A Beneficência
Portuguesa
de São Paulo

Programa *Team Up* da Oncologia BP



Parceria: AstraZeneca

Classificação WHO/IASLC do Câncer de Pulmão

Felipe D'Almeida Costa

Médico Patologista

Laboratório Bacchi

BP – A Beneficência Portuguesa de São Paulo

Declaração de Conflitos de Interesse

De acordo com a Norma 1595/2000 do Conselho Federal de Medicina e com a RDC 96/2008 da ANVISA, declaro que participo das seguintes atividades:

- Apresentações: como palestrante convidado, participo dos eventos de: **Roche, MSD, BMS, Astra Zeneca, Pfizer, Bayer e Novartis.**
- Consultoria: como membro de advisory boards, participo de reuniões com: **MSD, BMS e Novartis.**

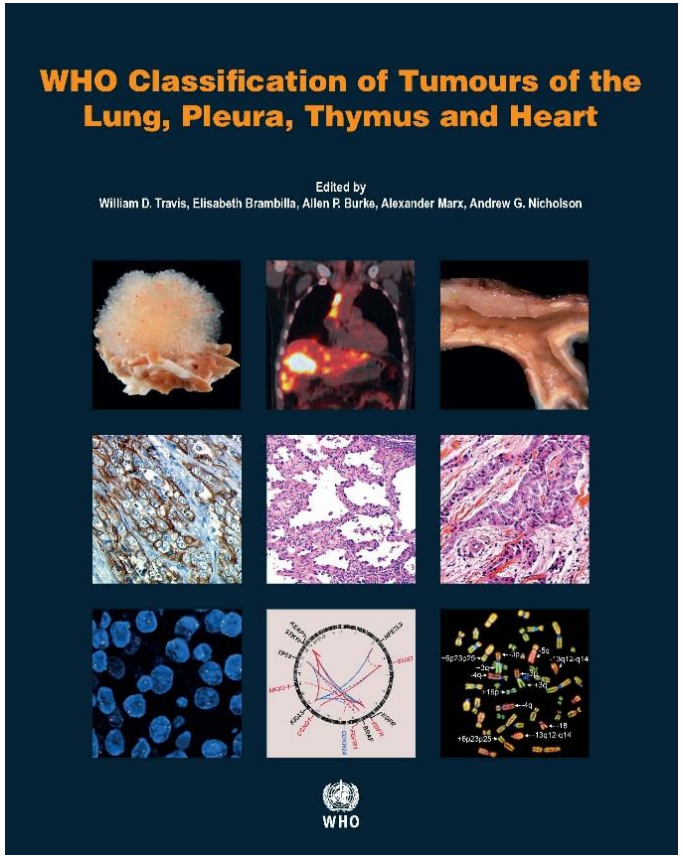
Não possuo ações de quaisquer destas companhias farmacêuticas.

Os meus pré-requisitos para participar destas atividades são a autonomia do pensamento científico, a independência de opiniões e a liberdade de expressão.

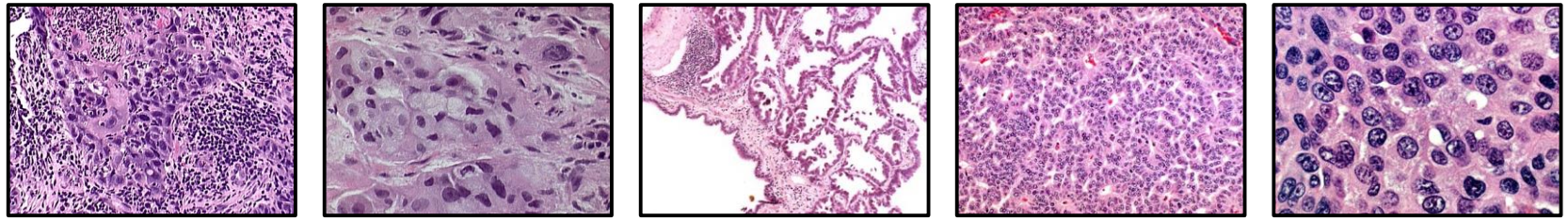
Objetivos

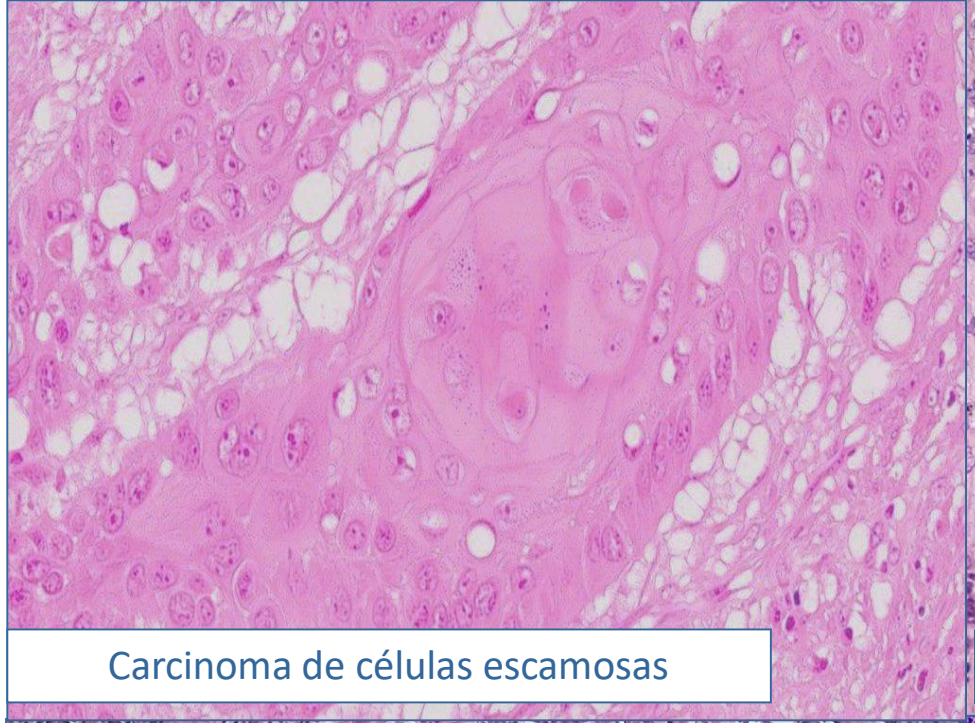
1. Proporcionar uma visão geral da classificação
2. Ressaltar critérios importantes que devem constar no laudo anatomopatológico

”Carcinoma Não Pequenas Células”

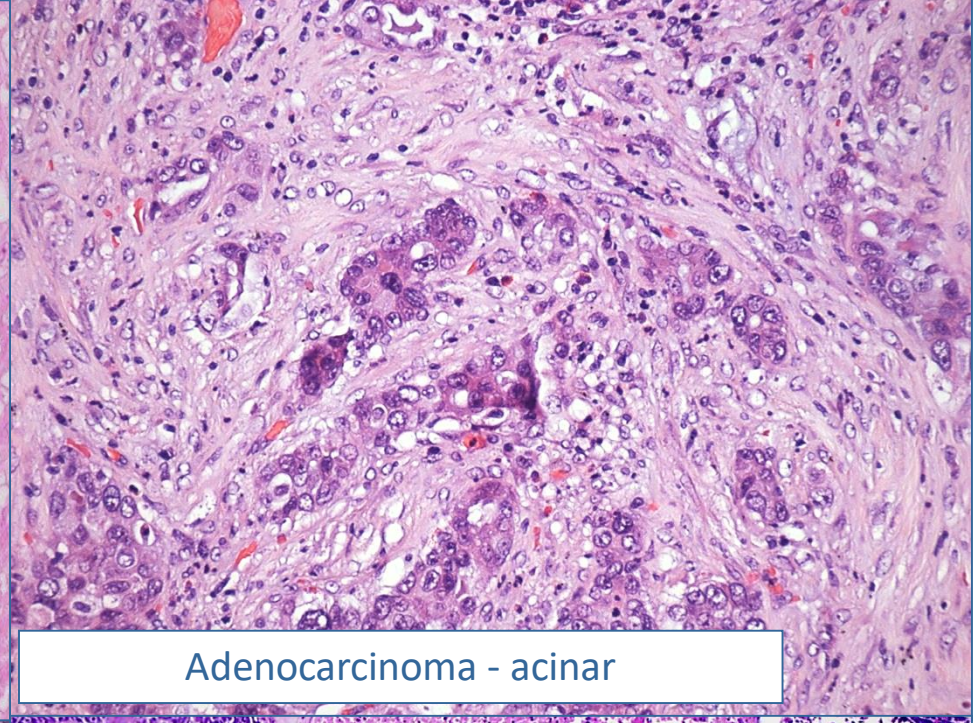


É necessário ressaltar que "Carcinoma de pulmão não pequenas células" não existe enquanto uma entidade nosológica, abrangendo múltiplas entidades clínico-patológicas.

