

	<b>PROTOCOLO</b>			<b>PRO</b>
	<b>DIRETRIZ DE TRATAMENTO CÂNCER DE MAMA ADJUVANTE</b>			<b>PRO-ONC-03</b>
	<b>Data de Emissão:</b>	<b>Data da Revisão:</b>	<b>Número da Revisão:</b>	<b>Página:</b>
	<b>28/10/2020</b>	<b>28/10/2020</b>	<b>00</b>	<b>1 de 7</b>
<b>Aplicação:</b>	<b>SERVIÇOS PRÓPRIOS</b>			

### 1. OBJETIVO:

Estabelecer diretrizes que orientem o tratamento oncológico para pacientes com diagnóstico de Neoplasia Maligna de Mama como intuito adjuvante.

### 2. RESULTADOS ESPERADOS:

Garantir ao cliente com diagnóstico de Câncer de Mama o manejo adequado e suporte terapêutico que melhor se enquadra ao seu quadro clínico.

Orientar o corpo clínico de oncologistas do Centro de Oncologia do Círculo na indicação de tratamento com intuito adjuvante para clientes portadoras (es) de câncer de mama.

### 3. DESCRIÇÃO DA ATIVIDADE:

#### 3.1 Conceito:

A quimioterapia adjuvante baseia-se na premissa de que a excisão do tumor primário (e de metástases linfonodais associadas) pode não garantir a erradicação de doença micrometastática local e/ou sistêmica. É realizada após o tratamento definitivo, mais comumente a cirurgia. Seu objetivo é erradicar doença micrometastática.

A indicação de terapia adjuvante deve ser baseada no perfil biológico de cada neoplasia, fatores prognósticos que estimam o risco de recorrência e no status clínico da paciente (idade, presença de comorbidades). É importante considerar também a tolerância, toxicidade e consequências associadas ao tratamento.

#### 3.2 São considerados fatores de mau prognóstico (alto risco) a presença de qualquer uma das variáveis:

- Grau histológico elevado (G3);
- Presença de êmbolos linfáticos ou vasculares;
- Presença de invasão perineural;
- Idade < 35 anos;
- Tumores triplo negativos;
- Tumores HER2 positivos (IHQ +3 e/ou FISH/CISH POSITIVO).
- Presença de comprometimento linfonodal (sobretudo mais de 3);

Cópia controlada  
02/02/2021

	<b>PROTOCOLO</b>			<b>PRO</b>
	<b>DIRETRIZ DE TRATAMENTO CÂNCER DE MAMA ADJUVANTE</b>			<b>PRO-ONC-03</b>
	<b>Data de Emissão:</b>	<b>Data da Revisão:</b>	<b>Número da Revisão:</b>	<b>Página:</b>
	<b>28/10/2020</b>	<b>28/10/2020</b>	<b>00</b>	<b>2de 7</b>
<b>Aplicação:</b>	<b>SERVIÇOS PRÓPRIOS</b>			

- Características associadas ao subtipo luminal B: Critério Cheang 20096 : Ki67 > 14%; Critério Prat 20137 : Ki67 > 14% e receptor de progesterona < 20%; Critério St Gallen 2015: Ki67 > 20%.

3.2.1 Para as pacientes com bom índice de desempenho, a QT geralmente está indicada nas seguintes circunstâncias:

- LFN positivo (um ou mais LFN com macrometástase >2mm);
- RH negativo (tumores > 5mm);
- HER2 positivo (tumores > 5mm);
- Tumor de alto risco com LFN negativo (tumores > 5mm).

3.2.2 Não existe benefício de terapia adjuvante:

- Tumor <0,5 cm;
- Tumor < 1,0 cm e tipo histológico favorável (Tubular ou Coloide);
- Tumor entre 0,6 – 1,0 cm do tipo histológico Ductal, Lobular ou Misto e sem qualquer característica desfavorável.

### 3.3 Tratamento Oncológico no Câncer de Mama em caráter adjuvante:

3.3.1 Doses dos esquemas de QT e HT:

- ACdd (dose-densa): Doxorrubicina 60mg/m<sup>2</sup> EV D1; Ciclofosfamida 600mg/m<sup>2</sup> EV D1; Filgrastima 300mcg SC D3-D10; A cada 2 semanas, por 4 ciclos; Risco emetogênico: alto.
- AC (dose-padrão): Doxorrubicina 60mg/m<sup>2</sup> EV D1; Ciclofosfamida 600mg/m<sup>2</sup> EV D1; A cada 3 semanas, por 4 ciclos; Risco emetogênico: alto.

