

Transcript Details

This is a transcript of a continuing medical education (CME) activity. Additional media formats for the activity and full activity details (including sponsor and supporter, disclosures, and instructions for claiming credit) are available by visiting:

<https://reachmd.com/programs/cme/revolucionar-a-precisao-do-diagnostico-abordagens-baseadas-em-ia-em-patologia-digital-e-expressao-de-her2/35578/>

Released: 04/04/2025

Valid until: 04/04/2026

Time needed to complete: 30 Minutes

ReachMD

www.reachmd.com

info@reachmd.com

(866) 423-7849

Revolucionar a precisão do diagnóstico: Abordagens baseadas em IA em patologia digital e expressão de HER2

Capítulo 1

Dra. Bui:

Olá. Bem-vindos a este programa educacional sobre abordagens baseadas em IA em patologia digital e expressão de HER2.

Está a assistir à CME, no ReachMD. Sou a Dra. Marilyn Bui.

Dra. Salomon:

Olá a todos. Sou a Dra. Anne Vincent-Salomon.

Dra. Bui:

Hoje, iniciaremos o nosso programa com uma panorâmica do papel atual da patologia digital na IA e da aprendizagem automática no diagnóstico oncológico.

Como todos sabemos, o percurso médico de um doente começa com o seu diagnóstico. Como patologistas, fornecemos uma previsão do seu diagnóstico, prognóstico e seleção da terapia, pelo que os patologistas têm impacto na vida de cada doente. Somos os médicos mais essenciais com os que os doentes raramente se encontram ou que raramente conhecem. Somos médicos numa equipa de cuidados multidisciplinares. Com todas estas qualidades, tornamo-nos os líderes inerentes à medicina de precisão, porque estamos próximos da amostra do doente e dos dados importantes gerados a partir do tecido do doente.

Estamos perante um momento muito entusiasmante para a prática da patologia, porque estamos a viver a terceira revolução da patologia: a patologia digital, a inteligência artificial. A nossa profissão nasceu com o microscópio e as lâminas HE que nos dão a oportunidade de estudar a doença a nível celular.

Atualmente, existe uma escassez de patologistas. Além disso, as pessoas vivem mais tempo e haverá mais casos de cancro. Prevemos que em 2030 haverá 26 milhões de novos casos de cancro em todo o mundo. Mas os patologistas são os médicos de diagnóstico de primeira linha. O percurso de todos os doentes com cancro começa com um diagnóstico preciso e atempado.

Então, como é que estes 26 milhões de doentes vão obter um diagnóstico exato e um tratamento adequado? Os patologistas são fundamentais na resolução dos desafios de diagnóstico. Com a patologia digital, estamos ligados. Assim, em vez de deslocarmos lâminas entre hospitais, podemos deslocar lâminas digitais através do sistema de cuidados hospitalares e a informação pode ser facilmente partilhada.

Deste modo, a patologia digital é a base da IA. Esta lâmina mostra que a capacidade cognitiva humana tem limitações. Os patologistas

estão habituados à leitura manual, a olhar para as coisas. No entanto, quando os dados são tão complexos como os da proteómica ou da genómica, isto ultrapassa realmente a capacidade de observação do patologista, pelo que precisamos da ajuda da patologia computacional para analisar estes dados.

A patologia tradicional é analógica e está sujeita a variações interpretativas. Mal chegava à superfície da quantidade significativa de dados. A patologia computacional, a aprendizagem automática, é reproduzível e robusta na análise de dados.

Assim, esta tecnologia destina-se a ajudar os seres humanos, a melhorar a nossa capacidade de fazer o nosso trabalho e não a substituí-lo. Por isso, quando me refiro à IA, estamos a falar de IA aumentada. Os patologistas estão realmente capacitados. Estamos a utilizar a patologia computacional para nos ajudar a gerar impacto nos dados de modo a ajudar os nossos médicos.