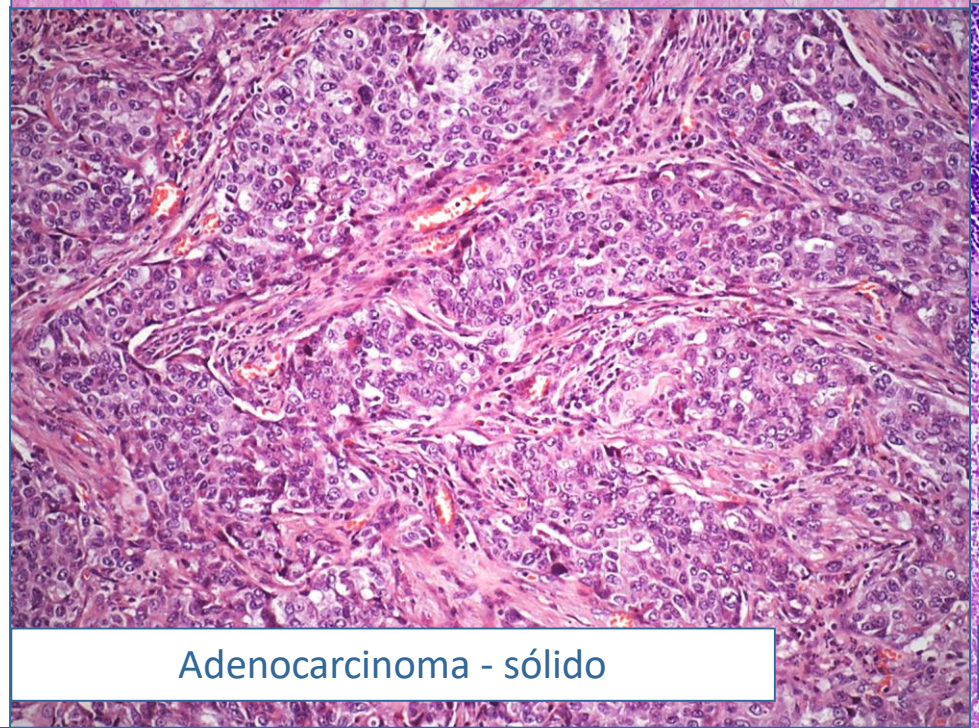




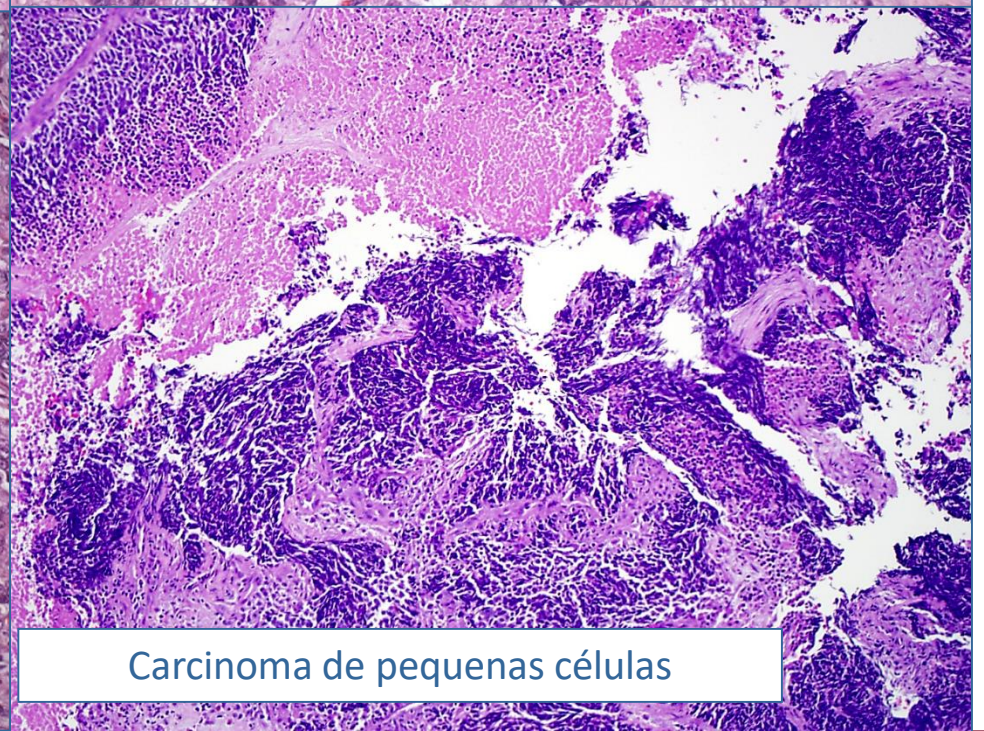
Carcinoma de células escamosas



Adenocarcinoma - acinar



Adenocarcinoma - sólido



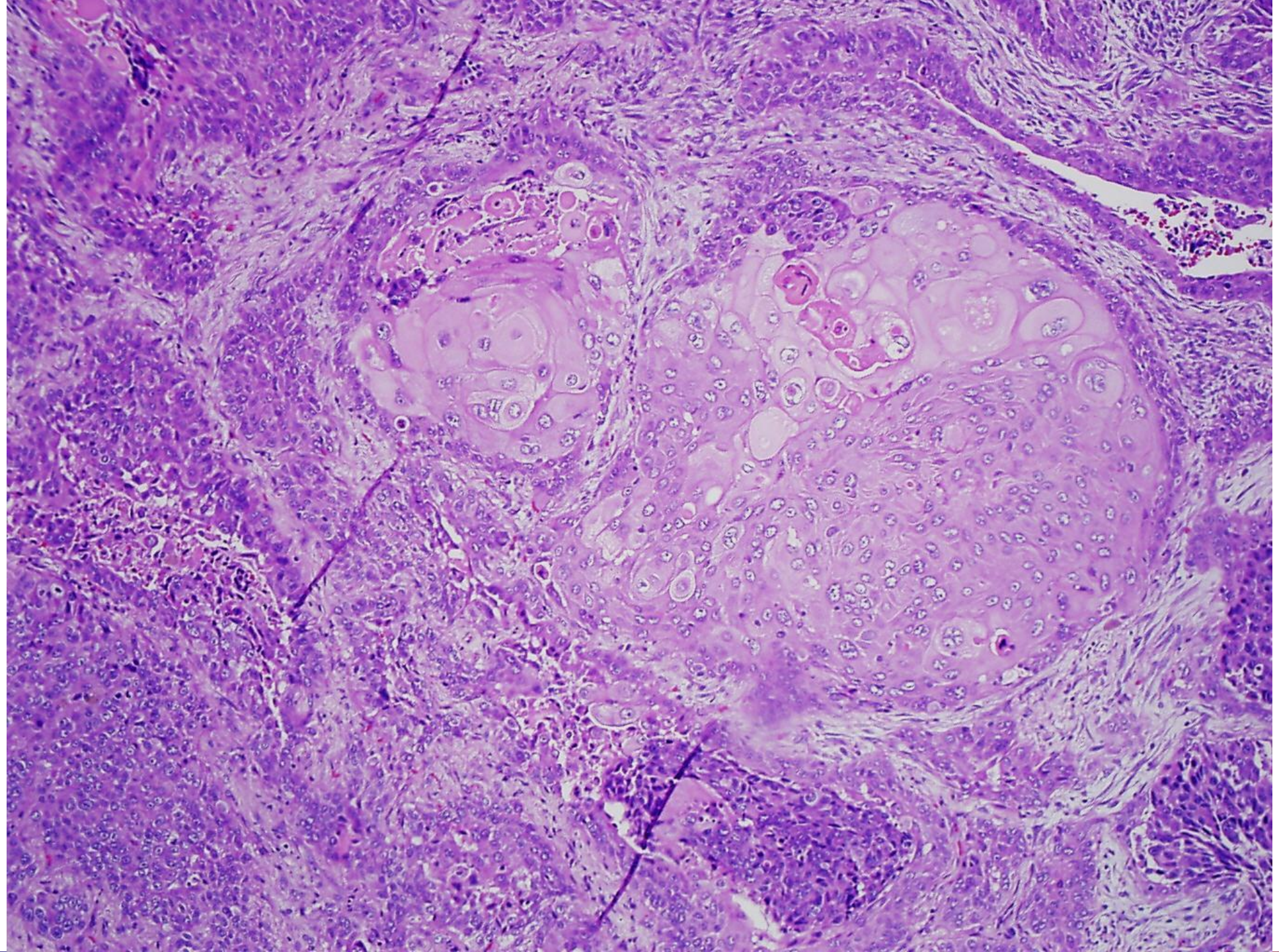
Carcinoma de pequenas células

Carcinoma de Células Escamosas





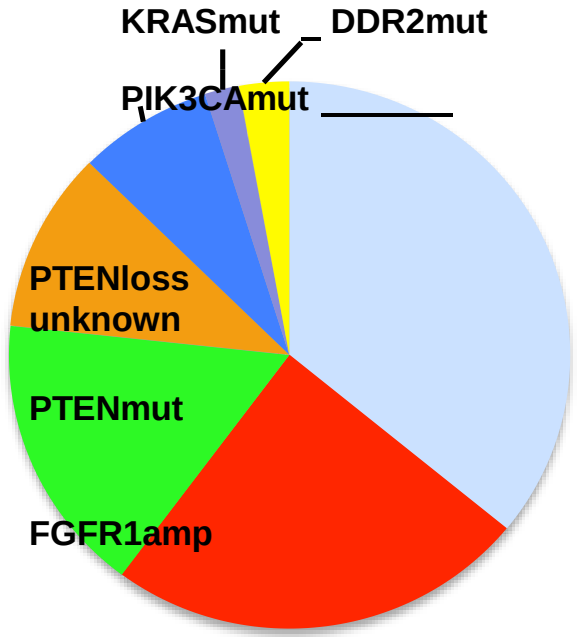