3.3.2 Taxanos :

- Paclitaxel semanal (T): Paclitaxel 80mg/m<sup>2</sup> EV D1 Semanalmente, por 12 semanas; Risco emetogênico: moderado; Risco anafilático: alto com paclitaxel.
- Paclitaxel dose-densa (Tdd): Paclitaxel 175mg/m<sup>2</sup> EV D1; Filgastrima 300mcg SC D3-D10; A cada 2 semanas, por 4 ciclos; Risco emetogênico: moderado; Risco anafilático: alto com paclitaxel.

	<b>PROTOCOLO</b>			<b>PRO</b>
	<b>DIRETRIZ DE TRATAMENTO CÂNCER DE MAMA ADJUVANTE</b>			<b>PRO-ONC-03</b>
	<b>Data de Emissão:</b>	<b>Data da Revisão:</b>	<b>Número da Revisão:</b>	<b>Página:</b>
	<b>28/10/2020</b>	<b>28/10/2020</b>	<b>00</b>	<b>3de 7</b>
<b>Aplicação:</b>	<b>SERVIÇOS PRÓPRIOS</b>			

- Docetaxel (D): Docetaxel 100mg/m<sup>2</sup> EV D1; A cada 3 semanas, por 4 ciclos; Risco emetogênico: baixo.
- CMF EV: Ciclofosfamida 600 mg/m<sup>2</sup> em EV D1; Metotrexate 40 mg em EV D1; Fluorouracil 600 mg/m<sup>2</sup> em EV D1; A cada 3 semanas, por 9 ciclos; Risco emetogênico: moderado.
- Capecitabina (CREATE-X): Capecitabina 2.000mg/m<sup>2</sup> VO D1 a D14; A cada 3 semanas, por 8 ciclos.

### 3.3.3 Trastuzumabe (H):

- A cada 3 semanas: Trastuzumabe 8mg/kg EV D1 (dose de ataque no C1); Trastuzumabe 6mg/kg EV D1 (a partir do C2); A cada 3 semanas, até completar 1 ano;
- Semanal: Trastuzumabe 4mg/kg EV D1 (dose de ataque no C1); Trastuzumabe 2mg/kg EV D1 (a partir do C2);
- Semanalmente: Pertuzumabe (P); Pertuzumabe 840mg EV D1 (dose de ataque no C1); Pertuzumabe 420mg EV D1 (a partir do C2); A cada 3 semanas, até completar 1 ano.

### 3.3.4 TC :

Docetaxel 75mg/m<sup>2</sup> EV D1; Ciclofosfamida 600mg/m<sup>2</sup> EV D1; Avaliar individualmente a necessidade de G-CSF; Risco emetogênico: moderado; A cada 3 semanas, por 4 ciclos.

### 3.3.5 TCH:

Docetaxel 75mg/m<sup>2</sup> EV D1; Carboplatina AUC 6 EV D1; Trastuzumabe:

- Trastuzumabe 8mg/kg EV D1 (dose de ataque no C1);
- Trastuzumabe 6mg/kg EV D1 (a partir do C2);

A cada 3 semanas, por 6 ciclos e manter trastuzumabe até completar 1 ano; Risco emetogênico: alto com Carboplatina.

### 3.3.6 TH:

Paclitaxel 80mg/m<sup>2</sup> EV D1; Trastuzumabe,

- Trastuzumabe 4mg/kg EV D1 (dose de ataque no C1),
- Trastuzumabe 2mg/kg EV D1 (a partir do C2);

Semanalmente, por 12 semanas e manter trastuzumabe até completar 1 ano.

Cópia controlada  
02/02/2021

	<b>PROTOCOLO</b>			<b>PRO</b>
	<b>DIRETRIZ DE TRATAMENTO CÂNCER DE MAMA ADJUVANTE</b>			<b>PRO-ONC-03</b>
	<b>Data de Emissão:</b>	<b>Data da Revisão:</b>	<b>Número da Revisão:</b>	<b>Página:</b>
	<b>28/10/2020</b>	<b>28/10/2020</b>	<b>00</b>	<b>4de 7</b>
<b>Aplicação:</b>	<b>SERVIÇOS PRÓPRIOS</b>			

### 3.3.5 T-DM1:

Transtuzumabe entansina 3,6mg/kg EV D1; A cada 3 semanas.