Na patologia de precisão, quais são os algoritmos de IA existentes? Eu diria que existem 5 grandes categorias. A primeira é a deteção. Já em 2016, o Plano Estratégico Nacional de Desenvolvimento da Investigação em Inteligência Artificial considerava que o diagnóstico do cancro da mama era uma boa área para aplicar esta tecnologia, porque os principais algoritmos de IA podem ter uma taxa de erro de 7,5%. Estamos a falar de encontrar cancro da mama metastático no gânglio linfático sentinela. Quando se pede a um patologista mamário altamente qualificado para o fazer, a taxa de erro é de 3,5%. Nessa altura, a IA não era muito sofisticada. No entanto, quando se combinam estes 2, o patologista com a IA aumentada, a taxa de erro é reduzida para 0,5.

Trata-se, portanto, de dados mais recentes que demonstram a nova natureza do cancro, e trata-se também da aplicação clínica da deteção assistida por IA do cancro da mama metastático para o gânglio linfático. Portanto, é um ensaio clínico não aleatorizado de centro único. O que descobriram foi que, no seu parâmetro de referência primário, existe uma redução significativa do risco relativo da utilização da taxa de IHC. O parâmetro de referência secundário revela uma redução significativa do tempo e uma melhoria da sensibilidade até 30% para os patologistas assistidos por IA. Assim, este ensaio demonstrou efetivamente a segurança e a potencial poupança de custos do assistente de IA. Por isso, este é um ótimo exemplo de deteção.

Vamos falar da segunda classificação. Estas 2 publicações são do meu grupo. A principal é que desenvolvemos a IA para diagnosticar o cancro da bexiga de forma fiável. A segunda é utilizar a IA para diagnosticar ou classificar o sarcoma. A terceira categoria é a quantificação. À esquerda, temos o ensaio de imunofluorescência. Podemos ver a citoqueratina, o PD-L1 e os marcadores imunohistoquímicos, como o CD3 e o CD8.

Dra. Salomon, à esquerda, está um teste de biomarcadores multiplex imunofluorescente para ensaio clínico. A minha pergunta é: que tipo de cancro estamos a detetar?

Este cancro tem positividade para a citoqueratina. É TTF1-positivo, mas não é apresentado aqui. E estávamos a estudar o PD-L1, CD3, CD8. Que cancro é este?

Dra. Salomon:

Hm. É cancro do pulmão? Ou...

Dra. Bui:

Sim. É um adenocarcinoma pulmonar de células não-pequenas. Portanto, neste caso, temos muitos biomarcadores testados ao mesmo tempo, como podem ver. Não podemos observar isto, por isso, temos de utilizar algoritmos informáticos e de IA e fazer uma análise quantitativa das imagens.

E do lado direito, que diagnóstico é este?

Dra. Salomon:

Sim, um melanoma.

Dra. Bui:

Sim, tem S100, PD-L1, e também esses imunomarcadores. Este é um exemplo que mostra que a IA pode ajudar na quantificação.

Assim, este estudo que se apresenta à direita é uma leitura manual comparada entre patologistas. Há 12 patologistas. Como podem

ver, existe uma grande variabilidade. À esquerda, temos uma comparação com patologista. Assim, há uma maior concordância para a utilização da IA em 4 clones de anticorpos utilizados para diagnósticos complementares e em 5 scanners frequentemente utilizados.

Outro exemplo, que mostra ainda que a IA pode identificar mais doentes que são PD-L1-positivos, mesmo com o critério-limite mais baixo, e subsequentemente, identificar esses doentes para imunoterapia. Assim, se olharmos para esta linha, a cor de laranja representa os doentes classificados como positivos com mais de 5%, tanto pela IA como pela leitura manual. E os cor de laranja são os negativos, pelo que o negativo tem o pior prognóstico. Por isso, sempre que é identificado por IA ou IA mais manual, tem um melhor prognóstico.

