| | PROTOCOLO | | | PRO |
|--------------------------------------|---|------------------|--------------------|---------------|
| CÍRCULO OPERADORA INTEGRADA DE SAÚDE | DIRETRIZ DE TRATAMENTO CÂNCER DE MAMA NEOADJUVANTE | | | PRO-ONC-06 |
| | Data de Emissão: | Data da Revisão: | Número da Revisão: | Página: |
| | 28/10/2020 | 28/10/2020 | 00 | 1 de 7 |
| Aplicação: | | SERVIÇ | OS PRÓPRIOS | |

1. OBJETIVO:

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

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 Operadora na indicação de tratamento com intuito neoadjuvante para clientes portadoras(es) de câncer de mama localmente avançado.

3. DESCRIÇÃO DA ATIVIDADE:

3.1 Conceito:

São designados tumores localmente avançados aqueles que apresentam:

- Fixação à parede torácica;
- Envolvimento cutâneo;
- Linfonodos fusionados e/ou envolvimento de fossa supraclavicular ipsilateral.

Neste cenário, e nos carcinomas inflamatórios, QT neoadjuvante é considerada padrão. Nas pacientes com câncer de mama operável, mas que não são candidatas a uma cirurgia conservadora, a QT neoadjuvante deve ser considerada.

A administração pré-operatória da QT resulta em diminuição do tamanho do tumor, podendo viabilizar a cirurgia conservadora e a redução na taxa de mastectomias. Já está estabelecido que o tratamento neoadjuvante tem resultados semelhantes ao tratamento adjuvante em termos de sobrevida.

3.2 Tratamento Oncológico:

3.2.1 Doses dos esquemas de QT:

- ACdd (dose-densa): Doxorrubicina 60mg/m² EV DT, Ciclofosfamida 600mg/m² EV D1; Filgrastima 300mcg SC D3-D10; A cada 2 semanas, por 4 ciclos, Risco emetogênico: alto;
- AC (dose-padrão): Doxorrubicina 60mg/m² EV D1; Ciclofosfamida 600mg/m² EV D1; A cada 3 semanas, por 4 ciclos; Risco emetogênico: alto;

| | PROTOCOLO | | | PRO |
|--------------------------------------|---|------------------|--------------------|---------------|
| CÍRCULO OPERADORA INTEGRADA DE SAUDE | DIRETRIZ DE TRATAMENTO CÂNCER DE MAMA NEOADJUVANTE | | | PRO-ONC-06 |
| | Data de Emissão: | Data da Revisão: | Número da Revisão: | Página: |
| | 28/10/2020 | 28/10/2020 | 00 | 2 de 7 |
| Aplicação: | SERVIÇOS PRÓPRIOS | | | |

3.2.1.1 Taxanos:

- Paclitaxel semanal (T): Paclitaxel 80mg/m² EV D1 Semanalmente, por 12 semanas; Risco emetogênico: moderado; Risco anafilático: alto com paclitaxel;
- Paclitaxel dose-densa (Tdd): Paclitaxel 175mg/m² EV D1; Filgastrima 300mcg SC D3-D10; A cada
 2 semanas, por 4 ciclos; Risco emetogênico: moderado; Risco anafilático: alto com paclitaxel.

3.2.1.2 Docetaxel (D):

■ Docetaxel 75-100mg/m² EV D1: A cada 3 semanas, por 4 ciclos; Risco emetogênico: baixo.

3.2.1.3 CaT (carboplatina + paclitaxel semanal):

Paclitaxel 80mg/m² em EV D1; Carboplatina AUC = 2 em EV D1; Semanalmente por 12 semanas;
 Risco emetogênico: moderado.

3.2.1.4 (F)EC 90:

5-FU 600mg/m2 EV D1; Epirrubicina 90mg/m2 EV D1; Ciclofosfamida 600mg/m2 EV D1; A cada
 3 semans por 4 ciclos;

3.2.1.5 Capecitabina (CREATE-X):

■ Capecitabina 2.000mg/m² VO D1 a D14; A cada 3 semanas, por 8 ciclos.

3.2.1.6 Trastuzumabe (H):

Trastuzumabe 8mg/kg EV D1 (dose de ataque no C1); Trastuzumabe 6mg/kg EV D1 (a partir do C2); A cada 3 semanas, por 4 ciclos na neoadjuvância e até completar 1 ano após a cirurgia.

