

Quimioterapia Adjuvante em Pacientes com Câncer de Mama HER- 2 negativo

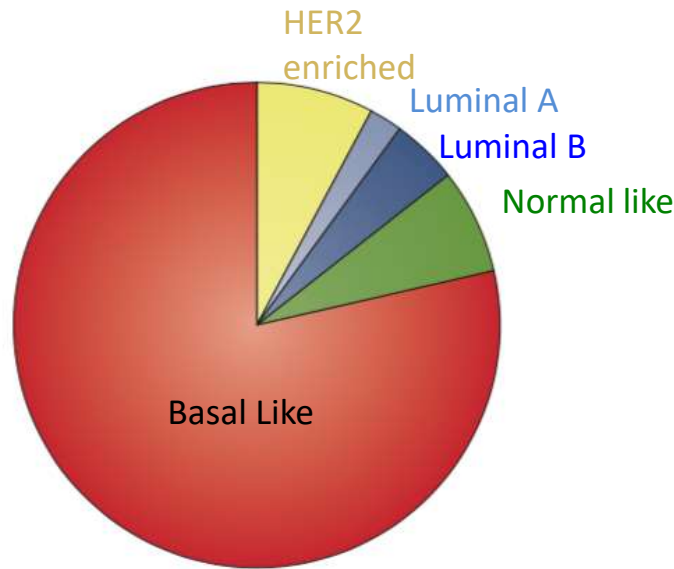
Debora de Melo Gagliato

Oncologista Clínica Centro Oncológico Antonio Ermírio de Moraes

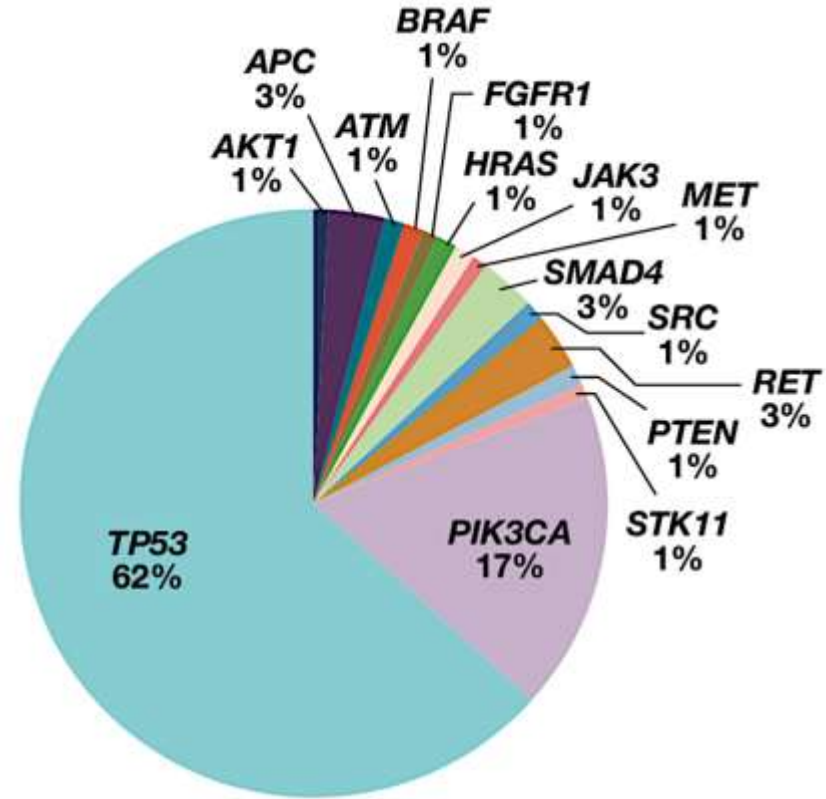
Beneficência Portuguesa de São Paulo

Ex Fellow Departamento de Câncer de Mama MD Anderson Cancer Center

1. Câncer de Mama Triplo Negativo (TN)

