicidade de antígenos tumorais de forma mais abrangente.

Estudos Clínicos com Linfócitos Expandidos in Vitro (TILs)

O primeiro relato do uso de TILs em pacientes com melanoma metastático foi feito pelo grupo de Steven Rosenberg na NIH, em 1988. Em 2019, o mesmo grupo reportou que 46 dos 194 pacientes tratados e que chegaram a remissão completa permaneciam em remissão e, provavelmente, curados. Respostas mantidas também foram observadas em pacientes que progrediram após o tratamento com inibidores de checkpoint. O processo para a obtenção de TILs não é simples. Ele depende da obtenção de tecido fresco a partir dos sítios metastáticos. O material é criado preservado e posteriormente processado ao longo de 3 semanas para a sua expansão in vitro. O paciente é submetido à linfodepleção sistêmica com agentes quimioterápicos no sentido de favorecer a expansão dos linfócitos após a sua infusão. Este processo é potencializado por infusões de interleucina-2.

A produção industrial de TILs gerou um produto denominado Lifileucel e vem sendo condu-

ARTIGO

zida no Iovance Cell Therapy Center. A primeira publicação da experiência clínica com este produto foi publicada por Sarnaik et cols em 2021. Os autores descreveram respostas clínicas em 81% dos pacientes tratados com melanoma metastático. As respostas foram observadas em pacientes com doença volumosa e também naqueles que progrediram após o tratamento prévio com inibidores de checkpoint. De uma forma semelhante à experiência inicial de Rosenberg, em 92% dos pacientes que obtiveram uma resposta completa, ela foi duradoura e persistiu por um período superior a um ano. A experiência em portadores de câncer de pulmão metastático é mais limitada.

Os estudos foram publicados por Creelan e cols em 2021. Respostas foram observadas em portadores de adenocarcinoma de pulmão associado à diversas mutações e carga mutacional variada. Em cerca de 60% dos pacientes, as respostas foram mantidas por um período superior a 2 anos.

Terapia Celular em Câncer de Mama

A utilização de imunoterapia com os inibidores de checkpoint em câncer de mama é limitada às pacientes triplo negativas. A utilização de células CAR-T também se mostrou pouco eficaz nestas pacientes. Zacharakis e cols publicaram em 2022 uma experiência inovadora utilizando linfócitos expandidos com sequências mutacionais específicas para cada paciente. Esta técnica laboriosa se mostrou eficaz em um pequeno grupo de pacientes. Foi observada regressão tumoral em uma paciente triplo expressora com doença localmente avançada. Esta estratégia abre o caminho para o desenvolvimento de técnicas mais apuradas na seleção dos alvos específicos para a terapia celular.

O tratamento com TILs não é livre de efeitos colaterais. Os principais são decorrentes da terapia de linfodepleção e ao uso de IL-2. Febre, resposta inflamatória sistêmica, insuficiência renal e disfunção miocárdica são frequentes e exigem cuidado rigoroso por um time qualificado. A síndrome de liberação de citocinas também pode ser observada com o uso de células CAR-T quando utilizadas no tratamento de pacientes com tumores sólidos. Recentemente, a importância do microbioma foi ressaltada como uma das marcas significativas na gênese do câncer. Ao influenciar na constituição do microambiente tumoral, o microbioma representa uma variável importante nas respostas observadas à terapia celular. Este fenômeno foi bem documentado por Smith e cols. No estudo, a resposta às células CAR-T em pacientes portadores de linfoma foi limitada pelo uso de antibióticos de largo espectro nas duas semanas que precederam a terapia celular.

Conclusão

A terapia celular já se consagrou no tratamento de linfomas agressivos e no mieloma refratário. Os estudos iniciais indicam que as indicações deverão ser ampliadas no futuro próximo diante dos resultados documentados em pacientes portadores de melanoma, carcinoma de pulmão e carcinoma de mama. O melhor conhecimento dos fatores locais que inibem a atividade celular no leito tumoral, bem como as interações com o microbioma, apontam para uma utilização crescente desta modalidade terapêutica.

Coordenador de Onco-Hematologia da DASA Oncologia, RJ.
Membro Titular da Academia Nacional de Medicina.

Pesquisa translacional



**MARTINA
LICHTENFELS**

A pesquisa translacional vem crescendo no mundo todo como uma maneira de agilizar a aplicação do conhecimento gerado na pesquisa básica nas inovações de saúde na clínica. É a integração da bancada ao leito, promovendo e tornando as transições entre ciência básica e clínica mais rápidas, baratas e efetivas. Suas fases incluem a pesquisa de laboratório (básica), pesquisa clínica e baseada na prática (estudos com pacientes), e os impactos na saúde com inovações na prática médica. No Brasil, dificuldades como falta de conhecimento e investimento são limitantes ainda presentes.

A pesquisa translacional tem a capacidade de reduzir o distanciamento entre pesquisas desenvolvidas em nosso país com as necessidades do Sistema Único de Saúde (SUS), inclusive o conhecimento destas necessidades pode levar a realizações de estudos focados para solucionar estes problemas.

Pesquisas com coleta de amostras biológicas têm se tornado mais comuns na realidade brasileira. Por exemplo: diversos estudos na área da oncologia tem realizado avaliações genéticas/genômicas com amostras de sangue e amostras de tumores em blocos de parafina, assim como avaliações de células circulantes tumorais (CTCs), e ainda, instituições têm realizado coleta de amostras de sangue, saliva, e tumores para a formação de biobanco.

Uma área de pesquisa ainda pouco difundida consiste na realização de testes funcionais com células de tecido a fresco, ou seja, a realização de testes laboratoriais com cultura primária de amostras de pacientes. Testes de resistência tumoral se incluem nesta categoria.

A abordagem que cada paciente possui um perfil de resposta a drogas diferentes, baseado na sua diversidade genética e fenotípica, mostra a importância de testes para identificar diferenças individuais na resposta tumoral às drogas e desenvolver regimes específicos dirigidos às características de cada paciente, reduzindo de forma significativa a morbidade e os custos com os tratamentos. Os testes de resistência tumoral destinam-se a identificar drogas às quais o tumor é resistente, e diversos estudos têm demonstrado resultados promissores com testes de avaliação de resposta a drogas em diferentes tumores. Com estas pesquisas translacionais será possível trazer novas tecnologias para a jornada do paciente, sempre com foco em diminuir o custo e aumentar a eficácia, tornando assim a inovação uma realidade não só para pacientes do sistema privado, mas também para políticas públicas de saúde.

PhD Medical Science, UFRGS.
Postdoc Pharmaceutical Biotechnology,
Ludwig-Maximilians University (LMU).



Fábio Bagnoli, José Francisco Rinaldi, José Luiz Pedrini, Roberto Hegg, André Mattar e Ruffo de Freitas Júnior.
A mastologia brasileira participa ativamente de pesquisas clínicas com novas drogas em câncer de mama

ARTIGO

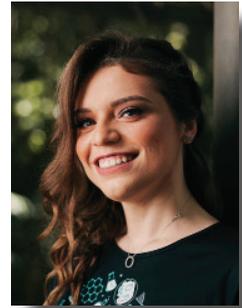
A importância da pesquisa clínica no Brasil

“O bem-estar do ser humano deve ter prioridade sobre os interesses da ciência e da sociedade”.