\* A substituição de Doxorrubicina por Epirubicina, seja em tratamento neo/adjuvante ou para doença avançada, deve ser realizada apenas em casos clinicamente justificados, dado que ambas apresentam a mesma eficácia e a Epirubicina é consideravelmente mais onerosa que a Doxorrubicina.

### 3.3.6 Tamoxifeno:

Tamoxifeno 20mg VO 1 x dia continuamente por 5 a 10 anos.

### 3.3.7 Inibidores de Aromatase:

- Anastrozol 1mg VO 1 x dia continuamente por 5 a 7 anos;
- Letrozol 2,5mg VO 1 x ida continuamente por 5 a 7 anos;
- Exemestano 25mg VO 1 x dia continuamente por 5 a 7 anos;

### 3.3.8 Bloqueio hormonal com Goserelina:

Goserelina 10,8mg SC a cada 90 dias (para pacientes com risco elevado de recidiva – idade inferior a 35 anos, axila com 3 ou mais LFN positivos, que fizeram QT adjuvante) – avaliar.

## 3.4 Opções de tratamento de acordo com subtipos de tumores:

### 3.4.1 Subtipo Luminal (RH positivo/HER 2 Negativo) esquemas de QT Adjuvante recomendados:

- ACdd – T semanal (ou Tdd);
- AC – T semanal (ou D);
- AC;
- TC;
- CMF EV.

Cópia controlada

02/02/2021

### 3.4.2 Subtipo Triplo Negativo esquemas de QT Adjuvante Recomendados:

- ACdd – T semanal (ou Tdd);

	<b>PROTOCOLO</b>			<b>PRO</b>
	<b>DIRETRIZ DE TRATAMENTO CÂNCER DE MAMA ADJUVANTE</b>			<b>PRO-ONC-03</b>
	<b>Data de Emissão:</b>	<b>Data da Revisão:</b>	<b>Número da Revisão:</b>	<b>Página:</b>
	<b>28/10/2020</b>	<b>28/10/2020</b>	<b>00</b>	<b>5de 7</b>
<b>Aplicação:</b>	<b>SERVIÇOS PRÓPRIOS</b>			

- AC – T semanal (ou D);
- AC;
- TC;
- CMF EV;
- Doença residual (sem RPC) após neoadjuvância; Capecitabina 8 ciclos.

#### 3.4.3 Subtipo Her 2 Positivo esquemas de QT Adjuvante Recomendados:

- ACdd – Tdd + H seminal;
- ACdd – TH Semanal;
- AC – TH seminal;
- AC – TH;
- TCH;
- TH;
- Doença residual (sem RPC) após neoadjuvância: T-DM1 por 14 ciclos; Trastuzumabe por 1 ano.

Considerar uso de Trastuzumabe a cada 21 dias após o término do paclitaxel semanal.


Considerar em pacientes LFN positivo e RH negativo, o uso de Pertuzumabe adjuvante.

### 3.5 Opções de regimes de Hormonioterapia adjuvante para pacientes com câncer de Mama:

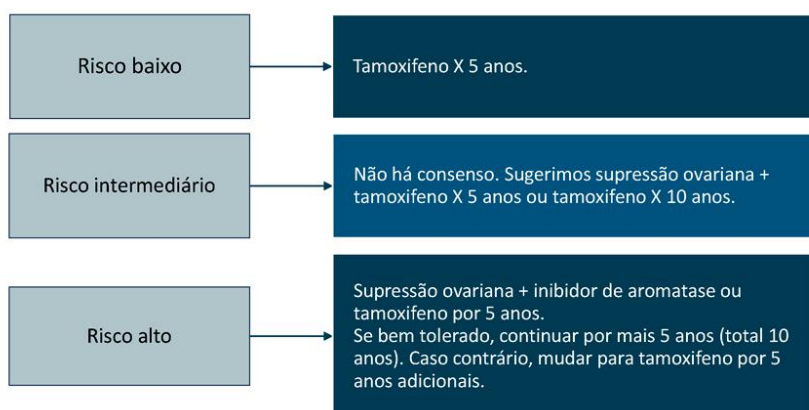
#### 3.5.1 Recomendações mulheres na pré-menopausa:

- Tamoxifeno por 5 a 10 anos, individualizar tratamento de acordo com risco de recidiva;
- Avaliar supressão ovariana e uso de IA em pacientes com alto risco;
- Supressão ovariana com Goserelina 10,8mg SC a cada 90 dias em associação a IA.