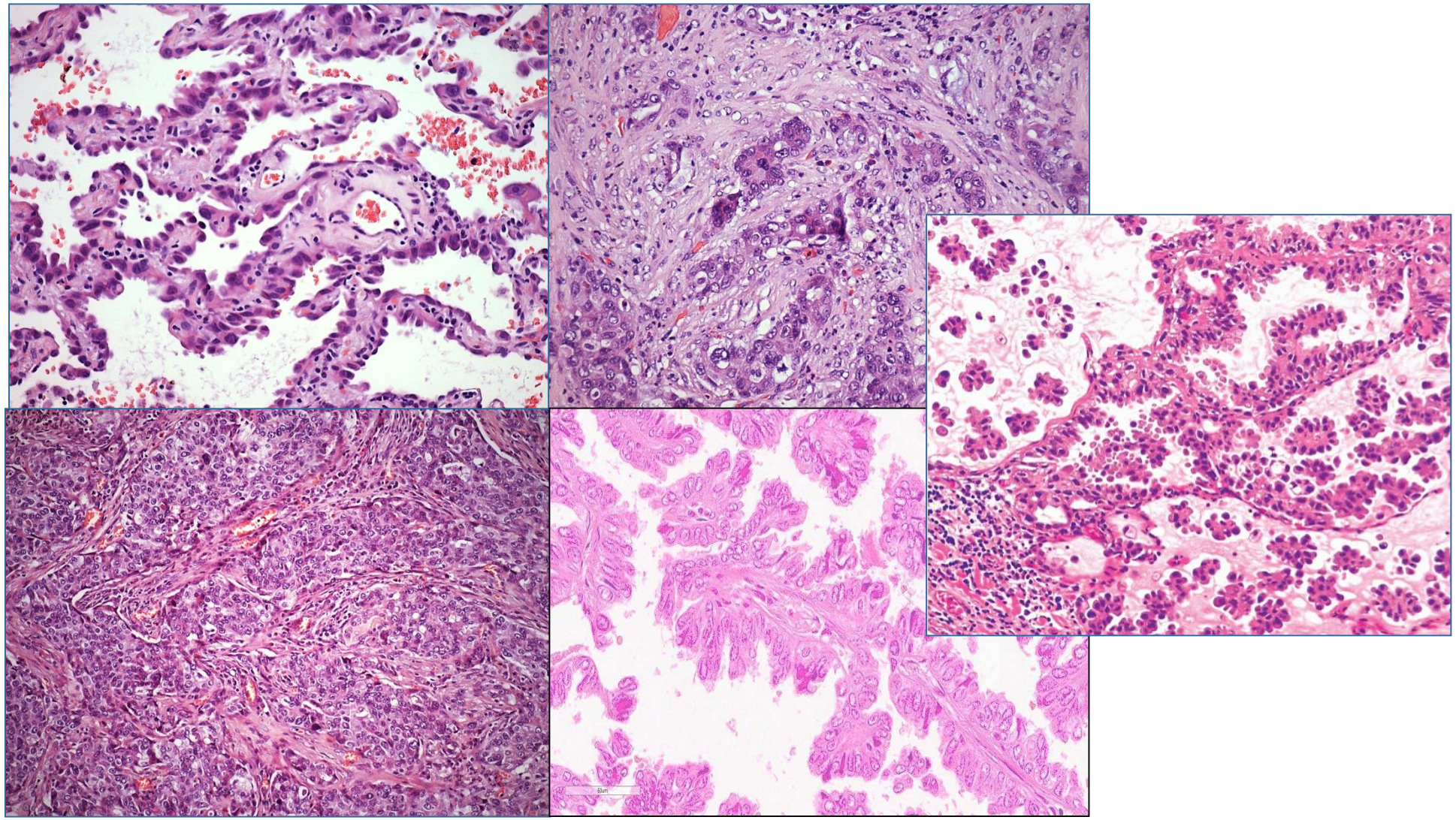
Carcinoma de Células Escamosas

- Sabe-se pouco em relação às vias moleculares quando comparado ao Adenocarcinoma

- Muito importante a classificação: CEC tratados com alguns inibidores de VEGF podem ter hemorragia letal
  - Amplificação FGFR1