Começando no Brasil na década de 1970, a pesquisa clínica representa hoje um suporte primordial no desenvolvimento e na garantia de tratamentos inovadores, mais específicos e seguros para os pacientes oncológicos. Nos últimos

20 anos, mais de 150 novos medicamentos foram aprovados para o tratamento do câncer em diferentes estádios clínicos e mais de 55 mil indivíduos foram beneficiados. Assim, quando pensamos em discutir sua importância, podemos refleti-la em dois pilares.

A frase inicial deste artigo, citando a Declara-



**KAYANA ISABEL
WEBER DE SOUZA**

ção de Helsinque, estabelecida em 1964 pela Associação Médica Mundial e instituindo os princípios éticos que regem a pesquisa com seres humanos até os dias de hoje, nos traz o primeiro e mais importante deles: os pacientes. As pesquisas clínicas em suas diferentes fases, de tolerabilidade, segurança, farmacocinética e eficácia, trazem o acesso a fármacos que apresentaram resultados significativos de sobrevida no exterior e que ainda não foram aprovados no país ou estão somente disponíveis na rede privada de saúde, além de uma rotina periódica de exames distintos e sem custo. O manejo personalizado destes indivíduos traz a prática da medicina em seu estado da arte, assegurando atenção, agilidade e um seguimento acompanhado de uma rede de apoio multiprofissional de contato constante.

Instituições de saúde, médicos e profissionais de saúde constituem o segundo pilar. Neste, a pesquisa clínica possui um importante papel na formação de líderes especializados, proporcionando o aperfeiçoamento técnico-científico às equipes e novos fundamentos quanto à realização de exames direcionados, procedimentos e assistência. Ao seguir normas rígidas de segurança e protocolos definidos, garante-se também um elevado padrão de qualidade internacional, atestado por auditorias de agências sanitárias, médicas e farmacêuticas.

Segundo a Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa, o Brasil ocupava em 2020 o 25º lugar no ranking global de realização e números

de estudos clínicos, tendo os protocolos da área da oncologia em predominância. Após a pandemia de Covid-19, estima-se que o país já tenha subido para a 10ª posição, mas em um cenário, ainda, de muitos desafios. Ainda não há uma legislação específica para a pesquisa clínica no país, sendo esta regida apenas por resoluções e normativas sem poder de lei. Além disso, o acesso dos pacientes à medicação após o término do estudo de que estavam participando não é formalmente obrigatório. Atualmente em trâmite na Agência Nacional de Vigilância Sanitária, este direito pode ser solicitado pelos comitês de ética em pesquisa nacional e locais. Não obstante, os estudos realizados no Brasil são de extrema relevância para compreendermos e possibilitarmos tratamentos que fazem sentido para nossa população e geolocalização.

Desta forma, o desenvolvimento e acesso aos novos tratamentos por meio da pesquisa clínica estabelecem ainda referências que permitem o contato e a discussão de casos entre equipes, formando experiências sólidas na área, e em grupos de apoio de participantes, compartilhando vivências e esperança. O trabalho na pesquisa clínica concede a nós, profissionais de saúde, a maior e mais importante responsabilidade: garantir qualidade de vida durante a sobrevida de nossos pacientes, possibilitando a retomada de uma vida normal sempre que possível.

Study coordinator INPED.

Uma vida com muita fé e positividade

Claudia Bartelle nasceu em Novo Hamburgo, na Região Metropolitana de Porto Alegre, terra dos calçados e da moda. Foi a primogênita e tem dois irmãos. Filha de dono de fábrica de calçados, participou de vários concursos de beleza. Estudou primeiro o que sempre foi uma de suas paixões, o cérebro humano, formando-se em psicologia. Mas, não foi possível fugir daquilo que nutria em seu coração, o amor pela moda, pela vida. Nada de se acomodar, quem conhece a sua trajetória sabe bem disso. Decidiu então estudar administração e design de moda. Usava o ateliê da mãe, que é pintora, para fazer seus primeiros traços de moda.

Casada com Pedro e mãe de dois filhos, Claudia é hoje uma influencer digital, falando de viagens e lifestyle. Seu novo projeto foi o livro *Muito Para Viver*, no qual abriu sua vida e seu coração, procurando passar uma mensagem de vida e de sua experiência durante e depois de enfrentar um câncer de mama. Em seu Instagram, onde já conta com mais de 400 mil seguidores (*em novembro de 2022*) define-se como “criadora de conteúdo e escritora” e “cancer survivor”. A capacidade de atrair o carinho e a admiração de tanta gente contrasta com a simplicidade de seus projetos de vida, uma característica de pessoas iluminadas.



Quem é a Claudia após o câncer de mama?

Eu sempre digo que é a mesma Claudia de sempre, mas com muito mais essencialidade, com um olhar para a vida, para o que realmente importa. Para o que tem valor de verdade. Aproveitando ainda mais os momentos com a família e com os filhos.

Você desde muito cedo trabalha, colocou objetivos na vida. Quais os planos futuros e atuais?

Eu sempre trabalhei e coloquei os objetivos na



minha vida. O que mudou é que eu vou priorizar o que vale a pena e o que eu acho que faça sentido dentro do meu propósito. Continuarei trabalhando com moda e lifestyle, influenciando pessoas. Mas, principalmente, estarei engajada em ações beneficentes que conscientizem as mulheres sobre os exames precoces e de rotina. Da importância que isso tem na cura do câncer. E também conscientizando cada vez um número maior de pessoas de que nós podemos juntos, unidos, mudar a nossa comunidade e a realidade das pessoas que estão ao nosso redor.

Qual o recado para as mulheres, cuidados e enfrentamento em caso de alterações?

A gente não escolhe pelo que vamos passar. Mas, podemos escolher como vamos passar por isso. Então, eu acredito sempre em ter uma maneira positiva de olhar para as coisas, sempre tendo fé de que tudo vai dar certo e de que tudo tem um propósito. E quando acontece algo que não teríamos escolhido, acredito que a gente tem que se dar conta de que nisso tem uma mensagem e que a gente sempre tem que procurar fazer o melhor para que tenha algum sentido.

O livro partiu de um projeto antigo ou da necessidade de ajudar pessoas ao enfrentamento?

Partiu da vontade de deixar alguma coisa escrita para os meus filhos. Para mostrar a eles que tinham uma mãe que tinha força, fé e que acreditava na vida. E, depois, veio o desejo de deixar uma mensagem para as mulheres que assim como eu possam estar passando pelo que eu passei, de que elas não estão sozinhas. Passar pelo câncer é muito solitário, e eu quis dar um pedacinho da Cláudia para cada mulher que ler o livro. Para que elas acreditem que nós todas temos muito para viver.