Cópia controlada  
02/02/2021

	<b>PROTOCOLO</b>			<b>PRO</b>
	<b>DIRETRIZ DE TRATAMENTO CÂNCER DE MAMA ADJUVANTE</b>			<b>PRO-ONC-03</b>
	<b>Data de Emissão:</b>	<b>Data da Revisão:</b>	<b>Número da Revisão:</b>	<b>Página:</b>
	<b>28/10/2020</b>	<b>28/10/2020</b>	<b>00</b>	<b>6de 7</b>
<b>Aplicação:</b>	<b>SERVIÇOS PRÓPRIOS</b>			

## Hormonioterapia na pré-menopausa

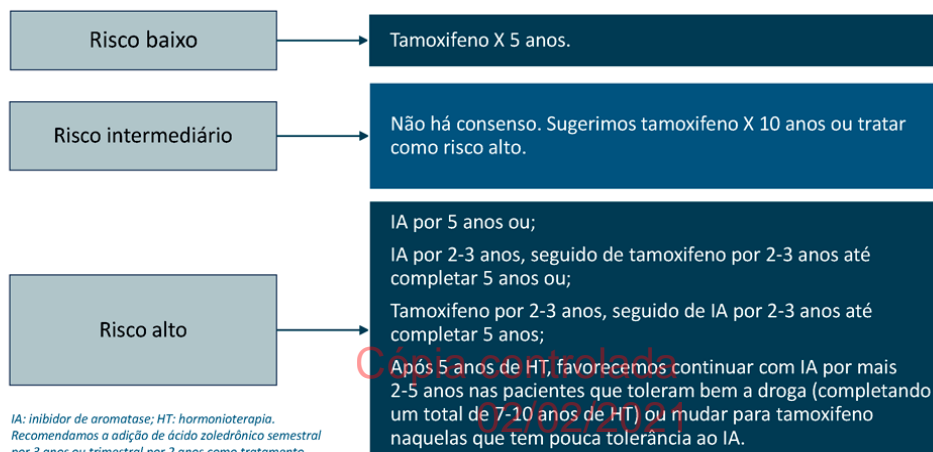


Fonte: MOC Brasil

### 3.5.2 Recomendações mulheres na pós-menopausa:

- Tamoxifeno por 5 a 10 anos;
- Anastrozol por 5 a 7 anos (NE I/FR A);
- Letrozol 2,5mg por 5 a 7 anos (NE I/FR A);
- Exemestano 25mg por 5 a 7 anos (NE I/FR A);
- IA por 2-3 anos seguido por TMX e continuado até pelo menos 5 anos de tratamento endócrino (NE I/FR B).

## Hormonioterapia na pós-menopausa



IA: inibidor de aromatase; HT: hormonioterapia.  
Recomendamos a adição de ácido zoledrônico semestral por 3 anos ou trimestral por 2 anos como tratamento adjuvante nas mulheres na pós-menopausa, sobretudo naquelas com risco alto de recorrência.

Fonte: MOC Brasil

	<b>PROTOCOLO</b>			<b>PRO</b>
	<b>DIRETRIZ DE TRATAMENTO CÂNCER DE MAMA ADJUVANTE</b>			<b>PRO-ONC-03</b>
	<b>Data de Emissão:</b>	<b>Data da Revisão:</b>	<b>Número da Revisão:</b>	<b>Página:</b>
	<b>28/10/2020</b>	<b>28/10/2020</b>	<b>00</b>	<b>7 de 7</b>
<b>Aplicação:</b>	<b>SERVIÇOS PRÓPRIOS</b>			

### 3.6 Uso de Bisfosfonato:

Ácido Zoledrônico 4mg, EV, a cada 6 meses, por 3 anos, para mulheres na pós-menopausa (NE I/FR A). Em adição, sugerimos o acompanhamento com densitometria óssea, principalmente antes de iniciar IA.

### 4. INDICADORES:

Não se aplica.

### 5. DOCUMENTOS DE REFERÊNCIA

Diretrizes da SBOC: [https://www.s boc.org.br/images/diretrizes/lote-7/B/Diretrizes\\_SBOC\\_2020\\_-\\_Mama\\_adjuvante.pdf](https://www.s boc.org.br/images/diretrizes/lote-7/B/Diretrizes_SBOC_2020_-_Mama_adjuvante.pdf).

MOC – Manual de Oncologia Clínica do Brasil: <https://mocbrasil.com/>

### 6. FORMULÁRIOS ASSOCIADOS:

Não se aplica.

### 7. ANEXOS:

Não se aplica.

Cópia controlada  
02/02/2021