Adenocarcinomas – Padrões



Adenocarcinoma – Classificação

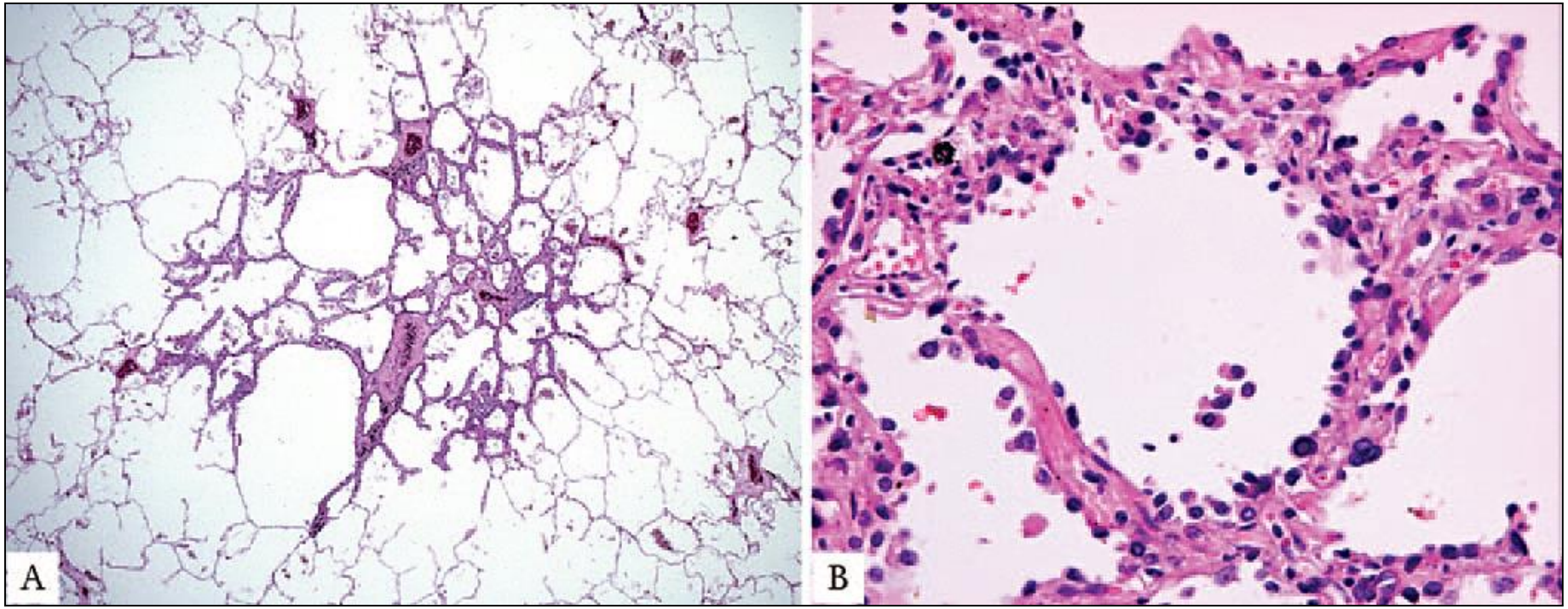
- **Lesões pré-neoplásicas:**
  - Hiperplasia adenomatosa atípica
  - Adenocarcinoma 'in situ' (≤ 3 cm, antigo carcinoma bronquioloalveolar - CBA)

- **Adenocarcinoma minimamente invasivo:** ≤3 cm, predominantemente lepídico com ≤ 5 mm de invasão

- **Adenocarcinoma invasivo:**
  - Predominantemente lepídico (antigo CBA não mucinoso, > 5 mm de invasão)
  - Predominantemente acinar
  - Predominantemente papilar
  - Predominantemente micropapilar
  - Predominantemente sólido com produção de mucina

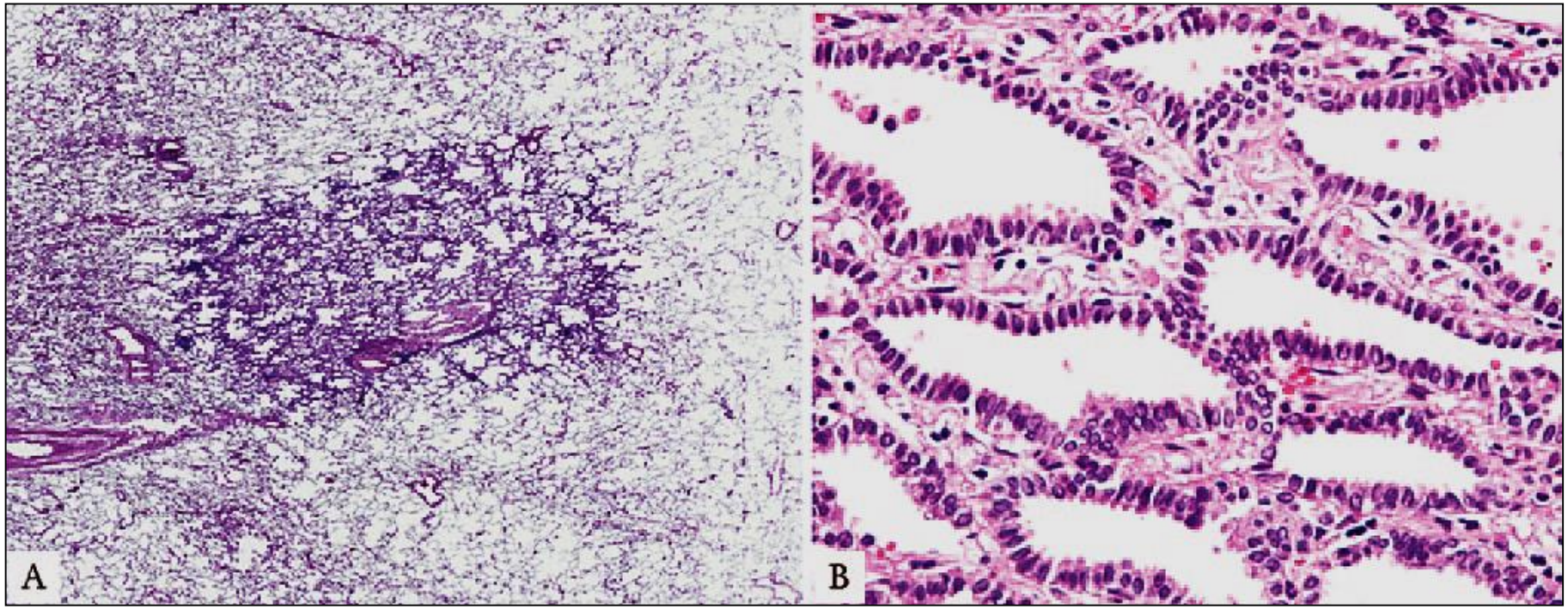
Hiperplasia Adenomatosa Atípica

- Lesões periféricas menores que 0,5 cm
- A distinção entre HAA e AIS pode ser difícil histologicamente



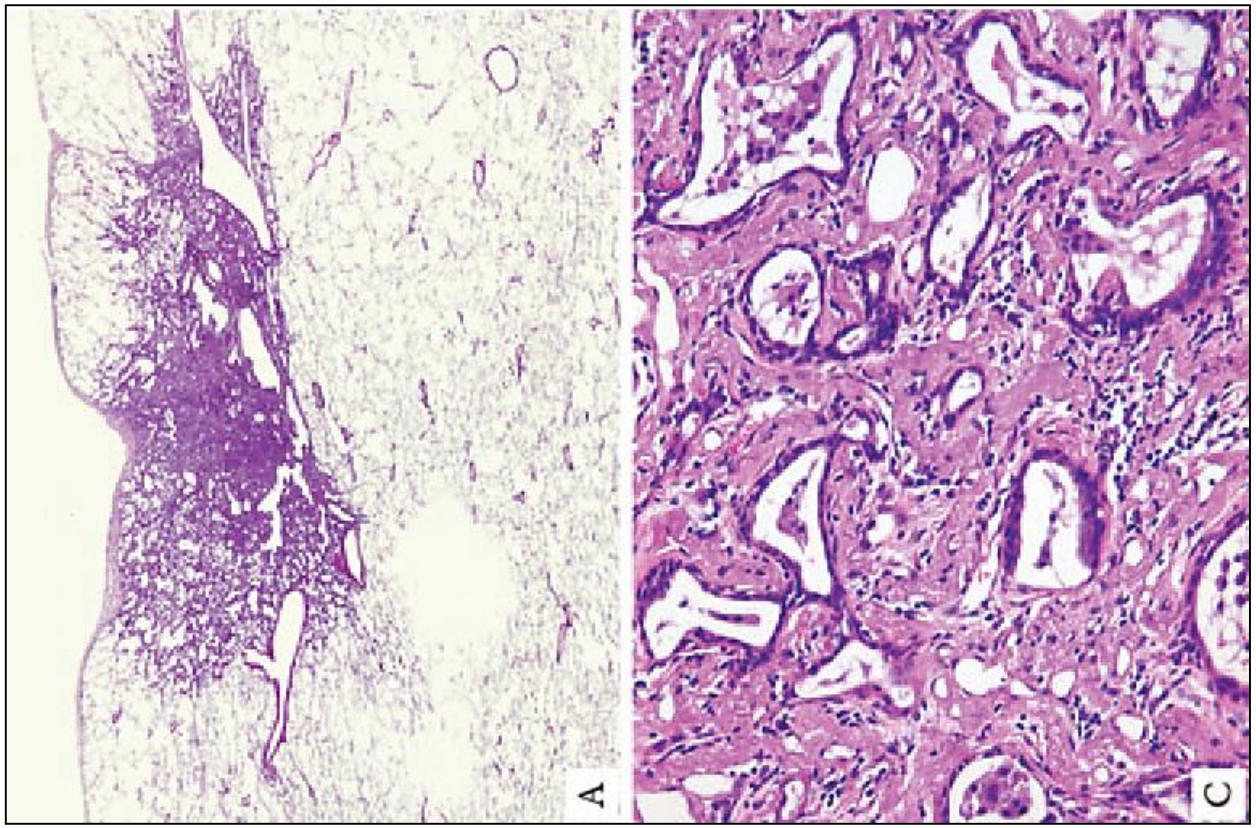
Adenocarcinoma *in situ* (AIS)