3.2.1.7 Pertuzumabe (P):

Pertuzumabe 840mg EV D1 (dose de ataque no C1); Pertuzumabe 420mg EV D1 (a partir do C2);
 A cada 3 semanas, por 4 ciclos na neoadjuvância e até completar 1 ano após a cirurgia.

3.2.1.8 Semanal:

- Trastuzumabe 4mg/kg EV D1 (dose de ataque no C1); Trastuzumabe 2mg/kg EV D1 (a partir do 02/02/2021
- Semanalmente Pertuzumabe (P): Pertuzumabe 840mg EV D1 (dose de ataque no C1);Pertuzumabe

| | PROTOCOLO | | | PRO |
|--------------------------------------|---|------------------|--------------------|---------------|
| CÍRCULO OPERADORA INTEGRADA DE SAUDE | DIRETRIZ DE TRATAMENTO CÂNCER DE MAMA NEOADJUVANTE | | | PRO-ONC-06 |
| | Data de Emissão: | Data da Revisão: | Número da Revisão: | Página: |
| | 28/10/2020 | 28/10/2020 | 00 | 3 de 7 |
| Aplicação: | | SERVIÇO | OS PRÓPRIOS | |

420mg EV D1 (a partir do C2); A cada 3 semanas, até completar 1 ano.

3.2.1.9 TC:

■ Docetaxel 75mg/m² EV D1; Ciclofosfamida 600mg/m² EV D1; Avaliar individualmente a necessidade de G-CSF; Risco emetogênico: moderado; A cada 3 semanas, por 4 ciclos.

3.2.1.10 TCH:

- Docetaxel 75mg/m² 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.

3.2.1.11 TCHP:

- Docetaxel 75mg/m² 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);
- Pertuzumabe: Pertuzumabe 840mg EV D1 (dose de ataque no C1); Pertuzumabe 420mg EV D1 (a partir do C2);

A cada 3 semanas, por 6 ciclos e manter trastuzumabe ± pertuzumabe após a cirurgia até completar 1 ano.

3.2.1.12 TH:

- Paclitaxel semanal (T): Paclitaxel 80mg/m² EV D1; Semanalmente, por 12 semanas;
- a) 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 até completar 1 ano após a cirurgia.

3.3 Opções de tratamento de acordo com subtipos de tumores:

02/02/2021

3.3.1 Esquemas de tratamento indicados:

Subtipo Luminal (RH positivo/HER 2 Negativo)

| | PROTOCOLO | | | PRO |
|--------------------------------------|---|------------------|--------------------|---------------|
| CÍRCULO OPERADORA INTEGRADA DE SAÚDE | DIRETRIZ DE TRATAMENTO CÂNCER DE MAMA NEOADJUVANTE | | | PRO-ONC-06 |
| | Data de Emissão: | Data da Revisão: | Número da Revisão: | Página: |
| | 28/10/2020 | 28/10/2020 | 00 | 4 de 7 |
| Aplicação: | SERVIÇOS PRÓPRIOS | | | |

■ Preferencial: ACdd – T;

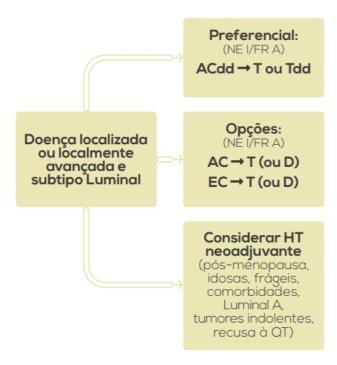
• Opções: AC - T (ou D); EC - T (ou D);

A inversão do esquema com paclitaxel seguido de AC em qualquer um dos esquemas acima é aceitável.

3.4 Hormonioterapia Neoadjuvante:

- Pacientes pós menopáusicas, idosas, frágeis, com comorbidades severas ou que não desejam realizar
 QT neoadjuvante;
- Pacientes com tumores Luminal A com comportamento clínico indolente.

Fluxograma para tratamento neoadjuvante de câncer de mama subtipo Luminal



Observação: a inversão do esquema com paclitaxel seguido de AC em qualquer um dos esquemas acima é aceitável.

3.4.1 Subtipo triplo negativo:

Preferencial: ACdd – T (ou Tdd); Cópia controlada

■ Opções: AC – T (ou Tdd);

02/02/2021

Em caso de indisponibilidade de filgrastima profilático: AC – CaT.