Conhecimento molecular dos tumores



FILOMENA MARINO CARVALHO

A abordagem corrente dos carcinomas mamários, aparentemente simples no sentido de estratificar tumores em três grandes grupos – receptor hormonal-positivo, HER2-positivo e triplo-negativo (TN) – foi incorporando informações oriundas de expressão gênica – subtipos moleculares intrínsecos, assinaturas genéticas para avaliar risco de recorrência, subtipos moleculares dos carcinomas TN – e, inclusive, parâmetros prognósticos dinâmicos, tais como queda do Ki-67 após terapia hormonal e resposta patológica após tratamento neoadjuvante. Mais recentemente, influência do microambiente, sobretudo marcadores de ativação imune, além de defeitos de reparo de DNA, têm sido adicionado para subtipagem molecular. Esta expansão na compreensão biológica tem embasado melhor previsão de resposta às opções terapêuticas, assim como estratégias para escalonamento/descalonamento.

Neste cenário, fica evidente a complexidade biológica na apresentação dos carcinomas mamários, o que gera certa angústia (até compreensível) e necessidade em se definir subtipos estáveis, tal como fizemos por ocasião da classificação do subtipo molecular intrínseco. Entretanto, hoje o foco deve ser em modelos biológicos quanto a resposta terapêutica e não em tipos tumorais estáveis. Um bom exemplo desta mudança de paradigma é a definição do status HER2. A identificação de tumores com amplificação/superexpressão de HER2 foi a base da primeira terapia-alvo no câncer de

mama com as drogas anti-HER2. Sociedade Americana de Oncologia Clínica (ASCO) e Colégio de Patologistas Americanos (CAP) trabalharam em conjunto na definição dos critérios de seleção através do método imuno-histoquímico para identificação e classificação da expressão proteica em membrana e pesquisa de amplificação do gene ERBB2 para os casos duvidosos através da hibridização “in situ”. As recomendações, que incluíam cuidados com a coleta da amostra, metodologias e interpretação, evoluíram ao longo das três publicações oficiais, em 2007, 2013 e 2018. Nesta última atualização os tumores positivos foram definidos como aqueles com imuno-histoquímica escore 3+ (forte expressão completa em membrana em > 10% das células) e aqueles com expressão duvidosa, escore 2+ (expressão fraca/moderada, completa, em > 10% das células) e amplificação do gene. Os casos negativos foram aqueles sem nenhuma expressão (escore 0), com tênue expressão em <10% das células (também escore 0), tênue expressão parcial em >10% (escore 1+) e os casos com escore 2+, mas negativos para amplificação.

Assim classificados, só se comprovou benefício com terapias anti-HER2 para os tumores positivos. Primeira consequência (e erro) foi associar os tumores HER2-positivos com o subtipo molecular intrínseco HER2. O status HER2-positivo não é um tipo de carcinoma, mas qualquer tumor que tenha amplificação no amplicon do cromossoma 17 que contém o ERBB2 e consequente superex-

pressão da proteína com ativação das vias tirosino-quinase, particularmente PI3K/AKT/mTOR, RAS/RAF/ERK e STAT3. Carcinomas HER2-positivos (~15%) podem ser de qualquer subtipo molecular intrínseco, observando-se maior fração de HER2-enriquecido (45%) entre aqueles negativos para receptores hormonais (RH). Após várias décadas com tratamentos anti-HER2 já sabemos que vários fatores interferem na resposta terapêutica, destacando-se heterogeneidade intratumoral, subtipo molecular intrínseco, expressão de RH, nível de amplificação, perfil imune, quantidade de RNAm de ERBB2 e mutações, seja em ERBB2 ou genes que codificam proteínas das suas vias de sinalização, como PIK3CA e PTEN.

Voltando para a categorização imuno-histoquímica, pilar da seleção de pacientes para as drogas-alvo, como trastuzumabe, TDM1, pertuzumabe etc., devemos ter em mente que 10%-25% dos carcinomas classificados como positivos tem RNAm de ERBB2 baixo, similar aos tumores negativos. Estes tumores aparentemente não respondem bem às terapias específicas. Por outro lado, alguns carcinomas classificados como negativos, tem RNAm em quantidade similar aos positivos. Casos negativos (escore 1+, 2+/não amplificado, e mesmo escore 0 com <10% de células fracamente coradas) tem aumento na expressão de moléculas HER2 na membrana em relação às células normais (100.000 a 500.000 moléculas), ainda que bem menos do que os casos positivos (>3.000.000). Carcinomas escore 1+ e 2+/não amplificados são hoje classificados como HER2-low, enquanto os carcinomas escore 0 com <10% de células coradas são denominados HER2-ultra-low.

O grupo de tumores HER2-low não apresenta nenhum benefício com bloqueio das vias HER2, mas as moléculas presentes na membrana são suficientes para se ligar a anticorpos conjugados a drogas (ADC) como o trastuzumabe-deruxtecana (T-DXd). O T-DXd é composto pelo trastuzumabe com ligações solúveis a 8 moléculas de deruxteca-

na, um inibidor de topo-isomerase2. As moléculas de HER2 na membrana das células neoplásicas recebem o T-DXd, que é internalizado na célula onde libera o agente citotóxico para exercer sua ação no núcleo e, por ser solúvel, passa para as células vizinhas. Os tumores HER2-low correspondem a 45-55% dos carcinomas mamários, mas este número é na realidade bem maior se considerarmos todo curso da doença. Os carcinomas HER2-negativos se modificam nas recorrências, observando-se aquisição do fenótipo HER2-low ao longo da evolução da doença. Se expandirmos sua definição para tumores HER2 não amplificados que mostram expressão HER2-low em qualquer momento do curso da doença, este número ultrapassa os 80%. Além disto, sua frequência aumenta com aumento da expressão de RE. Tumores TN tem 40% de HER2-low e este número aumenta progressivamente com a fração de RE, chegando a >60% entre os carcinomas com RE>95%.

Quando analisados quanto a subtipo molecular intrínseco através do PAM50, os carcinomas HER2-low são mais frequentemente luminais, sobretudo os casos com escore 2+. O comportamento biológico dos carcinomas HER2-low depende do status do RE. Quanto maior a fração de RE, menor o Ki-67, menor pCR e melhor sobrevida. A categorização HER2-low não corresponde a um subtipo, mas a uma condição em que existe fração baixa de HER2 na membrana, suficiente para receber ADCs e, portanto, é um biomarcador. Sabemos que o T-DXd é mais ativo em tumores HER2-positivos, seguido dos HER2-low e até pode funcionar em parte dos HER2-0 (HER2-ultra-low). Algumas perguntas ainda devem ser respondidas: 1) qual o mínimo necessário de HER2 para atividade medicamentosa? 2) o método imuno-histoquímico seria o melhor para seleção?

Patologista, professora associada do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina da USP.