- Adenocarcinoma de padrão lepídico puro, menor que 3,0 cm
- Múltiplos estudos demonstraram 100% de sobrevida livre de doença



Adenocarcinoma Minimamente Invasivo (MIA)

- Adenocarcinoma solitário de padrão lepídico predominante, menor que 3,0 cm, com invasão menor ou igual a 5,0 mm
- Múltiplos estudos demonstraram quase 100% de sobrevida

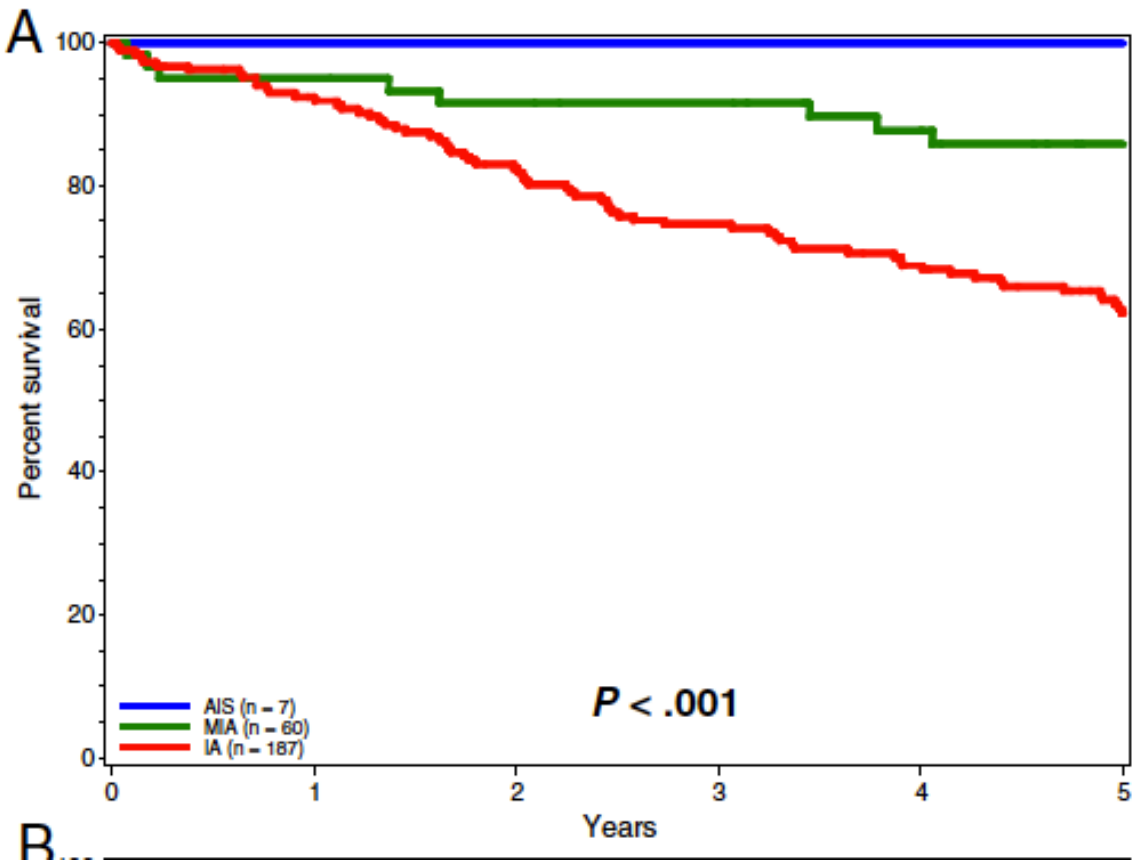


AIS e MIA

Adenocarcinoma in situ, minimally invasive adenocarcinoma, and invasive pulmonary adenocarcinoma—analysis of interobserver agreement, survival, radiographic characteristics, and gross pathology in 296 nodules☆

Jennifer M. Boland MD[a,*], Adam T. Froemming MD[b], Jason A. Wampfler BS[d], Fabien Maldonado MD[c], Tobias Peikert MD[c], Courtney Hyland PA[a], Mariza de Andrade PhD[d], Marie Christine Aubry MD[a], Ping Yang MD, PhD[e], Eunhee S. Yi MD[a]

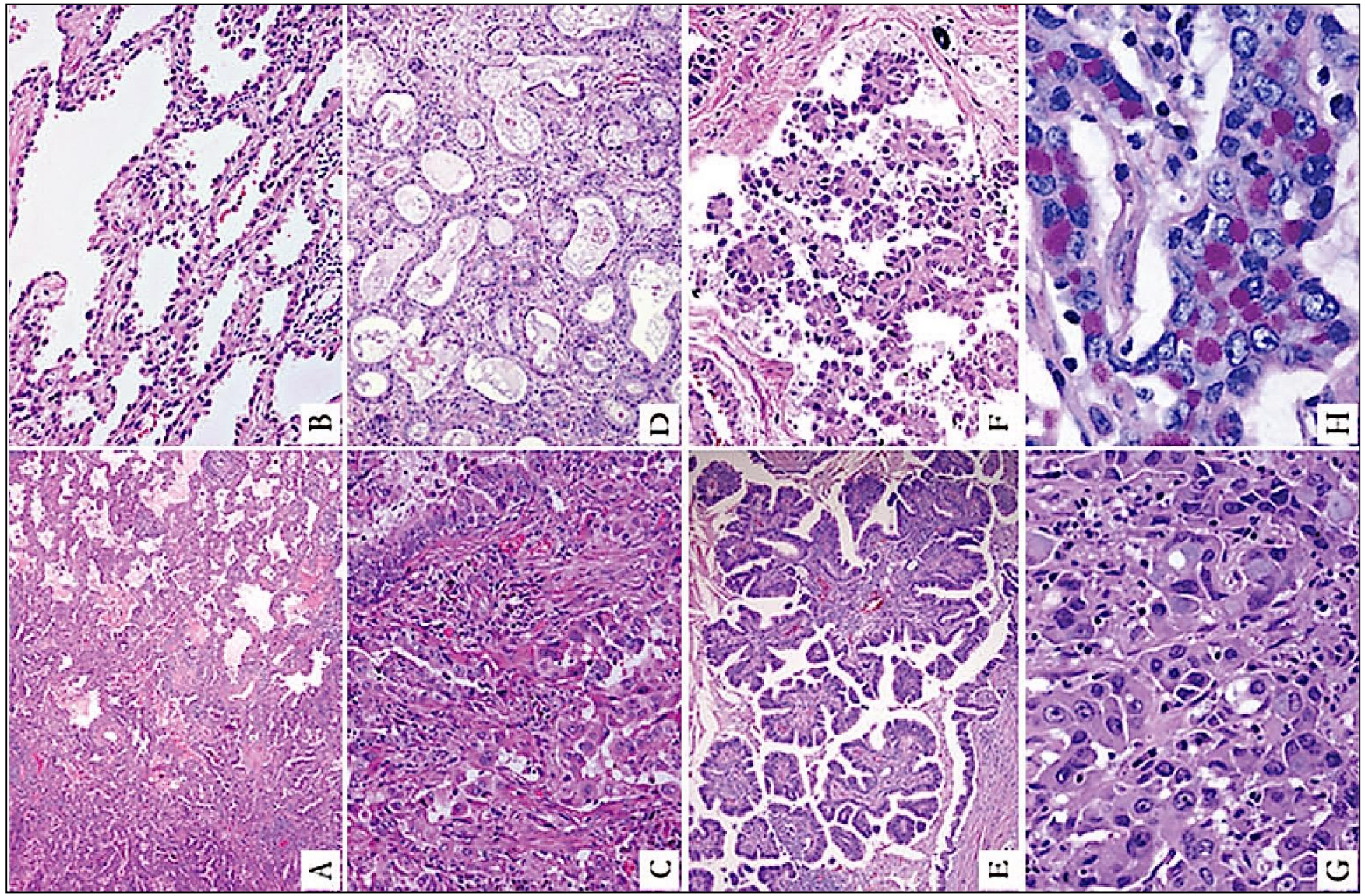
- 10 AIS
- 61 MIA
- 173 AI
- 2 patologistas
- 82,4% de concordância



