

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 17/02/2022.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JULIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA

JÉSSICA OLIVEIRA CARVALHO

**Caracterização morfológica do câncer de mama triplo negativo e correlação
com a resposta à quimioterapia neoadjuvante**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Patologia.

Orientadora: Prof^ª. Dra. Mariângela Esther Alencar Marques

Coorientador nacional: Prof^º. Dr. Eduardo Carvalho Pessoa

Coorientador internacional: Prof^º. Dr. Fernando Carlos de Landèr Schmitt

Botucatu, 2019

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JULIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA

JÉSSICA OLIVEIRA CARVALHO

**Caracterização morfológica do câncer de mama triplo negativo e correlação
com a resposta à quimioterapia neoadjuvante**

Dissertação apresentada à Faculdade
de Medicina, Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de
Botucatu, para obtenção do título de Mestre
em Patologia.

Orientadora: Prof^a. Dra. Mariângela Esther Alencar Marques

Coorientador nacional: Prof^o. Dr. Eduardo Carvalho Pessoa

Coorientador internacional: Prof^o. Dr. Fernando Carlos de Landêr Schmitt

Botucatu, 2019

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Carvalho, Jéssica Oliveira.

Caracterização morfológica do câncer de mama triplo negativo e correlação com a resposta à quimioterapia neoadjuvante / Jéssica Oliveira Carvalho. - Botucatu, 2020

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Mariângela Esther Alencar Marques

Coorientador: Eduardo Carvalho Pessoa

Coorientador: Fernando Carlos de Landèr Schmitt

Capes: 40105008

1. Mamas - Câncer - Prognóstico. 2. Neoplasias.
3. Quimioterapia. 4. Leucócitos.

Palavras-chave: Linfócitos; Neoplasias da mama; Neoplasias de mama triplo negativas; Prognóstico; Quimioterapia.



Dedicatória

Aos meus pais, João Manoel e Adriana,

A minha irmã, Laura,

Aos meus professores e meus pacientes.



Agradecimientos

A Deus Pai, pelas bênçãos e oportunidades, pelo refúgio nos momentos mais difíceis.

A minha família, principalmente aos meus pais, Adriana e João Manoel, e irmã, Laura, por todo o apoio, companheirismo, amor e dedicação.

Ao meu namorado, Júlio César e meus sogros, Rose e Luiz, por todo o carinho e afeto.

A minha orientadora, Dra. Mariângela Marques, por todo o suporte, atenção, paciência, amizade, pelos exemplos de docência, pesquisadora e patologista.

Ao Dr Eduardo Carvalho, pelo valoroso aprendizado e incentivo.

Ao Dr Fernando Schmitt, por toda a paciência, pelo conhecimento que foi me passado e pelo voto de confiança na realização desse trabalho.

A Eloísa, por ter me ajudado com a estatística, pela paciência e ensinamentos.

Aos amigos, todos eles, principalmente, Jéssica Cursi, Bruna Pagnin, Júlia Thalita, Bruno Miamoto, Flávia Barbin, Rodrigo Zogheib, Thiago Meinicke, Camila Vilela, Gabriela Lodi, Jaqueline Melo, Conjeto Neto, Tayenne Gomes, Kamille Tuma, Logan Costa, Alexandre Carneiro, Lucas Cardoso, Rodrigo Minotelli, Daniel Luiz e todos os outros, por todo o apoio e por ouvir meus desabafos.

Aos doutores da banca (Dra Gisele Nai; Dr Cleverson Soares; Dra Maria Luiza Cotrim e Dr José Cândido Xavier) pela disposição, participação e opinião.

Aos docentes, médicos, em especial ao Dr Marcelo Padovani, residentes, funcionários e servidores do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB UNESP) por todas as suas contribuições.

Às nossas pacientes, algumas, já falecidas, justificativa maior de nossas pesquisas: investigar, avançar, descobrir, melhorar, promover saúde.



Epígrafe

“Não há progresso sem esforço, vitória sem luta, aperfeiçoamento sem sacrifício,
assim como não existe tranquilidade sem paciência.”

Chico Xavier



Lista de figuras

LISTA DE FIGURAS

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Figura 1 – carcinoma ductal invasivo -----	página24
Figura 2 – carcinoma lobular invasivo -----	página24
Figura 3 – imunomarcção de receptor de estrógeno e progesterona-----	página26
Figura 4 – imunomarcção de HER2 -----	página27
Figura 5 – subtipos histopatológicos -----	página29
Figura 6 – carcinoma adenoide-cístico da mama -----	página30
Figura 7 – carcinoma medular -----	página31
Figura 8 – carcinoma metaplásico -----	página32
Figura 9 – carcinoma apócrino -----	página33

MATERIAIS E MÉTODOS

Figura 1 - Exemplos de semiquantificação usada para avaliar a intensidade de infiltrado linfocitário -----	página54
Figura 2 - Exemplos de semiquantificação usada para avaliar a intensidade de estroma intratumoral -----	página54
Figura 3 - Exemplos de semiquantificação usada para avaliar a intensidade de celularidade tumoral -----	página55



Lista de tabelas

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Avaliação clínica-epidemiológica; características morfológicas e resposta à quimioterapia neoadjuvante-----**página 57**

Tabela 2 - Associação das variáveis idade e tamanho do tumor inicial --**página 58**

Tabela 3 – Associação das variáveis: infiltrado linfocitário; estroma e celularidade tumoral com a resposta à quimioterapia neoadjuvante (resposta patológica) ----**página 59**

Tabela 4 – Associação de tamanho tumoral, infiltrado linfocitário e resposta patológica à quimioterapia -----**página 60**



Lista de siglas

LISTA DE SIGLAS

CMTN: câncer de mama triplo negativo

RE: receptor de estrógeno

RP: receptor de progesterona

HER2: receptor tipo 2 do fator de crescimento epidérmico humano

FISH: hibridização *in situ* por fluorescência

CDI: carcinoma ductal invasivo

CAC: carcinoma adenoide-cístico

H&E: hematoxilina-eosina

PD-1: proteína de morte celular programada 1

PDL-1: proteína ligante de morte programada 1

QN: quimioterapia neoadjuvante

RPC: resposta patológica completa



Sumário

SUMÁRIO

REVISÃO DE LITERATURA	23
1. CÂNCER DE MAMA	23
1.1 Definição, epidemiologia e morfologia	23
1.2 Imunofenótipo, genética e tratamento	24
2. CÂNCER DE MAMA TRIPLO NEGATIVO	27
2.1 Definição/Imunofenótipo	27
2.2 Epidemiologia, genética e biologia	27
2.3 Morfologia	28
2.4 Fatores preditivos e prognósticos	34
2.5 Resposta à quimioterapia neoadjuvante	35
3. REFERÊNCIAS	36
JUSTIFICATIVA	45
OBJETIVOS	47
ARTIGO	49
RESUMO	49
1- INTRODUÇÃO	50
2- MATERIAIS E MÉTODOS	51
3- RESULTADOS	57
4- DISCUSSÃO	61
5- REFERÊNCIAS	64
CONCLUSÃO	68
ANEXO	70