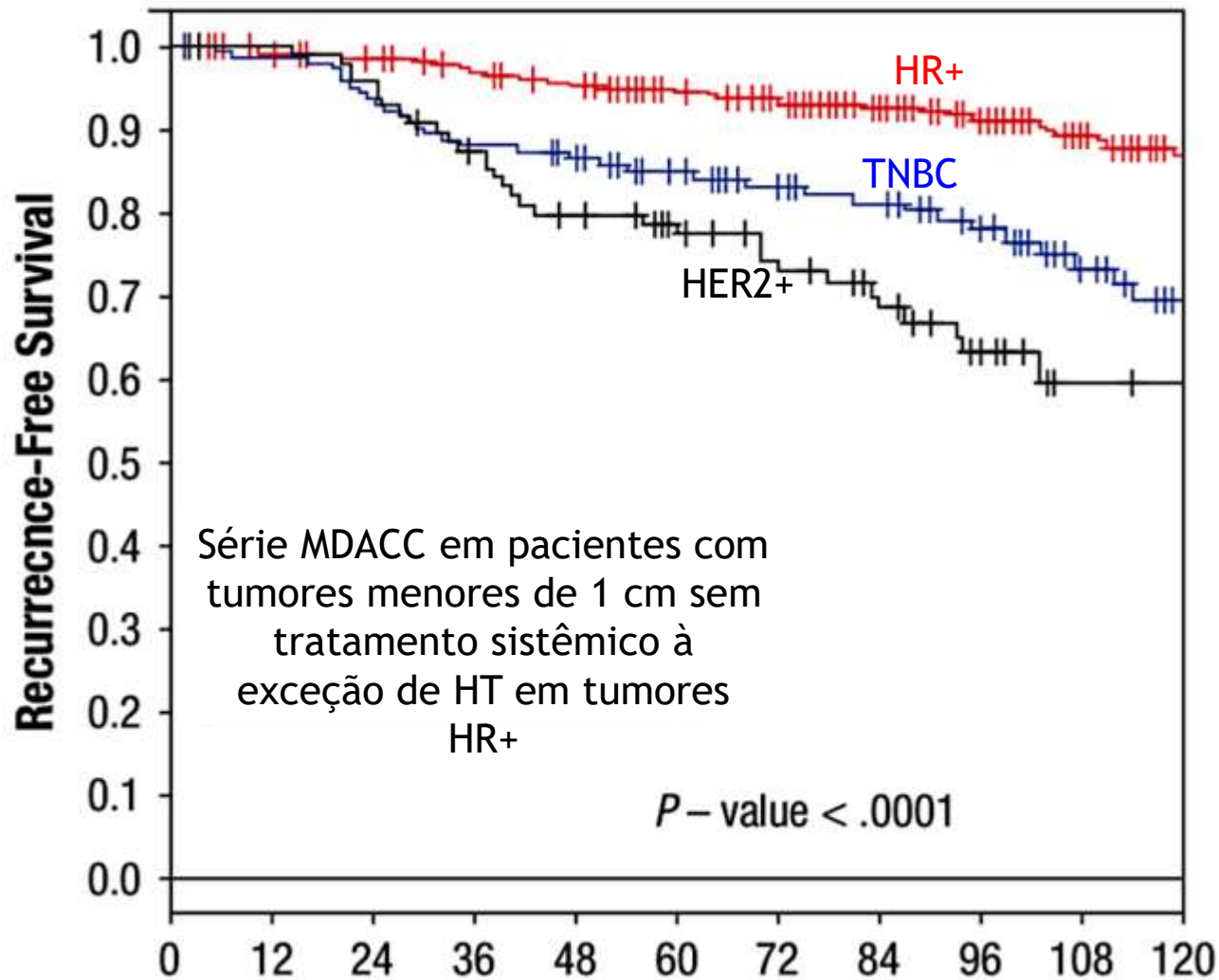


Classificação dos Tumores TN por PAM50



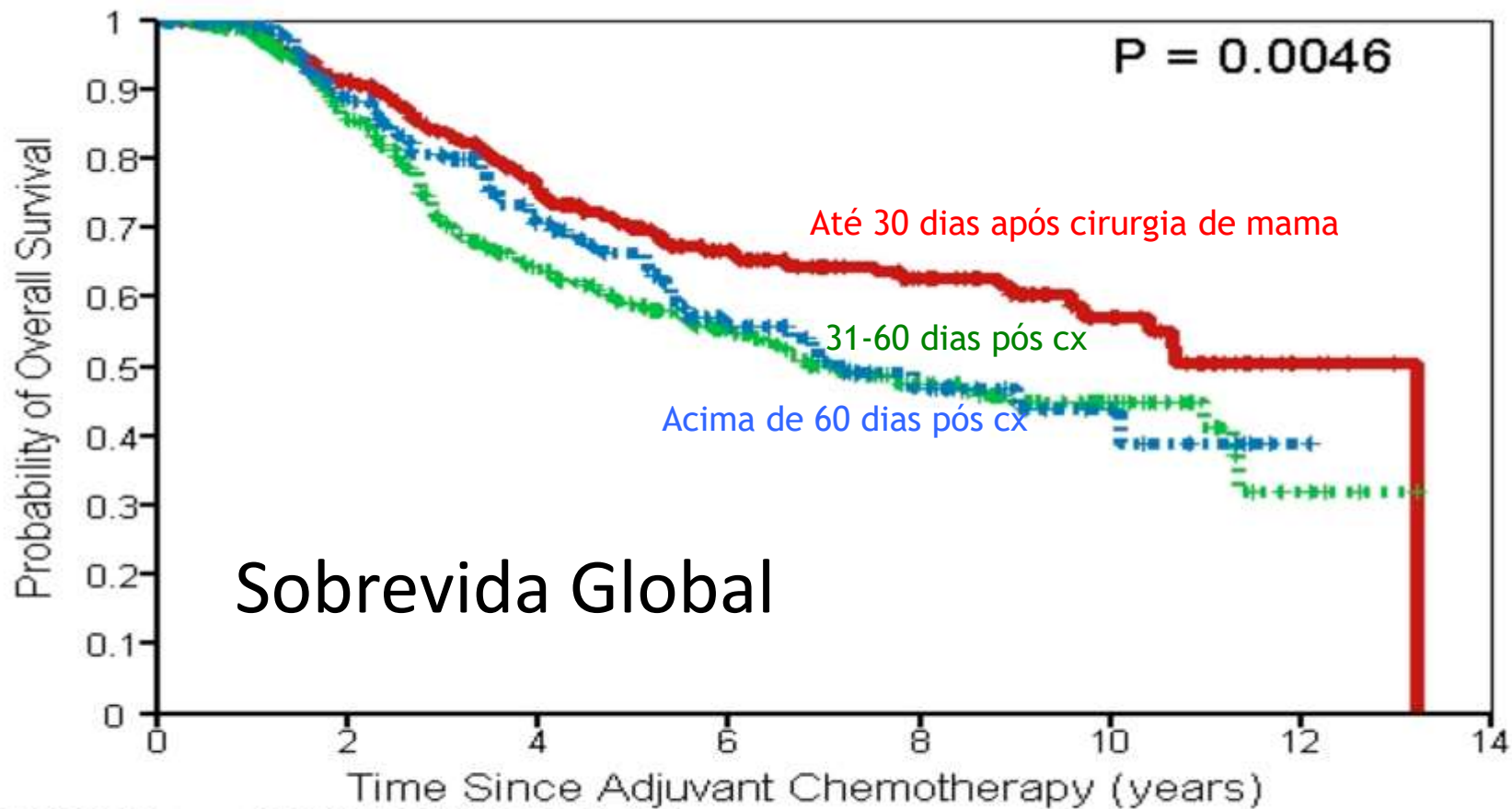
2. Câncer de Mama Receptor Hormonal Positivo

Evolução da doença subcentimétrica sem tratamento citotóxico adjuvante



Tempo para Início de Químio Adjuvante após cirurgia

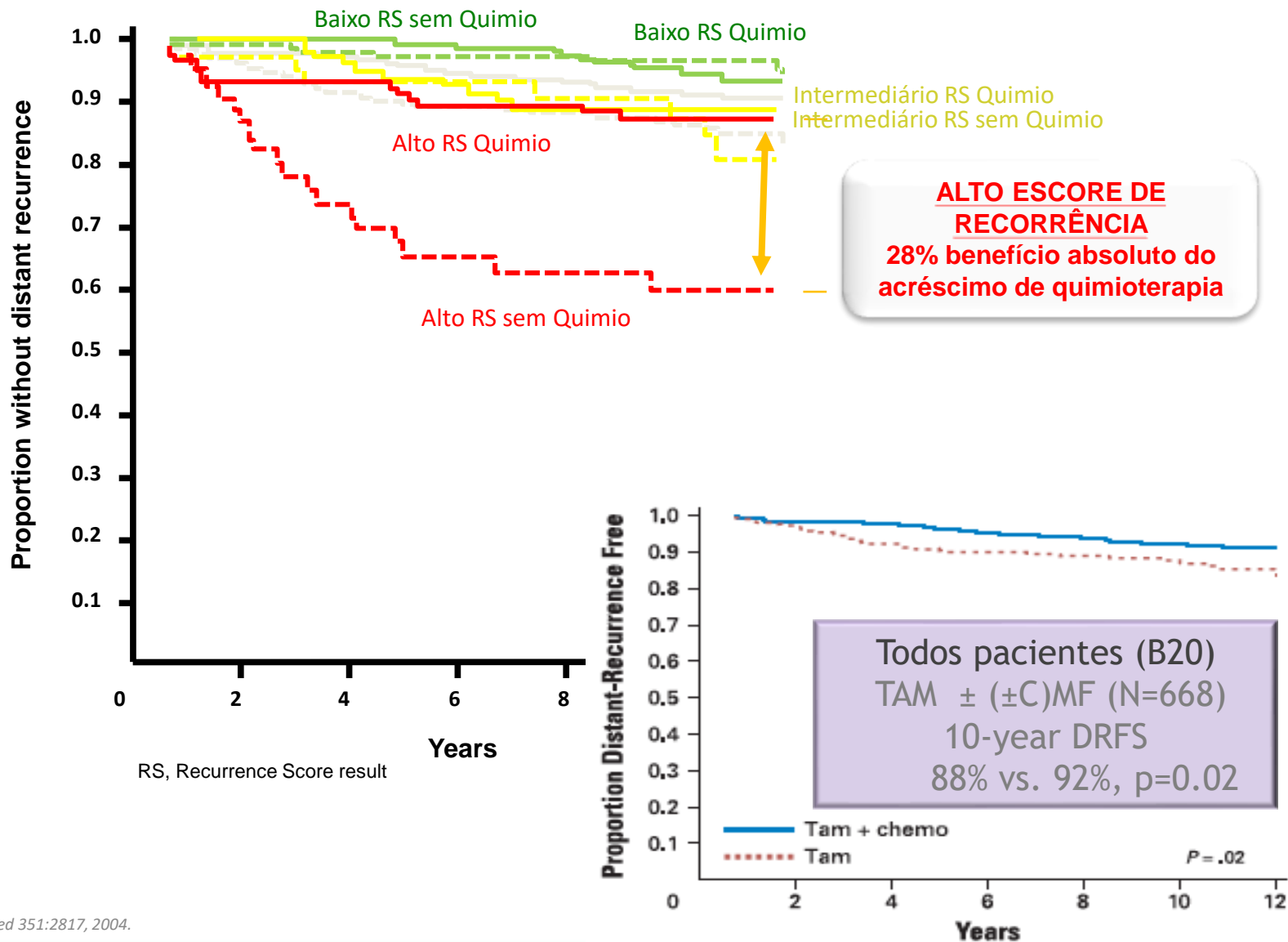
Coorte de Pacientes com **CM Triplo Negativo**