Adenocarcinomas Invasivos Usuais

- Lesões pré-neoplásicas:
  - Hiperplasia adenomatosa atípica
  - Adenocarcinoma 'in situ' (≤ 3 cm, antigo carcinoma bronquioloalveolar - CBA)
- Adenocarcinoma minimamente invasivo: ≤ 3 cm, predominantemente lepídico com ≤ 5 mm de invasão
- Adenocarcinoma invasivo:
  - Predominantemente lepídico (antigo CBA não mucinoso, > 5 mm de invasão)
  - Predominantemente acinar
  - Predominantemente papilar
  - Predominantemente micropapilar
  - Predominantemente sólido com produção de mucina

Adenocarcinomas Invasivos e Seus Padrões



Informações Importantes para o Laudo Anátomo-Patológico

1. Tamanho total e tamanho do componente invasivo
2. Presença de STAS (spread through air spaces)
3. Comprometimento pleural
4. Determinação de multifocalidade

Tamanho Total e Componente Invasivo

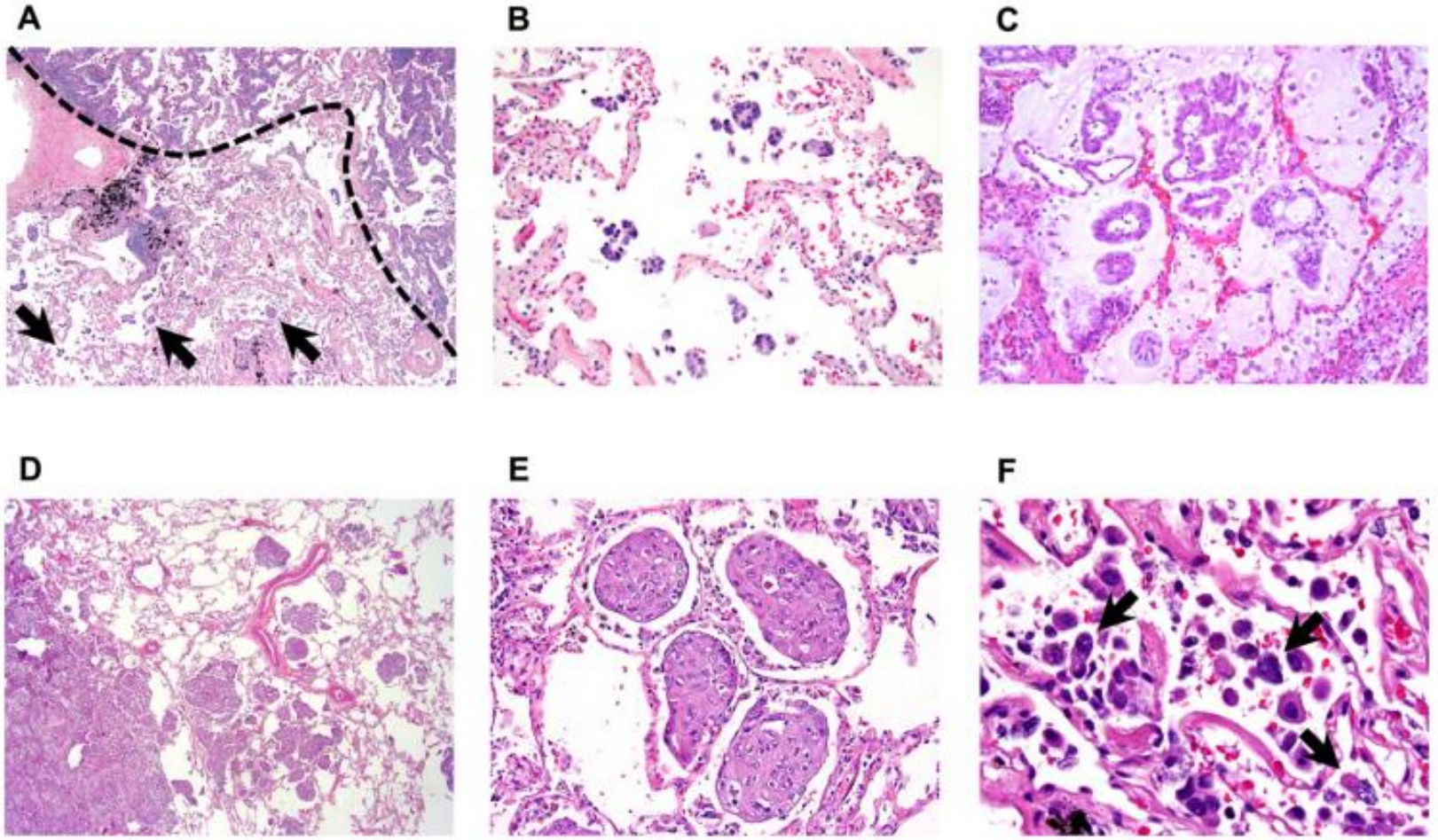
- Para tumores com componente lepídico não mucinoso, o estadiamento T se dá pelo tamanho componente invasivo
- Em geral, a medida do componente invasivo é de difícil realização
- Deve-se estimar as porcentagens dos componentes e através de uma “regra de três” estima-se o componente invasor