Esta é uma linha interessante. É verde, o doente classificado como PD-L1-positivo superior à percentagem apenas manualmente. Porque a quantificação humana de 5%, 10%, não é muito fiável, por isso vemos esta demarcação muito nítida. Não conseguimos avaliar os doentes de forma tão fiável, tão contínua, como a IA. Trata-se, portanto, de um estudo muito interessante.

Falemos então da quarta classe. É o prognóstico. Este é um dos nossos estudos sobre a utilização da radiologia, a patologia e as informações de IA para prever, com base na radiologia, qual o carcinoma ductal da mama que pode ser agressivo e tornar-se um carcinoma invasivo em sessões subsequentes. O nosso próximo passo é estudar a histologia, analisar o HE no DCIS para encontrar os biomarcadores de IA de modo a prever a variante agressiva e depois a variante mais/menos agressiva.

A última categoria é a da previsão. Este é um ótimo exemplo do ArteraAI. Têm este teste de biomarcadores da próstata que prevê os benefícios terapêuticos dos doentes utilizando um grande volume e uma variedade de dados clínicos, imagens de patologia digital, a previsão do resultado com base na IA que a tecnologia comercial não permite. No caso deste doente, quando o marcador de IA é negativo, o doente não beneficiará da terapia hormonal. Neste caso, se o biomarcador for positivo, o doente responderá à terapia hormonal. Este é o nível mais elevado dos algoritmos de IA.

Portanto, este é um resumo do papel da patologia digital e da IA na oncologia de precisão e das 5 categorias de algoritmos.

Dra. Salomon, o que pensa sobre isto?

Dra. Salomon

Definitivamente, a IA aumenta as capacidades dos patologistas. E, na verdade, os nossos doentes merecem que sejamos o melhor possível e que lhes forneçamos a melhor informação que conseguirmos. Por isso, penso que estamos a viver, de facto, uma revolução com a utilização destas ferramentas de IA.

Dra. Bui:

Concordo.

Capítulo 2

Dra. Bui:

Agora, vamos avançar para o próximo capítulo. Vamos mudar de velocidade. E como agora temos esta visão global, vamos afastar-nos da floresta e concentrar-nos numa árvore específica. A terapia direcionada para o cancro da mama.

Dra. Salomon:

Estes progressos com os conjugados anticorpo-fármaco desafiaram o patologista a definir melhor o estatuto HER2 dos cancros da mama, e é aí que vai explicar como as ferramentas de IA nos podem ajudar.

Dra. Bui:

O DESTINY-Breast04 é realmente um estudo de referência que demonstra que as doentes com cancro da mama metastático com HER2 baixo têm uma resposta superior a estes conjugados anticorpo-fármaco contra o HER2 em comparação com a terapia convencional. Mais recentemente, em 2025, houve uma nova aprovação alargada para doentes metastáticas com HER2-baixo ou HER2-ultrabaixo positivo para hormonas; estas podem beneficiar desta terapia. Assim, estas aprovações alargaram realmente a utilização do T-DXd, oferecendo novas opções de tratamento a doentes com um espectro de expressão HER2 do cancro da mama

Por isso, atualmente, o fluxo de trabalho histológico para o teste HER2 é praticamente uma via de sentido único. Começamos com a obtenção da amostra e, em seguida, a amostra será processada em histologia e, depois, o caso será distribuído em lâminas HE e enviado ao patologista. Fazemos o diagnóstico de cancro da mama e depois apercebemo-nos de que o cancro da mama invasivo precisa de um teste HER2 e enviamo-lo para o laboratório de histologia para o teste HER2 ou para outro teste genómico. Depois, é-nos devolvido para revisão e aprovação. Portanto, esta é uma via de sentido único. E aí conseguimos perceber: quando só temos um caminho por onde ir, se há um acidente de viação algures, ficamos presos num engarrafamento.

Por isso, falamos da importância do papel do patologista. O nosso esforço não é no sentido de nos tornarmos um engarrafamento, mas sim um facilitador dos cuidados prestados aos nossos doentes.