Conjugado Anticorpo e Droga (ADC)

Ao contrário de tratamentos quimioterápicos convencionais, que podem danificar células saudáveis, os conjugados anticorpo-droga (ADCs) entregam agentes quimioterápicos diretamente às células cancerígenas, por meio de um ligante, a um anticorpo monoclonal que se liga a um alvo específico expresso no câncer. Após a ligação ao alvo – proteína ou receptor do câncer –, libera uma droga citotóxica na célula cancerosa. Os anticorpos monoclonais “totalmente humanos”, projetados para transportar genes de anticorpos humanos, são uma plataforma de entrega ideal para ADCs. São altamente direcionados e específicos, têm uma meia-vida de circulação longa e imunogenicidade mínima. O produto químico dos ligantes é bastante estável para evitar a clivagem antes que o ADC entre no tumor e impedir a disseminação de novas células cancerosas.

MastologiaNews pergunta:

As drogas conjugadas são boas novidades no arsenal de terapias biológicas, em especial no câncer da mama. Em sua opinião, quais as vantagens sobre as quimioterapias?

Antonio C. Buzaid – Os ADCs são o maior avanço no tratamento do cancer de mama – e serão também de outros tumores – dos últimos dez anos. É uma maneira mais esperta de vetorizar a quimioterapia para o microambiente tumoral. Esta estratégia utiliza um marcador tumoral que

funciona como âncora para o ADC se ligar. Por exemplo, o Her-2 é ponto de ligação para o Trastuzumabe Emtansina (T-DM1) e para o Trastuzumabe Deruxtecan (T-DXd) e a TROP2 é ponto de ligação para o Sacituzumabe Govitecan.

José Luiz Pedrini – Estamos testemunhando grandes avanços nas terapias ditas alvo que, associando um anticorpo ligado a um antineoplásico, trouxeram mudanças de paradigmas. O primeiro foi o Trastuzumabe Emtansina (T-DM1) para Her-2 hiperexpresso. Recentemente tivemos a aprovação para o Trastuzumabe Deruxtecan (T-DXd) em Her2 hiperexpresso e, agora, com resultados positivos em Her2 Low. Em seguida se iniciam pesquisas em tumores triplo negativos (Estudo Tropion).

Ruffo de Freitas Júnior – Tive a oportunidade de conhecer as drogas conjugadas, que trouxeram uma nova expectativa de ganho no tratamento do câncer, Neste contexto, tivemos boas experiências com o T-DM1 em câncer de mama Her-2 positivo e, agora, com o Deruxtecan.

Em sua experiência, como têm sido as respostas clínicas a estas novas modalidades terapêuticas e em que situações têm as principais indicações clínicas?

Buzaid – Temos observado respostas fantásticas como o T-DXd, tanto sistêmica como em me-



**ANTONIO
C. BUZAIID**



**JOSÉ LUIZ
PEDRINI**



**RUFFO DE
FREITAS JÚNIOR**

tástases em sistema nervoso central. É gratificante ver isto na prática clínica.

Pedrini – Estamos presenciando grandes alterações na forma de enfrentamento química no câncer de mama, com efetividade e facilidades de aplicação. O Trastuzumabe Deruxtecan apresentou uma resposta de melhora em casos de doença metastática jamais vista até hoje. É uma nova arma com efetividade que pessoalmente não havia presenciado em 23 anos de pesquisa clínica de novas drogas em doença da mama.

Ruffo – Foi uma grande surpresa para os cientistas a introdução do T-DXD no tratamento do câncer de mama metastático, onde ocorreu a maior diferença já existente entre o tratamento padrão e a nova molécula.

Quanto a eventos adversos e a qualidade de vida das pacientes, tais terapias apresentam benefício evidente e efetividade maior?

Buzaid – O T-DM1 tem muito pouco efeito co-

lateral. O T-DXD pode resultar em náusea, vômito, diarreia, mielosupressão, alopecia e toxicidade pulmonar. O Sacituzumab Govitecan produz náusea, vômito, diarreia, mielosupressão e alopecia. Já estamos aprendendo a usar estes novos ADCs e conseguimos bloquear náusea e vômito em quase 100% dos casos.

Pedrini – Estas drogas são muito ativas e mexem com o imunológico das pacientes. Tenho pacientes usando O T-DXD por 50 ciclos e com poucos eventos adversos. São bem tolerados com medicação de suporte. Fazer medicação de forma preventiva, reduzir a dose ou espaçar mais as aplicações têm tornado o tratamento prolongado dessas drogas mais ameno. Em 32 pacientes em tratamento, não tivemos nenhuma alopecia. A efetividade compensa.

Ruffo – Todas as medicações costumam apresentar eventos adversos em maior ou menor intensidade. Assim como no T-DM1, T-DXD e outros tantos imunoterápicos, existem as gerações imunomediadas. Porém, há maneiras de controlar. Temos sempre de focar no real benefício ao usar qualquer tipo de medicamento.



EVENTO

Oncoplástica, vinhos e amizade

CÍCERO URBAN

Oncoplástica Vale dos Vinhedos, realizado em Bento Gonçalves, foi um grande sucesso. Uma imersão nos principais desafios e perspectivas de uma área na qual a mastologia brasileira tem se destacado mundialmente. Foram dois dias de conferências e debates, com participação muito ativa da audiência.

O que nem todos sabem é que este encontro, hoje um clássico, tem uma história bastante interligada com a consolidação da cirurgia oncoplásti-

ca dentro da nossa especialidade.

Em 2009, fomos, junto com Mario Rietjens e Fabrício Brenelli, fazer uma visita ao Vale dos Vinhedos. Estávamos em Gramado, no Congresso Brasileiro de Mastologia. Entre as visitas a vinícolas, tivemos a oportunidade de conhecer o Hotel Spa do Vinho. A beleza única daquele lugar nos inspirou a criarmos um evento de imersão em cirurgia oncoplástica que se integrasse com a enogastronomia.

Ao retornarmos a Gramado, conversamos com nosso amigo José Luiz Pedrini sobre a idéia, e ele prontamente aceitou estar na organização. Pedrini, Fabrício, Mario e eu, todos juntos. O nome eu tinha pensado em “Oncoplástica Vale dos Vinhedos: Desafios, Controvérsias e Consenso”. Faltava apenas a anuência da SBM. Na época a cirurgia oncoplástica era objeto de intensos debates, não apenas entre as especialidades de mastologia e cirurgia plástica, mas também internamente, na SBM. Tínhamos poucas publicações e muito desejo de transformá-la em algo que deveria ser acessível e integrado dentro da nossa especialidade. Ao conversarmos com o presidente da SBM na época, nosso amigo Ruffo de Freitas Júnior, ele aceitou prontamente. Mas nos pediu que o evento pudesse agregar valor para o associado, que não fosse apenas mais um encontro.