Tamanho Total e Componente Invasivo

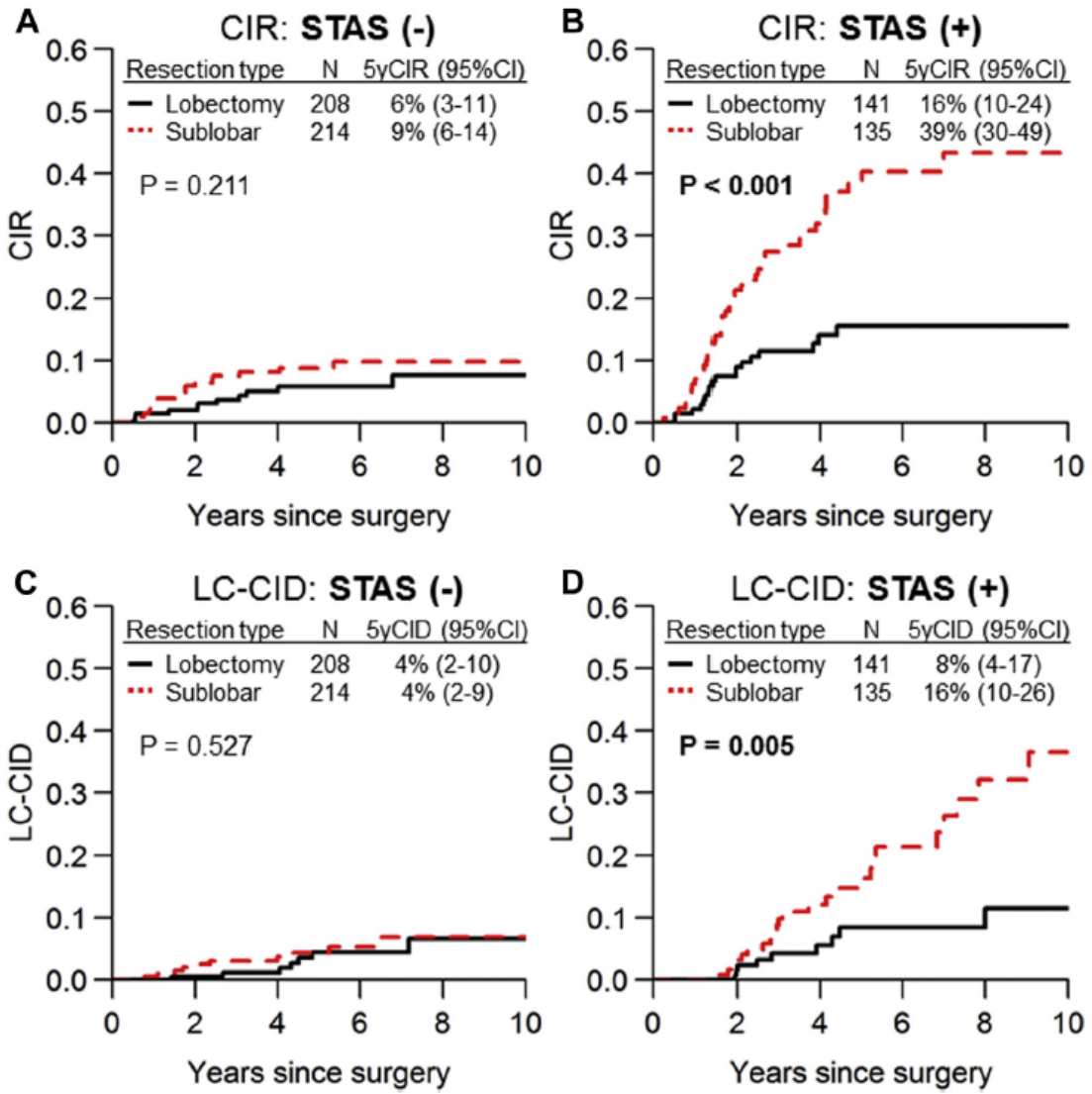
- Exemplo: paciente com nódulo semi-sólido medindo 2,2 cm
- Tamanho total macroscópico: 2,2 cm, sendo 70% lepídico e 30% acinar
- Medida estimada do componente invasivo: 30% de 2,2 = 0,66 ~ 0,7 cm – pT1a (se fosse considerada a medida total seria pT1c - erroneamente)

STAS

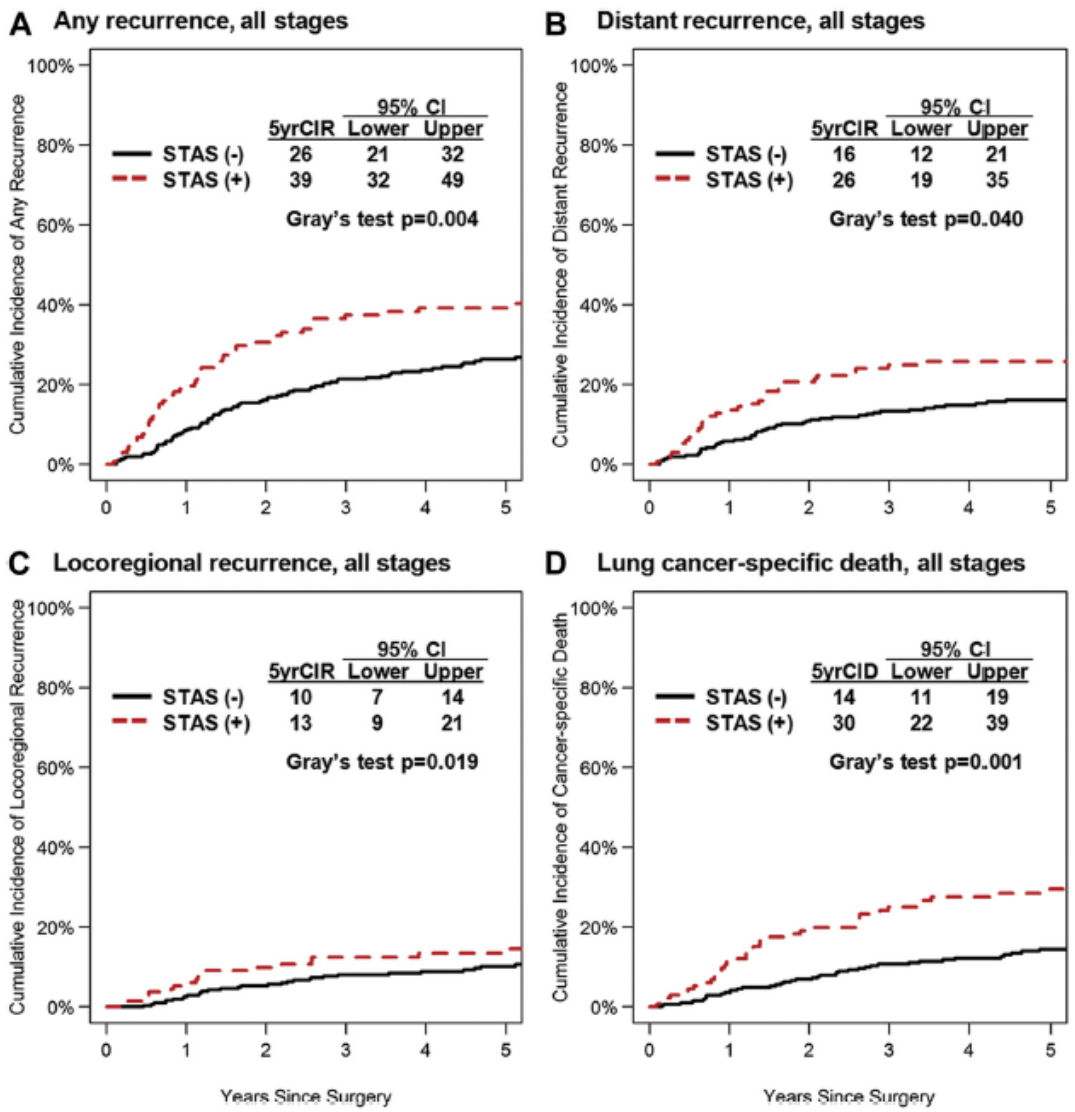
- Disseminação através dos espaços aéreos prediz recorrência locorregional e à distância, em ressecções sublobares