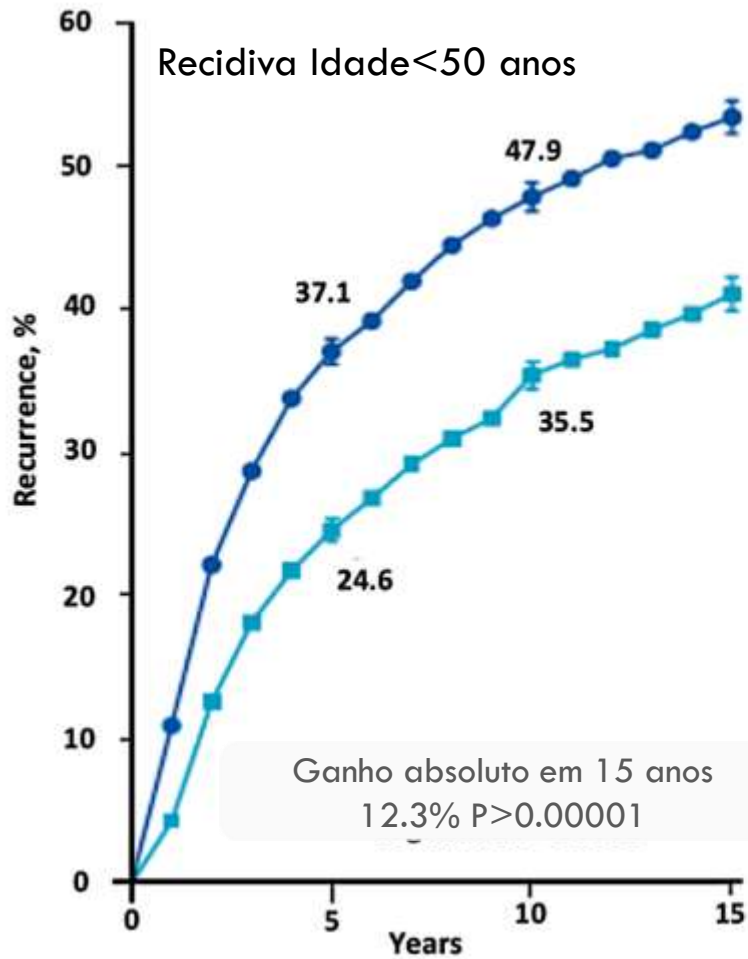


Time to Chemo	Number of patients at risk	0	2	4	6	8	10	12	14
<= 30 days	321	240	164	101	63	33	6	0	0
31 - 60 days	412	277	165	106	60	26	4	0	0
61+ days	156	115	73	42	22	10	2	0	0