Por isso, como patologistas, seguimos a diretriz da ASCO (American Society of Clinical Oncology) e do CAP (College of American Pathologists) para o teste de HER2. Estas diretrizes foram objeto de algumas atualizações. Dantes, fazíamos apenas interpretações do tipo dicotómico. Identificávamos as doentes HER2-positivas ou HER2-negativas. Agora, temos de identificar as doentes HER2-positivas, HER2-baixas, HER2-ultrabaixas e HER2-zero. As HER2-positivas são IHC 3+ positivas ou ICH2+, ISH-positivas. As HER2-baixas são IHC 1+ ou IHC 2+, ISH-negativas. O HER2-ultrabaixo é uma coloração fraca incompleta de HER2 IHC igual ou inferior a 10%. E o HER2-zero não tem qualquer coloração. E o HER2-positivo está presente em 15% das doentes, o HER2-baixo em 45%-55%, o HER2-ultrabaixo ou HER2-zero em 30% a 40%.

É isto que estamos a seguir, a diretriz da ASCO/CAP para o teste de HER2. E agora temos de educar todos os nossos patologistas para que sejam capazes de reconhecer todos os níveis de expressão de HER2.

Manualmente, como analisamos os casos HER2? Aqui temos uma lâmina HE. Dra. Salomon, trata-se de uma mulher de 60 anos. Isto é da sua mama esquerda. E tem uma lâmina HE desta biópsia ao núcleo. Qual é o diagnóstico?

Dra. Salomon:

Provavelmente, um carcinoma invasivo de tipo não especial, diria eu, numa primeira análise.

Dra. Bui:

Sim. Carcinoma ductal invasivo. E todas as pessoas a quem foi diagnosticado cancro da mama recentemente, de acordo com a diretriz da ASCO/CAP, devem ser testadas para HER2. Portanto, este é o controlo negativo. Qual é a sua interpretação desta amostra de controlo?

Dra. Salomon:

Está correta porque não apresenta coloração. Portanto, não...

Dra. Bui:

Sim, não há qualquer coloração. E temos aqui uma amostra de uma doente. Esta é uma lâmina de controlo negativa e a doente também é negativa, certo?

Dra. Salomon:

Perfeito.

Dra. Bui:

Temos outra lâmina. Este é o controlo positivo. O controlo positivo funcionou?

Dra. Salomon:

Muito bem. Uma coloração 3+, membranosa. Intensa.

Dra. Bui:

Então e esta, a biópsia ao núcleo?

Dra. Salomon:

Bem, parece que também é positiva. Parece ter a mesma intensidade que o controlo, o controlo positivo, pelo que a coloração é

membranosa nas células invasivas. Está completa e em mais de 10% das células tumorais. Eu diria que é 3+.

Dra. Bui:

Concordo. Trata-se de uma primeira coloração completa da membrana, intensa, forte, difusa, superior a 10%. Isto é, quase todas as células estão coradas. Portanto, é 3+. Por isso, não temos qualquer problema com este caso.

Vejamos então outro caso. Então, qual é o seu diagnóstico?

Dra. Salomon:

Mais uma vez, parece ser um carcinoma invasivo. Também não tem um tipo especial, ou seja, carcinoma ductal invasivo.

Dra. Bui:

Portanto, este é o IHC. O controlo funcionou. Agora vamos optar pela alta potência.

Dra. Salomon:

Muito bem, a coloração é mais baixa e provavelmente ainda não se vê claramente uma coloração membranosa completa. Por isso, talvez possamos estar na categoria de 1+.

Dra. Bui:

Concordo consigo. Então, quando temos colorações deste tipo, normalmente consulta outro patologista?

Dra. Salomon:

Sim.

Dra. Bui:

Sim. É sempre bom partilhar com outros colegas.