E assim foi feito. Em 2011 veio a primeira edição, junto com uma reunião de consenso. Bento Gonçalves sediou uma das primeiras reuniões de consenso do mundo em cirurgia oncoplástica, dentro de uma especialidade médica e utilizando a metodologia Delphi. Ela foi publicada na Revista Brasileira de Mastologia (atual Mastology), e serviu para que pudéssemos iniciar o processo de consolidação da cirurgia oncoplástica na nossa especialidade. Onze anos depois, nesta última edição, já com a cirurgia oncoplástica totalmente incorporada e vibrante, pudemos observar o quanto foi produtiva toda esta caminhada dentro da SBM. A somatória dos esforços e das virtudes de tantos, embalados pelo sonho de entregar um tratamento que pudesse ser melhor para as pacientes, tornou a mastologia brasileira um exemplo a ser seguido. E o Vale dos Vinhedos é parte disso. Saúde!



ALERTA

“Exame que não identifica o câncer de mama tem levado mulheres a uma falsa sensação de segurança”

REPRODUÇÃO DE REPORTAGEM DE GRAZIELA AZEVEDO PARA O JORNAL NACIONAL

Texto publicado no site G1:

“Um exame que não identifica o câncer de mama tem levado muitas mulheres a uma falsa sensação de segurança, como se estivessem em dia com a prevenção da doença.

No começo do Outubro Rosa, o Jornal Nacional mostrou que, por esquecimento ou falta de acesso, oito em cada dez brasileiras de 50 a 69 anos não fizeram a mamografia no ano passado.

A recomendação da Organização Mundial da Saúde é de que pelo menos sete em cada dez mulheres a partir dos 40 façam o exame uma vez por ano. Mas o baixo número de mamografias não é a única preocupação dos especialistas.

‘Para piorar, a gente vê com tristeza algumas cidades trabalhando com sistemas que não funcionam. Por exemplo, sistemas de termografia, que medem a temperatura da glândula mamária, como se fosse uma substituição da mamografia. Eles dizem que é um complemento, mas as pessoas fazem um exame, não têm nada e acham que está tudo bem. E não está’, diz o presidente da Sociedade Brasileira de Mastologia – Regional SP, Guilherme Novita.

A termografia mostra em cores diferentes re-

giões mais quentes do corpo. Teoricamente, um tumor geraria mais calor por ter intensa circulação de sangue. Só que tumores muito pequenos, detectados na mamografia, nem sempre são visíveis pelo calor. A termografia já foi testada em São Caetano do Sul, na Grande São Paulo, e descartada.

‘O valor preventivo do exame é muito ruim, é muito baixo. Não é útil. O melhor investimento para qualquer município que seja é investir na mamografia’, afirma a secretária municipal de Saúde de São Caetano do Sul, Regina Maura Grespan.

Em Bragança Paulista, no interior de São Paulo, a termografia está sendo feita nos postos de saúde da prefeitura. Tem até mutirão com distribuição de folhetos e cartazes chamando as mulheres para o exame.

‘Eles explicaram que o exame é scanner, que se aparecer algum nódulo, alguma coisa, que é um lugar quente que aparece no corpo, que sugira um câncer, alguma coisa, e aí eles vão investigar, que é um exame preventivo’, conta a professora Milena Alas.

A termografia é feita com um aparelhinho que parece um celular e usa inteligência artificial.

A Secretaria de Saúde de Bragança diz que paga R\$ 40 por exame, além do aluguel do equipa-

Novita afirma que exame de termografia não é útil. Tumores muito pequenos só são detectados por uma mamografia.

Imagens captadas de vídeo disponível no G1

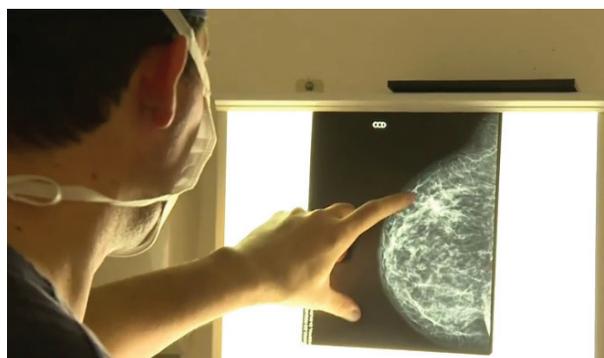
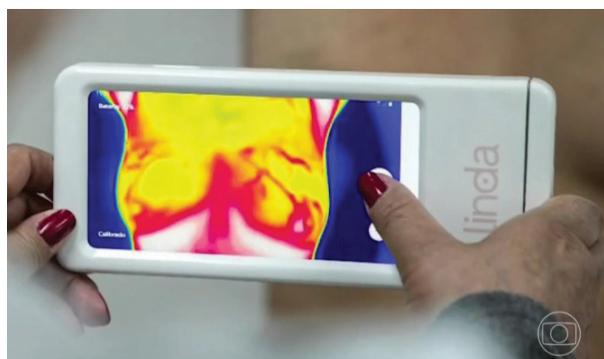
mento. Ela falou sobre a controvérsia a respeito da termografia.

“A nossa vida é uma controvérsia. A gente tem que vivê-la apesar disso, então tem que fazer aquilo que for. Mesmo que a gente esteja incipiente, vamos tentar para que a gente possa detectar o mais precocemente aquilo que for possível nas nossas mulheres”, diz a secretária municipal de Saúde de Bragança Paulista, Marina de Fátima Oliveira.

O Ministério da Saúde é ‘contra o rastreamento do câncer de mama com termografia, seja isoladamente, seja em conjunto com a mamografia’. Diz ainda que ‘a termografia não apresentou até o momento nenhum benefício adicional no rastreamento e diagnóstico do câncer de mama’.

Mas são vários os municípios brasileiros usando o exame. O presidente da Sociedade Brasileira de Mastologia – Regional SP reafirma a importância de se investir na mamografia.

‘Isso salva vidas, melhora a qualidade de vida da mulher e, também, diminui o custo para o sistema de saúde como um todo. Tratar tumor pequeno é muito mais eficiente em termos econômicos do que tratar tumor grande’, afirma Guilherme Novita.”



Tudo que você precisa saber sobre flautas

CÍCERO URBAN

Minha história com a flauta transversal é muito recente, tem apenas três anos. Comecei por acaso em 2019. Sempre toquei piano e tinha a intenção de tocar *Stairway to Heaven*, do Led Zeppelin, acompanhando minha filha, Lara, em seu aniversário de 15 anos. A escolha da música não foi por acaso. Em 2007 tive um câncer de pâncreas e minha filha estava com apenas cinco meses de idade. Achei que não estaria vivo para aquela data. Mas, ao contrário da senhora da música, que acreditava que todo glitter era ouro e que ela podia comprar uma escada para o céu, eu acho que construímos esta escada a cada dia.

Acontece que a Lara, para minha surpresa, com apenas dois anos e meio de aulas aos sábados, estava tocando melhor do que eu em minha vida toda. Pensei então que poderia acompanhá-la tocando flauta transversal. Achei que seria fácil, pois já tinha um certo domínio de teoria musical. E para quem tocava piano, a flauta seria fácil. Doce ilusão, ou como diria o Leandro Carnal, a ignorância é uma dádiva. Era um mundo totalmente novo, para o qual eu não estava preparado e foi muito difícil iniciar nele. Quase desisti.