MAS, há também tumores hormonais que são agressivos e necessitam quimioterapia

NSABP
B20

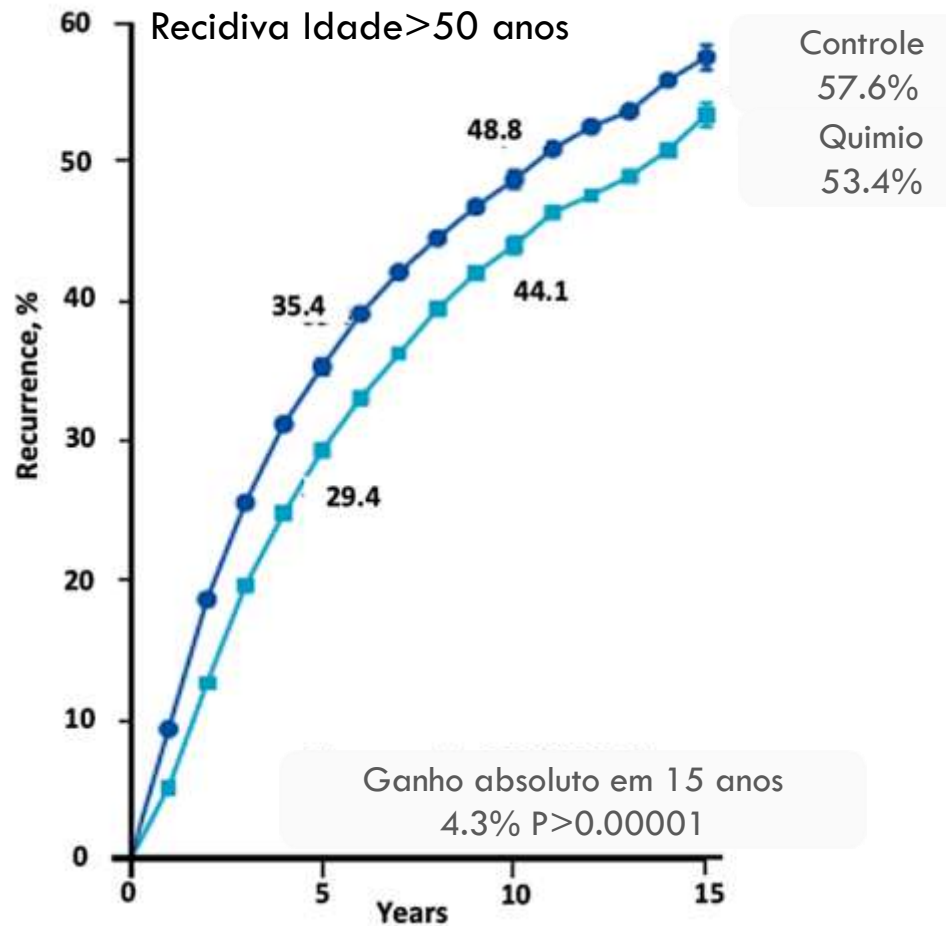




Controle
53.5%

Quimio
41.1%

Poliquimioterapia no
tratamento
adjuvante de CM
- Risco de Recidiva -



Controle
57.6%
Quimio
53.4%

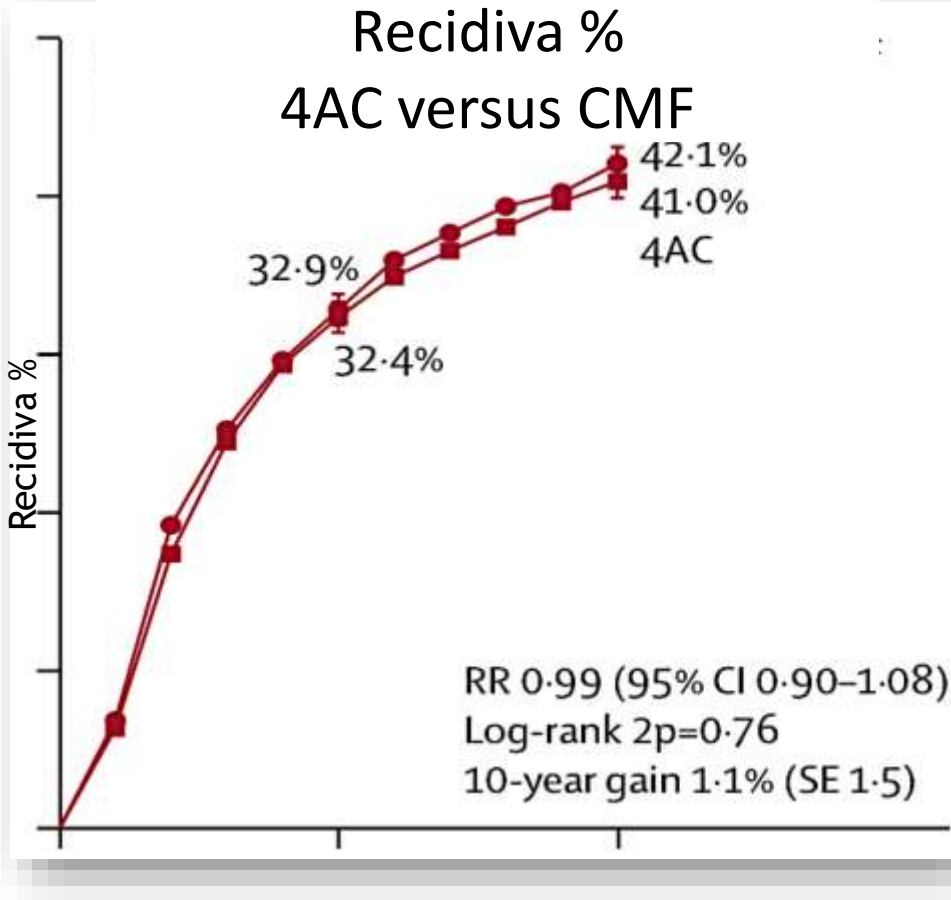
Quimioterapia Adjuvante

Imprescindível para Tumores Triplo Negativos

Importante para um subgrupo de pacientes com tumores hormonais

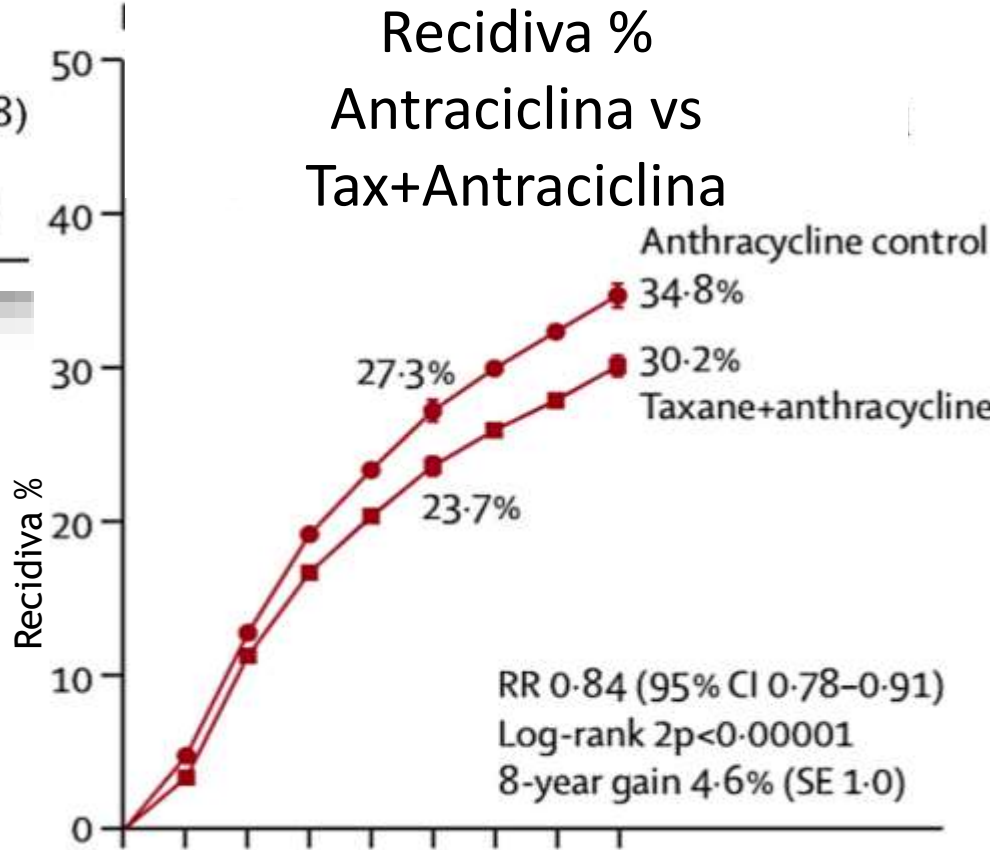
Qual regime?

Recidiva % 4AC versus CMF



EBCTCG Meta análise de Dados Individuais

Recidiva % Antraciclina vs Tax+Antraciclina



Regime Antraciclina versus Taxano

US Oncology



CM Localizado para Quimio Adjuvante



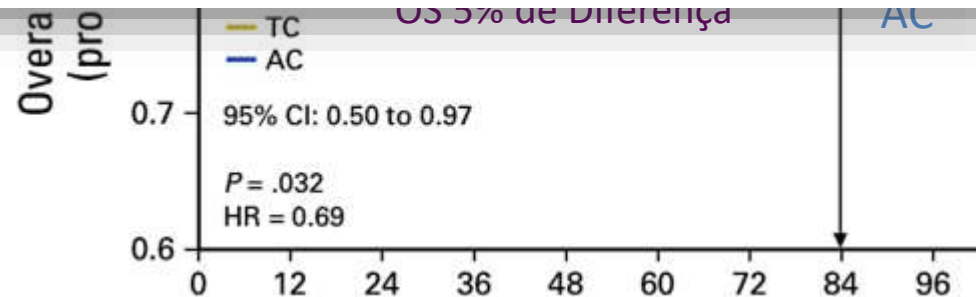
4 Ciclos de AC versus 4 Ciclos de TC

Decline in the Use of Anthracyclines for Breast Cancer

Sharon H. Giordano, Yu-Li Lin, Yong Fang Kuo, Gabriel N. Hortobagyi, and James S. Goodwin

Conclusion

The use of anthracycline-based chemotherapy has declined, and the majority of patients with breast cancer are instead receiving taxane-based chemotherapy. The potential impact on patient outcomes is unknown.