Como veem, é assim que fazemos isto manualmente. E há alguns aspetos a observar. Esta já é uma lâmina digital. Com uma lâmina digital, mesmo que faça o exame manual, consigo cobrir toda a área. Mas se for ao microscópio, serão necessários muitos movimentos manuais para mover a platina e poder ver todo o espectro. Estamos a mostrar o exame manual de uma lâmina digital. Mas em muitos laboratórios de patologia, fazem o exame manual utilizando o microscópio.

Agora vamos passar à área seguinte, que é mostrar como podemos utilizar a IA para aumentar a capacidade dos patologistas de fazer uma interpretação do HER2. Este é um exemplo de utilização do PathAI, fluxo de trabalho do HER2 da mama. Foi otimizado por patologistas e também pelos laboratórios. No início destinava-se à investigação, mas agora é implementado na prática clínica. Assim, o fluxo de trabalho será, em primeiro lugar, digitalizar as lâminas. Quando a amostra é recebida, as lâminas coradas com HER2 são preparadas, digitalizadas, carregadas para esta análise de imagem e IA. Este algoritmo está diretamente na lâmina e gera pontuações HER2 preditivas e a sobreposição visual da lâmina. Quando os patologistas recebem as lâminas, analisam primeiro as lâminas HE para fazer o diagnóstico. E, depois, quando determinam que é necessário o HER2, analisam o algoritmo do HER2 e confirmam a qualidade das opções, as áreas que a máquina pontuou, examinam a lâmina com a pontuação do algoritmo e as sobreposições na ordem preferida, concordam ou discordam do algoritmo previsto e, em seguida, finalizam a avaliação.

Este é o fluxo de trabalho. Isto significa que quando os patologistas leem o caso de cancro, o valor preditivo do biomarcador já está disponível para que possam analisar, concordar e discordar, e aprovar o caso. Assim, poupa-se tempo.

Vou agora utilizar um exemplo para mostrar a avaliação da pontuação HER2 assistida por IA.

Narrador do vídeo:

Demonstração do módulo de IA Mindspeak Breast HER2. Vamos analisar o primeiro caso. Conforme apresentado no painel de resultados à direita, a IA identificou principalmente células tumorais com coloração completa e intensa, sugerindo uma pontuação HER2 de 3+. Os patologistas podem examinar estes resultados ao nível de uma única célula para confirmar a análise. Neste caso, a IA identificou um padrão de coloração mais heterogéneo. Para confirmar visualmente os resultados, as classes são filtradas para destacar os cerca de 9% que apresentam uma coloração completa fraca a moderada e os 2% que apresentam uma coloração completa intensa,

indicando uma pontuação HER2 global de 2+. Ao utilizar o filtro, as áreas de interesse podem ser rapidamente identificadas para ajudar a concluir o diagnóstico.

No terceiro caso, a IA detetou uma quantidade substancial de coloração incompleta da membrana, o que indica uma pontuação de 1+. Ao utilizar filtros, as áreas de relevância clínica podem ser rapidamente identificadas, facilitando um diagnóstico eficiente.

Quando a IA deteta menos de 10% de coloração incompleta da membrana, resultando numa pontuação de 0, uma análise da lâmina completa pode ajudar a concentrar a atenção em pequenas áreas de positividade. Esta abordagem permite aos patologistas identificar pequenas lesões positivas em situações em que os níveis de positividade ultrabaixos podem ser clinicamente significativos.

Nos casos em que se observa 0% de coloração, a realização de uma análise exaustiva da lâmina completa, ao nível de uma única célula, de todas as células tumorais pode confirmar com exatidão que a lâmina é verdadeiramente negativa. Esta abordagem garante que quaisquer potenciais áreas focais de coloração positiva são excluídas de forma fiável.

Dra. Bui:

Por isso, este é um ótimo exemplo para mostrar o poder da pontuação HER2 assistida por IA.