A flauta é um instrumento de sopro melódico, em contraste com o piano, que é um instrumento de percussão harmônico. Instrumentos melódicos são aqueles que permitem tocar apenas uma nota de cada vez. Os instrumentos harmônicos, como



Momento inesquecível no aniversário de 15 anos de minha filha, em novembro de 2021.

piano, violão, guitarra e acordeão, têm capacidade de tocar várias notas ao mesmo tempo, possibilitando a criação de acordes e, conseqüentemente, fazendo a harmonia da música. Por isso eu achei que tocar um instrumento melódico, com um número muito menor de notas, sem acordes e apenas três oitavas, seria tranquilo. Afinal, era para aprender apenas uma música.

A flauta, historicamente, é um dos primeiros instrumentos musicais. Possivelmente as primeiras foram criadas 900 anos antes de Cristo. Eram feitas, em sua maioria, de bambu, madeira ou até mesmo de ossos de animais ou humanos, em algumas culturas. Sumérios e egípcios já tinham flautas transversais. No início era considerada como um instrumento dos homens comuns, enquanto o “aulos” (precursor do oboé) era dos ricos. Na Idade Média serviu para paradas militares. Apenas no século XVII, no período Barroco, é que ela passou a ser constituída em três partes. Uma piada comum na época era que “pior do que uma flauta em uma orquestra, eram duas flautas”. A qualidade do som nequele tempo época não era boa, e muitos consideravam que a flauta inclusive atrapalhava o bom andamento da música.

A flauta, na forma atual, veio com Theobald Boehm (1794-1881), flautista e compositor alemão. Ela foi apresentada pela primeira vez na Exposição Mundial de Paris, em 1855. Tinha metal e usava um sistema de chaves, criado por ele, bem diferente da flauta barroca. As flautas de hoje ainda seguem estes mesmos parâmetros, com poucas modificações técnicas. Ainda existem as flautas de madeira e de bambu, mas predominam as de metal: prata, ouro ou platina. Cada tipo de metal e madeira produz diferentes qualidades de som e de intensidade. O som das flautas modernas melhorou muito, não se compara com aquele do passado. Hoje ela tem lugar de destaque em quase todos os estilos musicais.

Existem diversos tipos de flauta. A flauta concerto, que é a transversal clássica e conhecida de todos, é também a mais utilizada e versátil. Mas temos também a flauta contralto, a flauta baixo e a flauta piccolo, entre tantas outras. A contralto é muito utilizada no jazz. A piccolo, ou flautim, é o menor instrumento da orquestra, e aquele que tem o som mais agudo e mais intenso. Ao escutarmos o *Bolero de Ravel* estão quase todas lá. Cada uma delas tem uma embocadura diferente e pode ser, em alguns casos, um instrumento considerado como de transposição. Estes são instrumentos nos quais tocando a mesma nota no dedilhado, ela não corresponde à nota da flauta concerto. Por exemplo, na flauta contralto o sol corresponde ao dó da flauta concerto.

Pois bem, o que é tão difícil na flauta e por que tantos desistem dela? Em uma única resposta: a embocadura, uma das mais difíceis entre todos os instrumentos de sopro. Fazer sair um som perfeito do instrumento exige muito treinamento e paciência. No piano, ao tocarmos um dó, por exemplo, se ele estiver bem afinado, a nota sai perfeita, mesmo que seja tocada por alguém que não conhece nada de música. Na flauta a nota é construída pelo músico, pela embocadura dele e pela quantidade e velocidade do ar. Com uma diferença de poucos milímetros na embocadura, na quantidade e na intensidade do ar expirado passamos de uma oitava a outra, ou então desafinamos, com sons estridentes e que gritam ao invés de cantar como a voz humana ou como os pássaros. O que pode ser desastroso e desanimador ao iniciante.

Outro pequeno segredo e que afasta muitos da flauta é que ao iniciarmos em um instrumento normalmente investimos naqueles que são mais baratos, de categoria estudante ou iniciante. É normal que seja assim, pois não temos certeza se daremos continuidade nele e bons instrumentos podem ter custos bem elevados.

CULTURA

Contudo, instrumentos baratos tornam mais difícil produzir som de qualidade. Isto pode desanimar quem está começando. Flautas profissionais, com metais nobres, são bem mais fáceis de tocar do as de estudante, mas muitas vezes acabam sendo inacessíveis pelo seu custo.

A prata é o metal nobre mais utilizado nas flautas profissionais. Mas o ouro 14k, o ouro branco, a platina e madeiras nobres também são empregados. Existem flautas totalmente feitas à mão. As melhores são as japonesas, embora a China e os EUA estejam produzindo flautas de grande qualidade também. Uma flauta profissional de boa qualidade hoje custar de R\$ 20 mil até mais de R\$ 80 mil, dependendo do material empregado. É um hobby caro, mas, para os amantes dele, com um retorno pessoal fantástico.

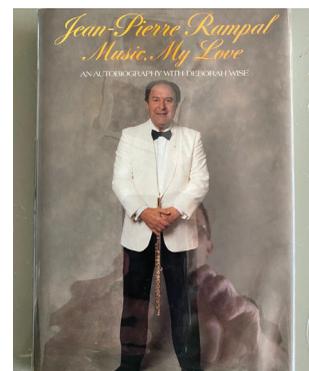
Afinal, ela pode ser carregada e tocada em qualquer ambiente, assim como o violão. Brilha em qualquer tipo de música, inclusive no rock and roll. Ian Anderson, do Jethro Tull, que o diga. Bossa Nova, MPB e samba são também muito gostosos de tocar. Afinal, a flauta permite sentir e “cantar” as notas, com a mesma emoção da voz humana.

Uma curiosidade, para nós médicos. Talvez o maior flautista de todos os tempos, o francês Jean-Pierre Rampal (1922-2000), era médico urologista. Naturalmente, desistiu da medicina. Ele tocava uma flauta do século XIX muito rara, de ouro maciço, fabricada por Louis Lot, luthier francês considerado como o Stradivarius das flautas. Consegui um livro do Rampal original e autografado por ele, que se encontra em meu acervo pessoal. Ele, inclusive, esteve no Brasil e tocou em Curitiba, no Teatro Guáira.

Na página ao lado:
da esquerda para a direita uma flauta Le Fèvre do século XIX, flauta concerto profissional Myazawa, flauta contralto profissional Altus, flauta piccolo profissional Pearl e flauta andina de madeira e osso.

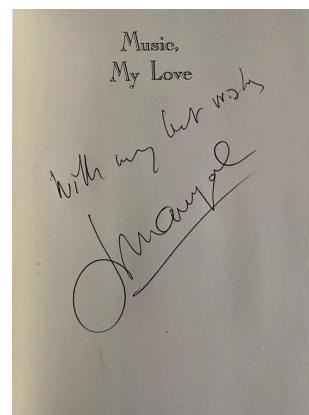


Nesta página: Theobald Boehm, inventor da flauta moderna. Detalhe para a flauta, muito parecida com a apresentada na foto maior.