STAS - Adenocarcinoma

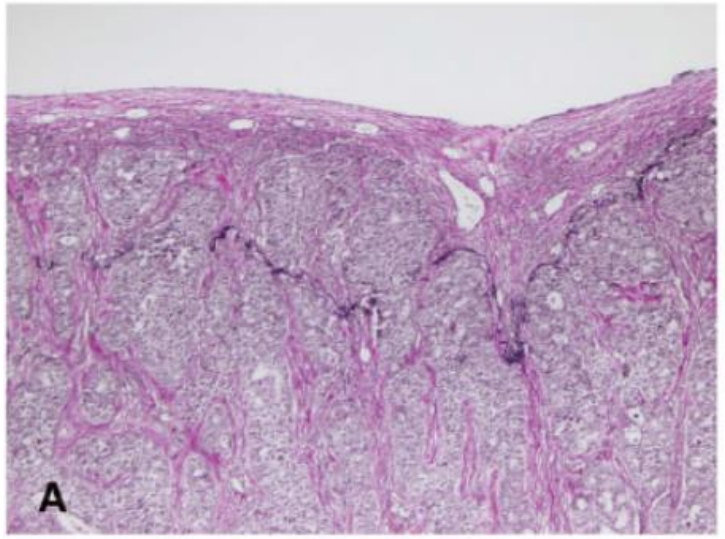


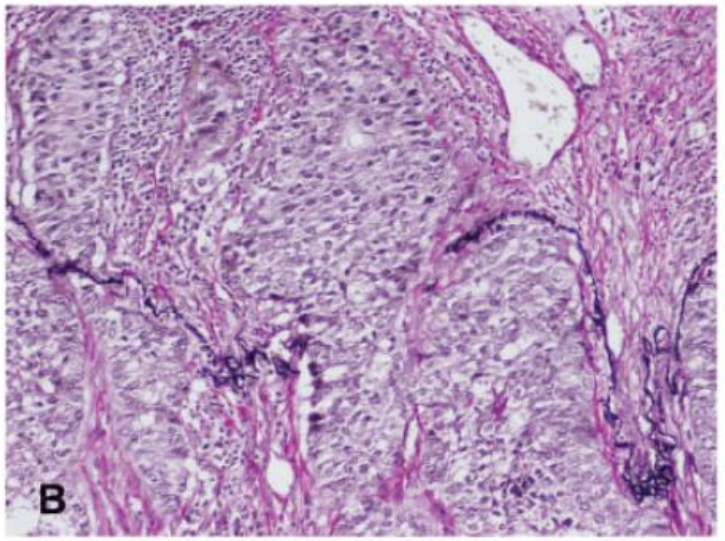
STAS – Carcinomas Escamosos



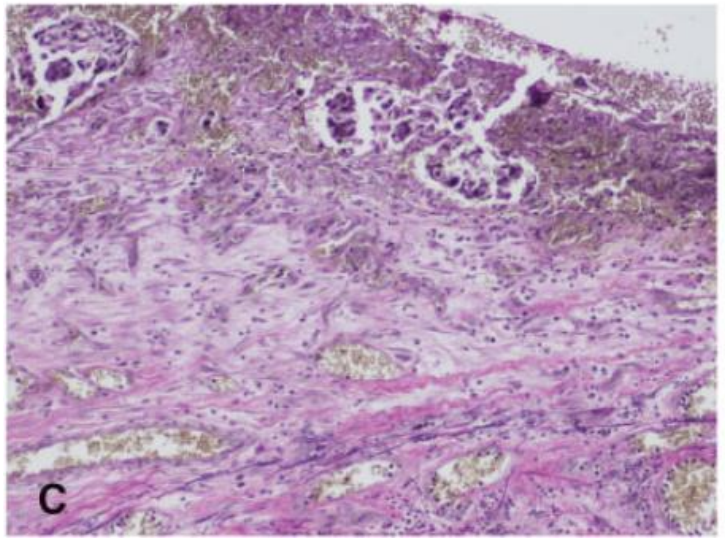
Comprometimento Pleural

A e B) PL1 – comprometimento da lâmina elástica pleural

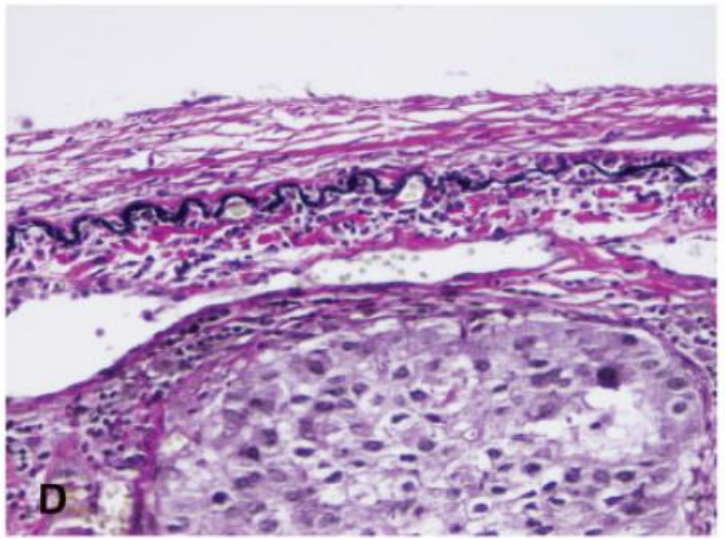




C) PL2 – envolvimento da superfície pleural



D) PL0



Multifocalidade

- Em casos com múltiplas lesões, nem sempre a definição entre múltiplos primários ou metástase intrapulmonar é simples

- Para este fim devem ser levados em consideração os aspectos clínicos, radiológicos, anatomopatológicos e, quando necessário, moleculares

Multifocalidade

	Second Primary Lung Cancer	Multifocal GG/L Nodules	Pneumonic-type Adenocarcinoma	Separate Tumor Nodule
Imaging features	Two or more distinct masses with imaging characteristic of lung cancer (eg, spiculated)	Multiple ground-glass or part-solid nodules	Patchy areas of ground glass and consolidation	Typical lung cancer (eg, solid, spiculated) with separate solid nodule
Pathological features	Different histotype or different morphology based on comprehensive histologic assessment	Adenocarcinomas with prominent lepidic component (typically varying degrees of AIS, MIA, LPA)	Same histology throughout (most often invasive mucinous adenocarcinoma)	Distinct masses with the same morphologic features based on comprehensive histologic assessment
TNM classification	Separate cTNM and pTNM for each cancer	T based on highest T lesion, with (#/m) indicating multiplicity; single N and M	T based on size or T3 if in single lobe, T4 or M1a if in different ipsilateral or contralateral lobes; single N and M	Location of separate nodule relative to primary site determines whether T3, T4, or M1a; single N and M
Conceptual view	Unrelated tumors	Separate tumors, albeit with similarities	Single tumor, diffuse pulmonary involvement	Single tumor with intrapulmonary metastasis

Conclusões

1. A nova classificação trouxe os conceitos de ADC in situ e minimamente invasivo.
2. Há dados anatomopatológicos que devem ser incorporados aos laudos, com impacto no estadiamento e/ou prognóstico.

Bibliografia

- Travis WD, Brambilla E, Noguchi M, et al. International Association for the Study of Lung Cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society: international multidisciplinary classification of lung adenocarcinoma: executive summary. Proc Am Thorac Soc 2011;8:381–5
- WHO Classification of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. In: Travis WD, Brambilla E, Burke A, Marx A, Nicholson AG, eds. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2015.
- Eguchi T, Kameda K, et al. Lobectomy Is Associated with Better Outcomes than Sublobar Resection in Spread through Air Spaces (STAS)-Positive T1 Lung Adenocarcinoma: A Propensity Score-Matched Analysis. J Thorac Oncol. 2019 Jan;14(1):87-98. doi: 0.1016/j.jtho.2018.09.005. Epub 2018 Sep 19. PubMed PMID: 30244070; PubMed Central PMCID: PMC6309668.
- Lu S, Tan KS, et al. Spread through Air Spaces (STAS) Is an Independent Predictor of Recurrence and Lung Cancer-Specific Death in Squamous Cell Carcinoma. J Thorac Oncol. 2017 Feb;12(2):223-234. doi: 10.1016/j.jtho.2016.09.129. Epub 2016 Sep 28. PubMed PMID: 27693541; PubMed Central PMCID: PMC5639476.
- Kadota K, Nitadori J, et al. Tumor Spread through Air Spaces is an Important Pattern of Invasion and Impacts the Frequency and Location of Recurrences after Limited Resection for Small Stage I Lung Adenocarcinomas. J Thorac Oncol. 2015 May;10(5):806-14. doi: 10.1097/JTO.0000000000000486. PubMed PMID: 25629637; PubMed Central PMCID: PMC4500042.

A Beneficência
Portuguesa
de São Paulo

Parceria:

AstraZeneca