Regimes de Quimioterapia

CMF melhor que nada (NSABP B20)

AC convencional semelhante CMF Clássico (EBCTCG meta analysis)

TC >>> AC (US Oncology)

AC+T >>> AC (GEICAM 9906 e muitos outros)

A grande questão
AC+T versus TC

Primeira geração	Segunda Geração	Terceira Geração
AC 4 ciclos CMF clássico 6 ciclos	TC 4 a 6 ciclos	AC 4 ciclos → 12w Paclitaxel Semanal

ABC Trials

Joint Analysis de 3 Estudos de Quimioterapia Adjuvante

Câncer de Mama
Localizado HER-2 neg

Linfonodo Positivo ou
Linfonodo Negativo com
Fatores de risco
N 4156

6 ciclos de Docetaxel e Ciclofosfamida (TC)

4 ciclos de AC a cada 2 ou 3 semanas
seguido de Paclitaxel Semanal

6 ciclos de Docetaxel ,Ciclofosfamida e Doxo
(TAC)

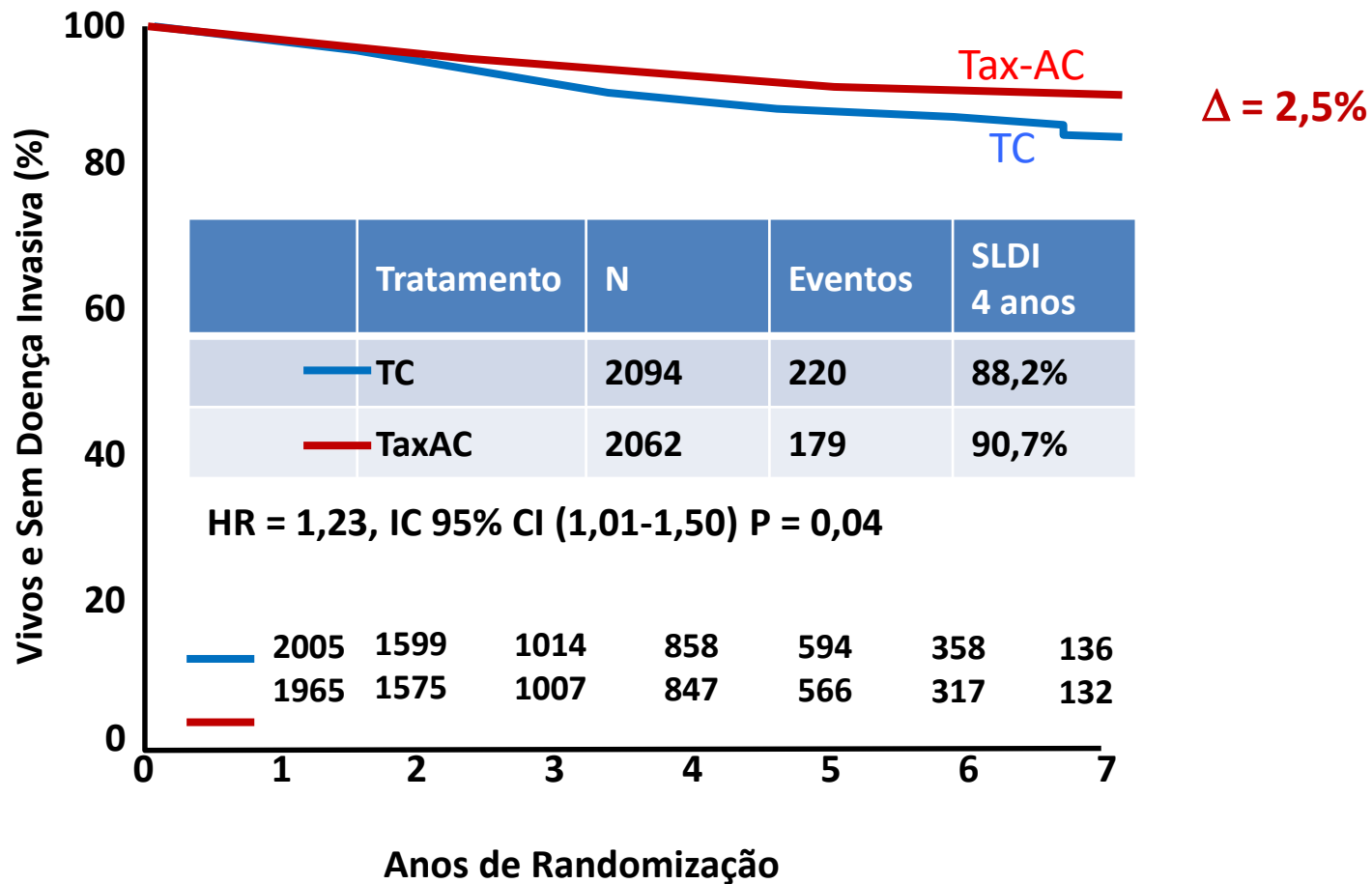
Desfecho Primário

Demonstrar não inferioridade de TC em relação a esquema com Antraciclina

Desfechos Secundários

Toxicidade, Sobrevida Global

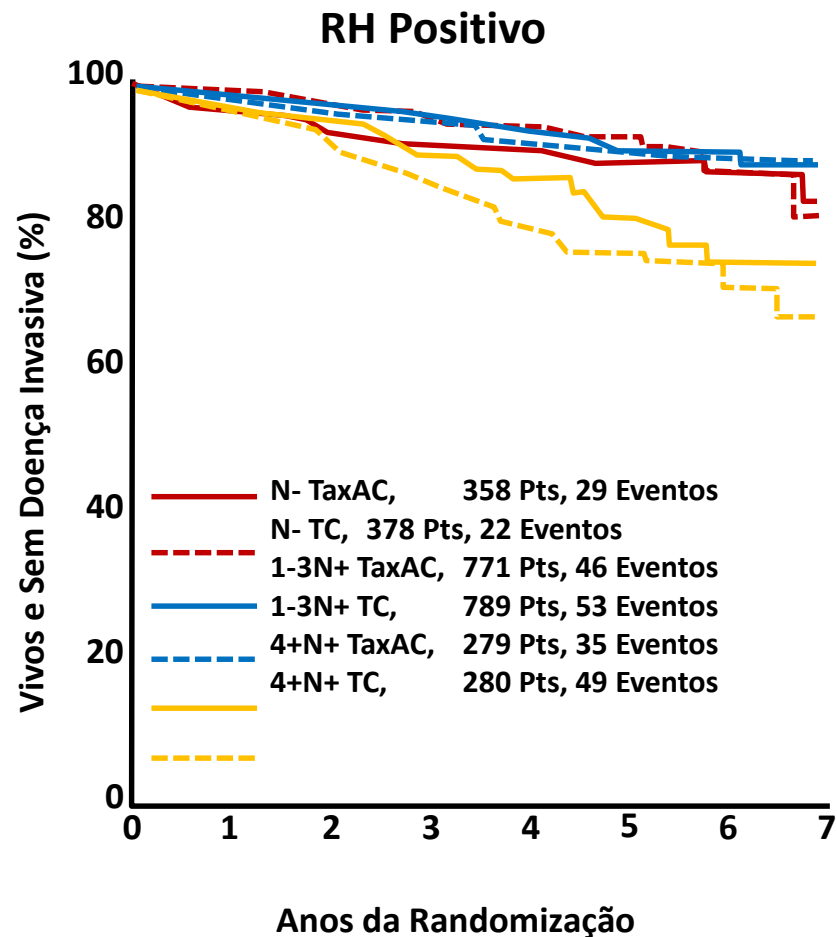
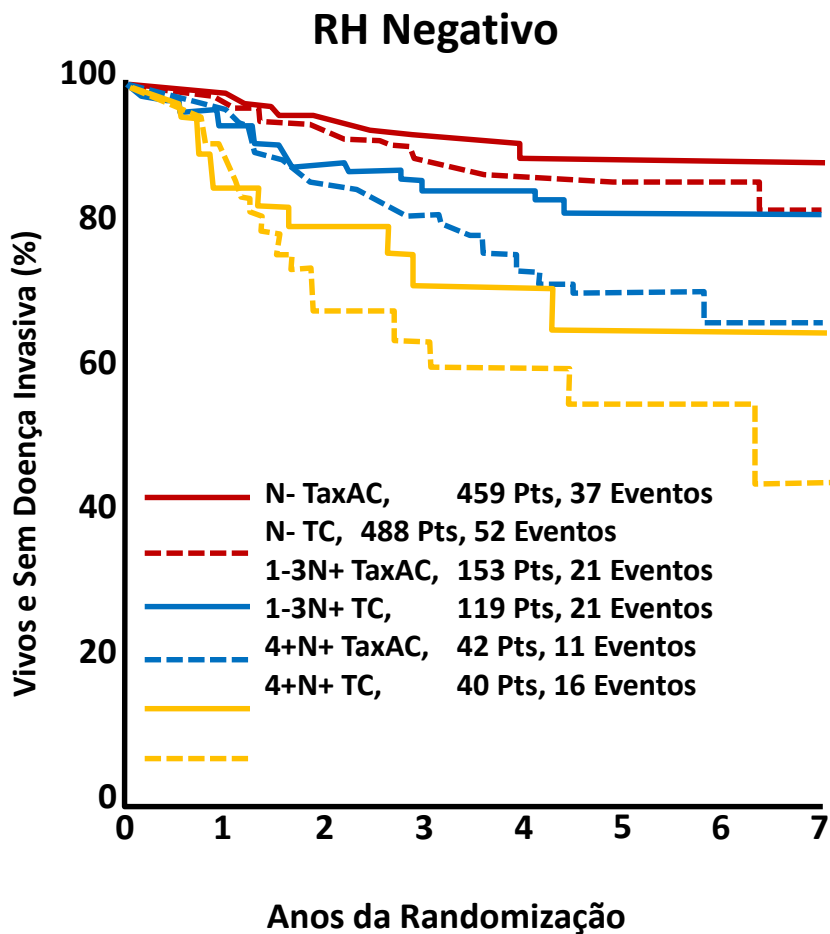
ABC Trial: Sobrevida livre de doença invasiva



ABC Trials: SLD

Status hormonal e linfonodal

Análise exploratória



Baseados no estudo ABC

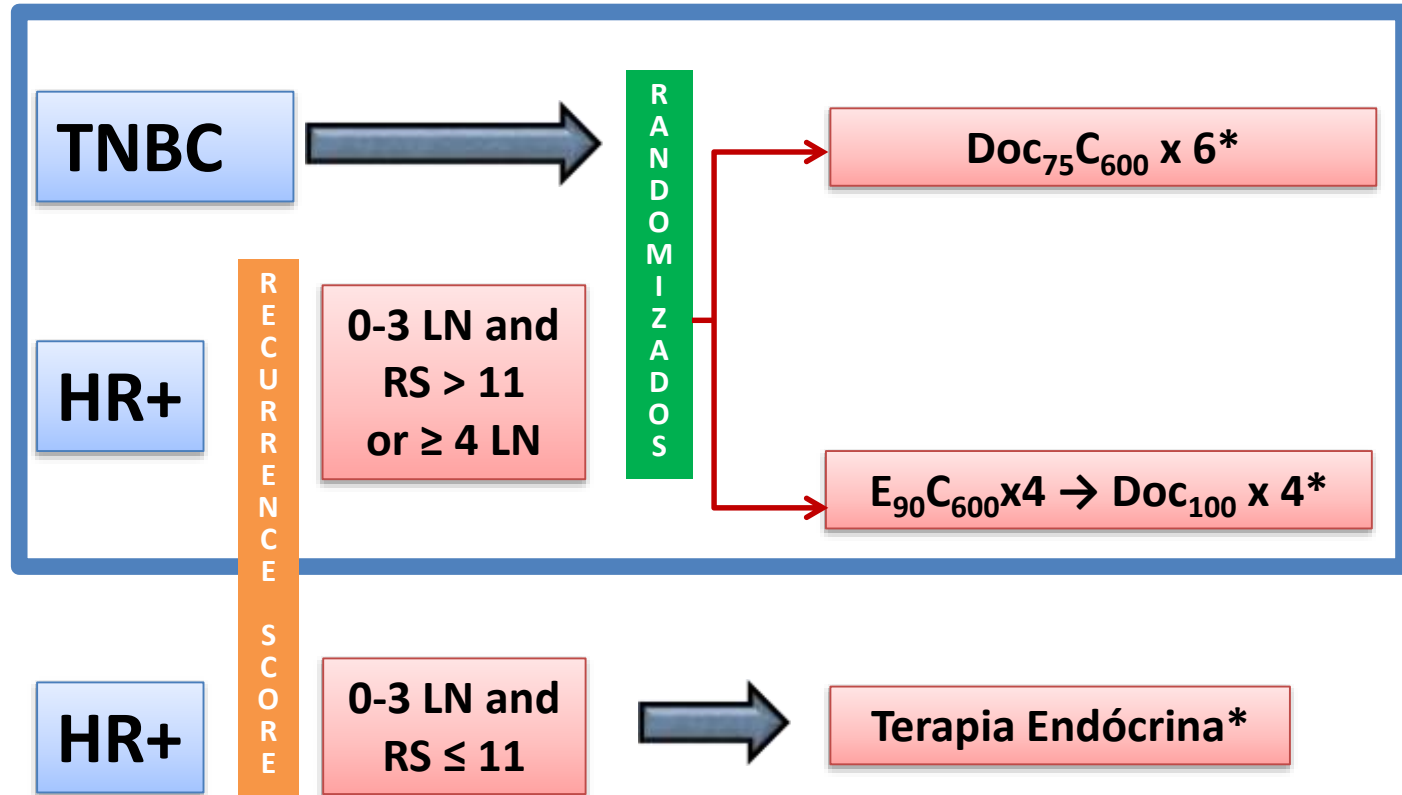
TC não se mostrou não inferior a Antracilina +Taxano