Capa do livro autobiográfico de Jean-Pierre Rampal, original e autografado por ele.

Imagens do arquivo pessoal





Existem vários vídeos dele disponíveis no YouTube. Uma lenda na música erudita contemporânea.

A única coisa que eu lamento nesta minha história pessoal com a flauta é não ter iniciado nela antes. Dizem que não somos nós a escolher o instrumento. É ele que nos escolhe, e na hora certa. Eu realmente acredito nisto. Afinal, a arte, é sempre um porvir, qualquer uma delas. E a obra

produzida, mesmo que algumas vezes possa ser maravilhosa, quase divina, será sempre imperfeita, assim como nós. Neste sentido, a arte se aproxima da nossa atividade como cirurgiões. Ela é uma busca constante por um resultado perfeito, de algo feito com nossas próprias mãos e guiado pelo nosso intelecto, pela paixão, pelo amor pelo próximo e pela humanidade. É humana e, ao mesmo tempo, divina.

Uma verdadeira revolução chamada Beatles



Capitol Records/Divulgação

ROBERTO KEPLER AMARAL

Década de 1950: o mundo vivia o pós-guerra e a Europa buscava se recuperar da grande catástrofe social. Algum alento vinha da criatividade musical que explodia nos Estados Unidos com o surgimento de um novo estilo, o rock'n'roll. Artistas, principalmente da música negra, comandavam a revolução. Nesse ambiente efervescente, ascende ao posto de estrela maior um jovem de Memphis, Tennessee, Elvis Presley, que com seu estilo único de cantar e dançar tornou-se ídolo de milhares de jovens mundo afora. Na Inglaterra, a onda veio em especial de Liverpool. A influência sobre a juventude foi imediata. Bandas de rock começaram a pipocar pela cidade. O jovem rebelde John Winston Lennon (1940-1980), com talento musical ímpar, criou uma banda com colegas de escola.

Depois de algumas formações e precárias apresentações nas festas da igreja do subúrbio de Woolton, em 6 de Julho de 1957 Lennon conheceu – trazido pelo amigo comum Ivan Vaughn – um estudante de um colégio próximo chamado James Paul McCartney (1942). Em seu papel de líder do

grupo, exercido amplamente, John exigiu um teste ao violão. Ficou impressionado com a habilidade do canhoto, assim como com o seu conhecimento musical. Convite formalizado, Paul passou a integrar The Quarrymen. Algum tempo depois, com a aquiescência do líder, Paul trouxe um colega de escola, George Harrison (1943-2001), a quem considerava um raro talento ao violão. Testado e aprovado, George passou a integrar o grupo.

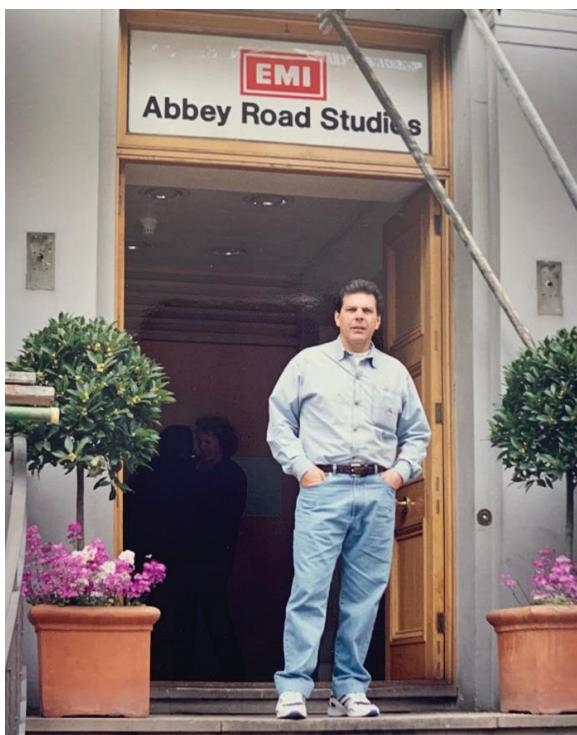
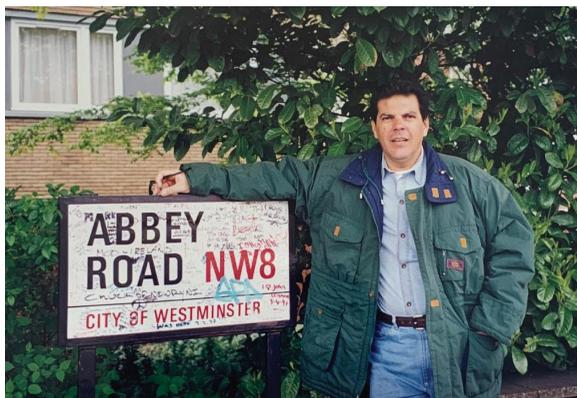
Cumpridas pequenas e esporádicas apresentações pela cidade, surgiu o convite para shows em um bordel de Hamburgo. A essa altura, a formação tinha Lennon (guitarra), Paul (baixo), Stuart Sutcliff (guitarra), George (guitarra-solo) e Peter Best (bateria). Em Hamburgo, conheceram Ringo Starr (1940), nascido Richard Starkey, considerado o melhor baterista da geração, integrante do grupo concorrente Rory Storm and the Hurricanes. Após cerca de um ano, a banda de Liverpool já não contava com Stuart, que decidira se dedicar às artes plásticas e permanecera em Hamburgo, tendo falecido pouco depois de hemorragia cerebral.

O autor em visita a pontos históricos dos Beatles.

Fotos do arquivo pessoal

Com dificuldade, os rapazes conseguiram apresentações em casas de shows da cidade, entre as quais o Casbah – dos pais de Peter Best – e o Cavern Club, em que se apresentavam diariamente ao meio-dia. A essa altura, já com o nome The Beatles, de autoria não bem definida, Ringo passou a integrar o grupo, com a demissão de Peter. O público jovem lotava a casa e formava filas imensas. A repercussão era grande e, alertado pelos comentários sobre a qualidade musical dos garotos, Brian Epstein, próspero comerciante de casa de discos próxima, resolveu assistir ao show. A partir daí iniciou-se o processo de formação e profissionalização da maior banda de rock de todos os tempos, empresariada por Brian, provocando a grande revolução musical e de estilos do século XX.

Rumo a Londres, após serem rejeitados pela gravadora Decca, foram aceitos pela EMI, resultado de exaustivo trabalho de Brian junto ao diretor musical da gravadora, George Martin, que se tornaria o eterno produtor musical dos Beatles. Do primeiro single (*Love me do*) e primeiro álbum (*Please please me*), lançados em 1963, até o último (*Let it be*), de 1970 – vale registrar que o último álbum gravado foi *Abbey Road* –, criações geniais, atemporais, cada vez mais bem elaboradas e refinadas, que marcaram as nossas vidas e que serão perpetuadas pelas gerações. A partir de 1967, com a morte precoce de Brian, o grupo começou a sofrer um desgaste natural que resultaria na separação, em 1970. Quis o destino que John e George saíssem de cena precocemente, mas, privilegiados somos por termos a contemporaneidade com esses gênios e, ainda, com dois deles, senhores octagenários, entre nós e em plena atividade.