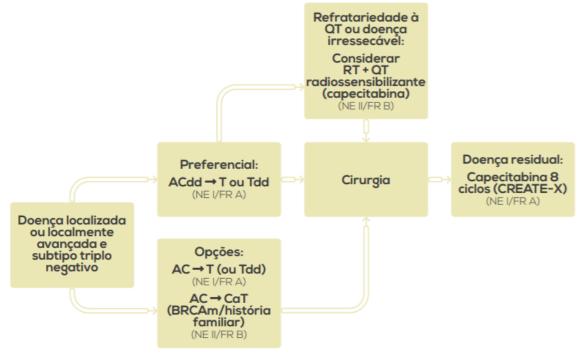
| PROTOCOLO | | | | PRO |
|--------------------------------------|---|------------------|--------------------|---------------|
| CÍRCULO OPERADORA INTEGRADA DE SAÚDE | DIRETRIZ DE TRATAMENTO CÂNCER DE MAMA NEOADJUVANTE | | | PRO-ONC-06 |
| | Data de Emissão: | Data da Revisão: | Número da Revisão: | Página: |
| | 28/10/2020 | 28/10/2020 | 00 | 5 de 7 |
| Aplicação: | SERVIÇOS PRÓPRIOS | | | |

Favorecido uso de carboplatina em caso de mutação BRCA1/2 ou história familiar sugestiva de mutação BRCA1/2. A inversão do esquema com paclitaxel seguido de AC em qualquer um dos esquemas acima é aceitável.

Situações específicas:

- Doença residual após neoadjuvância: Capecitabina 8 ciclos;
- Refratariedade à QT neoadjuvante ou que mantém a doença irressecável; RT + ou QT radiossensibilizante.

Fluxograma para tratamento neoadjuvante de câncer de mama subtipo triplo negativo



Observação: a inversão do esquema com paclitaxel seguido de AC em qualquer um dos esquemas acima é aceitável.

3.4.2 Subtipo Her 2 positivo:

- **Preferencial:** ACdd T (ou Tdd ou D) + H + P; TCHP; (F)EC D + H + P;
- Opções: TH. Copia controlada 02/02/2021

Em pacientes frágeis ou tumores de mais baixo risco

| | PROTOCOLO | | | PRO |
|--------------------------------------|---|------------------|--------------------|---------------|
| CÍRCULO OPERADORA INTEGRADA DE SAUDE | DIRETRIZ DE TRATAMENTO CÂNCER DE MAMA NEOADJUVANTE | | | PRO-ONC-06 |
| | Data de Emissão: | Data da Revisão: | Número da Revisão: | Página: |
| | 28/10/2020 | 28/10/2020 | 00 | 6 de 7 |
| Aplicação: | SERVIÇOS PRÓPRIOS | | | |

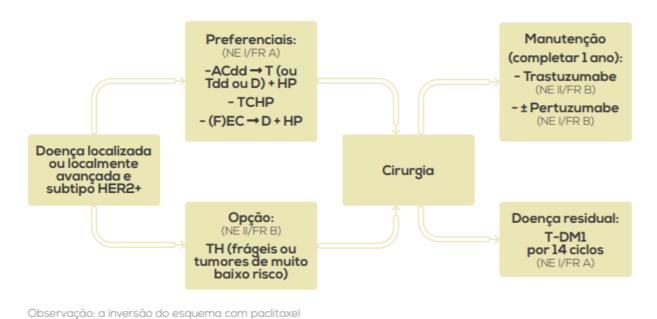
3.4.3 Tratamento de manutenção após a adjuvância:

Manter o tratamento com trastuzumabe (+ ou – pertuzumabe) até completar 1 ano.

3.4.4 Doença residual após neoadjuvância:

T-DM1 por 14 ciclos.

Fluxograma para tratamento neoadjuvante de câncer de mama subtipo HER2+



4. INDICADORES

é aceitável.

Não se aplica.

5. DOCUMENTOS DE REFERÊNCIA:

seguido de AC em qualquer um dos esquemas acima

Diretrizes da SBOC: https://www.sboc.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

02/02/2021

Não se aplica.

| | PROTOCOLO | | | PRO |
|--------------------------------------|---|------------------|--------------------|---------------|
| CÍRCULO OPERADORA INTEGRADA DE SAÚDE | DIRETRIZ DE TRATAMENTO CÂNCER DE MAMA NEOADJUVANTE | | | PRO-ONC-06 |
| | Data de Emissão: | Data da Revisão: | Número da Revisão: | Página: |
| | 28/10/2020 | 28/10/2020 | 00 | 7 de 7 |
| Aplicação: | | SERVIÇ | OS PRÓPRIOS | |

| 7. ANEXOS: | | |
|----------------|--|--|
| Não se aplica. | | |