Principalmente para tumores de alto risco

PlanB: Design

Câncer de mama localizado HER-2 neg

pN+
pN0 e fatores/risco
GH3
Idade <35 anos
T=2 cm ou acima
N 3198



*de acordo com escolha do médico

German Plan B Trial – Resultados

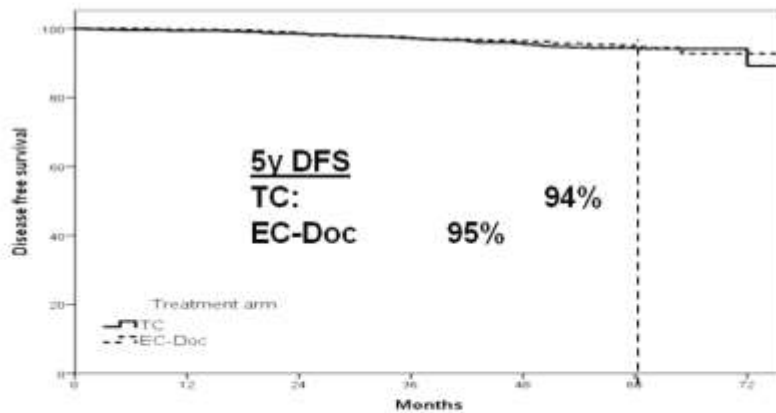
	TC	EC -> Docetaxel	
5 y DFS	89.9%	90.2%	p NS
5y OS	94.7%	94.6%	p NS

PlanB: Disease-free survival (DFS) according to Recurrence Score (HR+)*

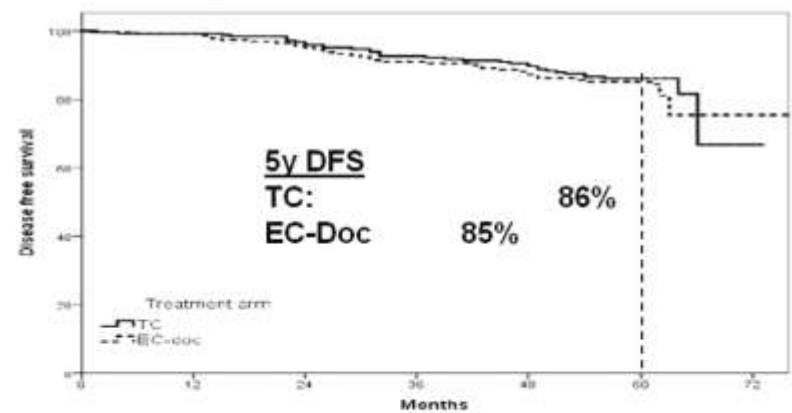


RS<25

RS>25

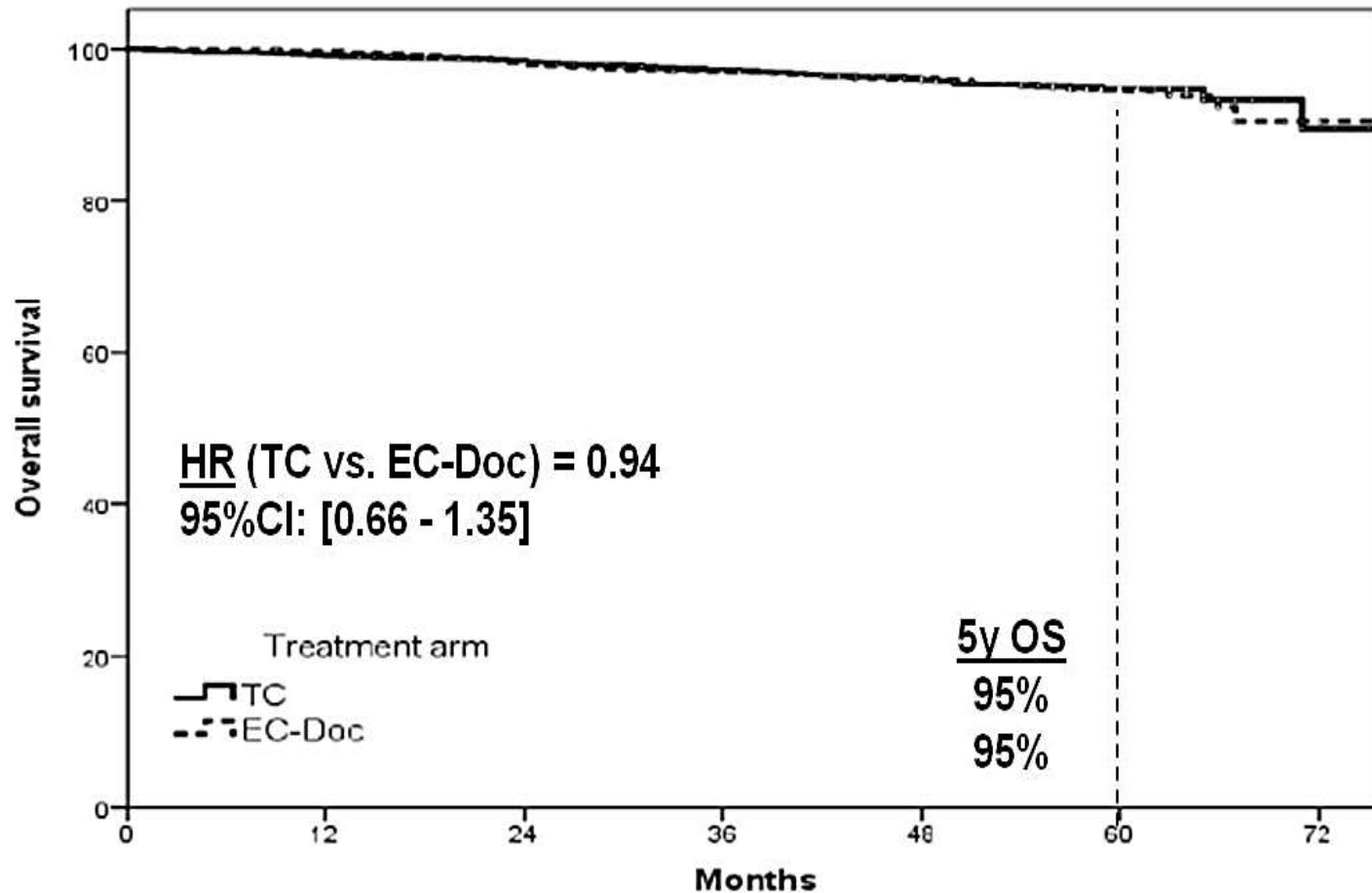


Numbers at risk	0	12	24	36	48	60	72
TC	657	649	615	588	559	431	19
EC-Doc	649	638	616	591	561	448	21