E esta é uma investigação que mostra como o algoritmo de IA do HER2 da mama é altamente concordante com a interpretação do HER2 pelo patologista, apontando para a potencial utilidade do algoritmo como uma normalização para os patologistas.

Assim, este desempenho avaliou 770 lâminas HER2 IHC em 52 patologistas certificados. Portanto, aqui temos HER2 0, 1+, 2+ e 3+. O azul escuro representa IA versus patologista. O roxo representa patologista versus patologista. Como se pode ver, a taxa de concordância de desempenho é de 95%, o que é bastante bom.

Além disso, existem outros estudos que demonstram o papel da IA na interpretação exata da pontuação HER2 IHC 0 e depois 1+ no cancro da mama. Como sabemos, para 3+, há uma concordância maior, mas para 2+, 1+ e 0, há uma concordância menor. E, neste caso, mostra que a IA pode ajudar-nos a melhorar a precisão da distinção entre HER2 IHC 0 e 1+ de forma consistente.

Capítulo 3

Dra. Bui:

Para quem acaba de chegar, está a assistir à CME, no ReachMD. Eu sou a Dra. Marilyn Bui e tenho hoje comigo a Dra. Anne Vincent-Salomon. Estamos a debater o papel da patologia digital na IA ou da aprendizagem automática na patologia oncológica.

Nesta sessão, debatemos a forma como a patologia digital e a IA constituem a terceira revolução na patologia e desempenham um papel fundamental na patologia de precisão.

A IA ajuda na identificação, quantificação, classificação, prognóstico e previsão. O papel do HER2 no cancro da mama está a evoluir e os conjugados anticorpo-fármaco orientados para o HER2 oferecem a oportunidade de tratar doentes com cancro da mama HER2-baixo e HER2-ultrabaixo.

É difícil classificar manualmente o HER2-baixo e o HER2-ultrabaixo de forma exata e reprodutível, mas as ferramentas assistidas por IA são promissoras para normalizar a classificação do HER2 e aumentar a capacidade dos patologistas.

Portanto, isto mostra, é apenas a minha opinião, que a IA não vai substituir os patologistas, mas sim capacitar-nos, porque a IA pode fazer muito trabalho de forma muito eficiente. No entanto, desempenhamos um papel vital na integração da IA nos cuidados de saúde e iremos orientar o desenvolvimento da IA e garantir que os algoritmos são de alta qualidade. A colaboração entre os patologistas e a IA melhora a proficiência do diagnóstico; o elemento humano é essencial para os cuidados aos doentes.

Qual é a sua opinião sobre isto, Dra. Salomon?

Dra. Salomon:

Concordo plenamente. E com o exemplo da avaliação do HER2, antes da disponibilidade dos conjugados anticorpo-fármaco, era bastante simples analisar os casos 3+ ou 0 e os casos negativos. Os 2+ eram bastante difíceis, mas estávamos habituados a avaliá-los. Agora, para interpretar corretamente os casos de HER2 1+ ou ultrabaixo, temos de perder algum tempo e, provavelmente, somos menos reprodutíveis. E se as ferramentas de IA o puderem fazer por nós de forma mais eficiente e precisa, poupar-nos-á tempo para lidar com casos de diagnóstico mais difíceis. Por isso, na verdade, partilho da sua opinião. O patologista irá sempre validar os relatórios, mas estes são aumentados e podem poupar tempo utilizando ferramentas de IA. Por isso, concordo plenamente com a sua opinião.

Dra. Bui:

Obrigada.

Muito bem, chegámos ao fim da apresentação. Gostaria de vos apresentar este maravilhoso recurso educativo, o HER2Know.com. Trata-se de um recurso educativo criado por patologistas para patologistas e algumas das imagens de lâmina completa com a coloração HER2 foram retiradas deste sítio Web.

Obrigada, Dra. Salomon. É sempre um prazer trabalhar consigo. Adeus.

Dra. Salomon

Obrigada, Dra. Bui. Foi uma sessão muito interessante. Obrigada a todos.