A melhor vacina para o mastologista



**VICENTE
TARRICONE
JUNIOR**

Quando o mundo corria para produzir uma vacina contra a Covid-19, e no Brasil havia discussões acaloradas sobre defeitos e qualidades dos imunizantes, atendi uma paciente com ar de superioridade. Tivera câncer de mama e depois Covid, considerava-se expert e se intitulava “sommelier de vacina”. Foi a primeira vez que ouvi o termo ser utilizado em relação a vacinas. Sentia-se especialista em CoronaVac, Pfizer, Oxford, etc. e opinava sobre qual a melhor para paciente com câncer de mama.

Assustado com a evolução da pandemia, confesso que sentia excesso de medo. Atendia ambulatório constantemente preocupado. Escutei a “sommelier de vacina” com interesse no início, mas depois minha atenção se dispersou. Tendo leve toque disléxico não diagnosticado, comecei a divagar sobre sommelier, mastologia, vacinas e vinhos, refleti sobre assuntos que não pertenciam àquela situação, muito menos à consulta.

Sem desmerecer a seriedade do câncer de mama, magnitude, simbolismo, mito, verdades, estigma, respeito pelas pessoas que são portadoras da enfermidade, também reverencio os mortos pela Covid-19. Em minha dualidade, visualizei associação livre de palavras que afloravam em minha mente, profusão de ideias sem sentido ou nexos entre vinho, câncer de mama e vacinas. Os temas surgiam na forma explosiva e subjetiva.

Rústico – Cirurgia de Halsted

Intenso – Triplo negativo

Harmonização – Quimioterapia/ Radioterapia

Frutas secas – Câncer em idosa

Delicado suave – Estádio clínico I

Leve – Cirurgia conservadora

Vinho verde – Ca in situ

Duro – Estádio I e triplo negativo

Equilibrado – Luminal B

Magro – Ca lobular in situ

Aveludado – Tamoxifeno

Evoluído – Janssen

Floral – CoronaVac

Potente – Pfizer

Retrogosto – Oxford

O histórico oncológico daquela paciente relatava que apresentou carcinoma ductal invasivo de mama aos 70 anos, luminal B, submetida a cirurgia conservadora com radioterapia. Associei a meus devaneios entre vinho e câncer de mama, fiz pareamento dos aspectos do câncer da paciente e aspectos do vinho e concluí que decifrei o código que somente um sommelier poderia fazer. Frutas Secas, Equilibrado, Leve, Harmonizado, saí do consultório ansioso e agitado com esta opção de vacina, entendendo que aquela senhora foi um anjo que ajudou a identificar minha melhor alternativa. Concluí que seria a Janssen, que na associação livre seria “Evoluída”.

Fui atrás da opção ideal de vacina, cheguei no posto eufórico com a descoberta, solicitando que me aplicassem uma dose de Janssen. A enfermeira do posto, muito atenciosa, olhou-me com leve sorriso nos lábios e disse educadamente: “Temos somente CoronaVac”. Como bom mastologista que sou, saí com uma “Floral” aplicada no braço.

Toxicidade financeira



**STEPHEN
STEFANI**

Vivemos um momento inédito na aquisição de informações médicas em oncologia. O que se aprendeu na última década é mais do que a soma do conhecimento médico até então. Interpretando o íntimo celular e os mecanismos de doença, ampliaram-se as possibilidades e se abriram portas para um novo cenário de investigação e manejo. São centenas de mutações e alvos nos quais podemos atuar com resultados melhores do que tínhamos. O crescimento exponencial empolga, mas apresenta desafios pragmáticos: os custos aumentaram muito acima da capacidade de nosso enriquecimento como país. E a tendência é se tornar mais complexo, uma vez que pacientes vivem mais, felizmente, e os remédios têm sido lançados com preços que ultrapassam a média mensal de US\$ 10 mil, infelizmente. E esse problema não é só local, evidentemente.

Países com mais recursos, e com responsabilidade orçamentária, têm pautado o assunto em todos os momentos possíveis e proposto estratégias de equilíbrio. A mais consistente é a adoção de ferramentas de ATS – Avaliação de Tecnologias de Saúde. Esse conjunto de técnicas de análise tenta colocar a quantidade incessante de demandas lado a lado e comparar a relação entre investimento e desfechos. Se os recursos fossem infinitos seria simples, bastava que determinada tecnologia em saúde fosse efetiva e segura para ser incorporada. No mundo real, temos de tomar decisões de alocações que priorizem aquelas estratégias médicas que oferecem mais benefício por unidade econômica. Obviamente, esses cálculos envolvem pre-

ços, gastos evitados, horizonte de tempo e uma série de variáveis que devem ser amparadas na literatura médica – interpretada de forma crítica –, evitando desperdícios e pressões essencialmente comerciais. Essas análises de custo-efetividade devem ter um rigor científico tão consistente quanto os estudos clínicos que dão subsídio para sua construção. Só então se remete para outro ponto sensível: quanto nós, como sociedade, estamos dispostos a pagar para cada desfecho prometido?

São debates que envolvem medicina, economia, políticas de saúde e ética. Profissionais de saúde devem, portanto, estar presentes e contribuir nesse sentido. Imaginar que isso não seja problema do médico é assumir o risco de delegar essa função para pessoas sem vivência real na complexa tarefa de cuidar de pessoas. Cabe reforçar que esse conjunto de debates tem como foco principal proteger o paciente. Famílias e empresas que contratam planos de saúde têm se assustado com o aumento inevitável das contribuições — que são baseadas em cálculos atuariais. E, no já assoberbado sistema público, alocar recursos em uma determinada área significa desalocar de outra. Temos um termo novo para incluir em nosso vocabulário médico: toxicidade financeira. É um efeito colateral difícil de manejar sem uma gestão sofisticada e corajosa.

* Oncologista, ex-fellow da UCFS/Standorf. Especialista em economia da saúde. Consultor de dezenas de planos de saúde. Autor de livros e artigos sobre o tema, incluindo revistas como *Lancet*, *Cancer*, *The Economist* e *Nature*. É do conselho da *Lancet Oncology* e da *Americas Health Foundation*.

REFRAMING ONCOLOGY

Revolucionar o futuro é a nossa essência



Daiichi-Sankyo



Bem-vindo à revolução

A missão da Daiichi Sankyo na oncologia é transformar sua ciência de ponta em tratamentos que adicionem valor significativo para os pacientes com câncer.

Esse senso de obrigação nos inspira a ir além do pensamento tradicional e já nos conduziu a tecnologias potencialmente revolucionárias, que têm tudo para fazer história.

Faça história você também.

Saiba mais através do QR Code abaixo e venha protagonizar, junto com os cientistas da Daiichi Sankyo, essa revolução chamada Reframing Oncology.