Numbers at risk	0	12	24	36	48	60	72
TC	254	251	237	220	210	169	1
EC-Doc	231	227	212	195	183	149	5

PlanB: Sobrevida Global de Acordo com tipo de quimioterapia



Numbers at risk

TC	1153	1137	1087	1032	979	751	16
EC-Doc	1128	1112	1063	1016	963	751	25

Características dos Pacientes

	ABC Trial Maior Risco	German Plan B
Triplo Negativo	31%	19%
Receptor Hormonal Positivo	69%	81%
Linfonodos Acometidos		
0	40%	60%
1-3	45%	35%
4 ou mais	15%	5%
Grau Histológico		
I	10%	65%
II	40%	
III	50%	35%

EORTC-BIG MINDACT

6,693 Todos subtipos (inclui TNBC e HER-2) T1-T3 (operável) N0-N1

Risco clínico e Assinatura Genômica de 70 Genes

N= 1806 (27%)

ALTO
Risco Clínico
e Genômico

N=2142 (32%)

Clinico Baixo
70-gene Alto

Clinico Alto
70-gene Baixo

R

Quimio

Sem Quimio

Quimioterapia
Adjuvante

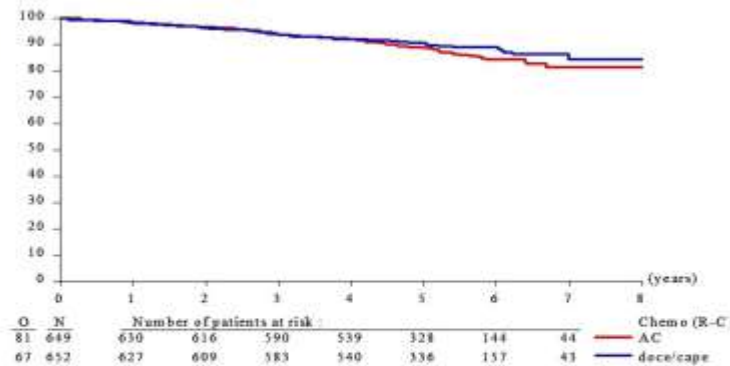
Quimio baseada em Antraciclina
Docetaxel e Capecitabina

788 pacientes

com ER e PR negativos

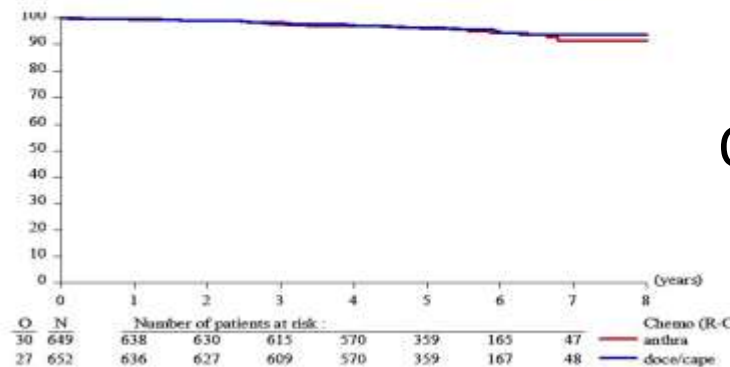
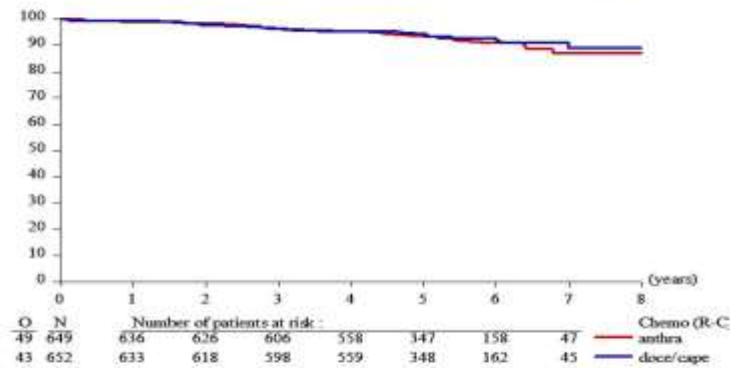
Sendo 688 no Grupo Alto Risco clínico e Genômico

MINDACT



Antraciclina

Docetaxel- Cape



Portanto

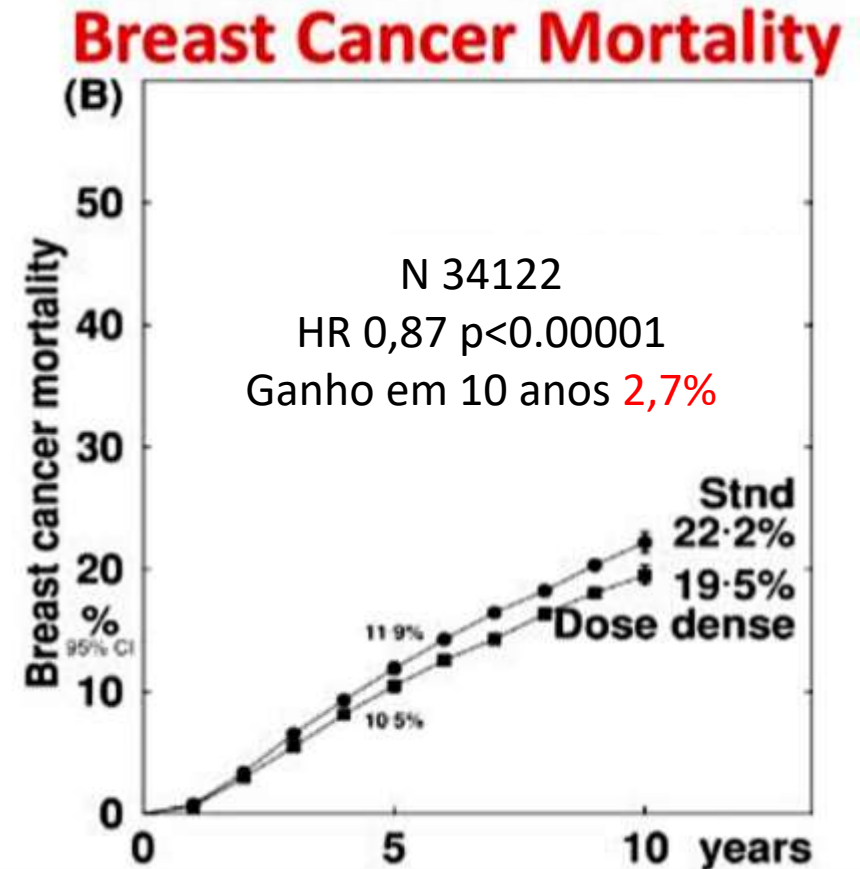
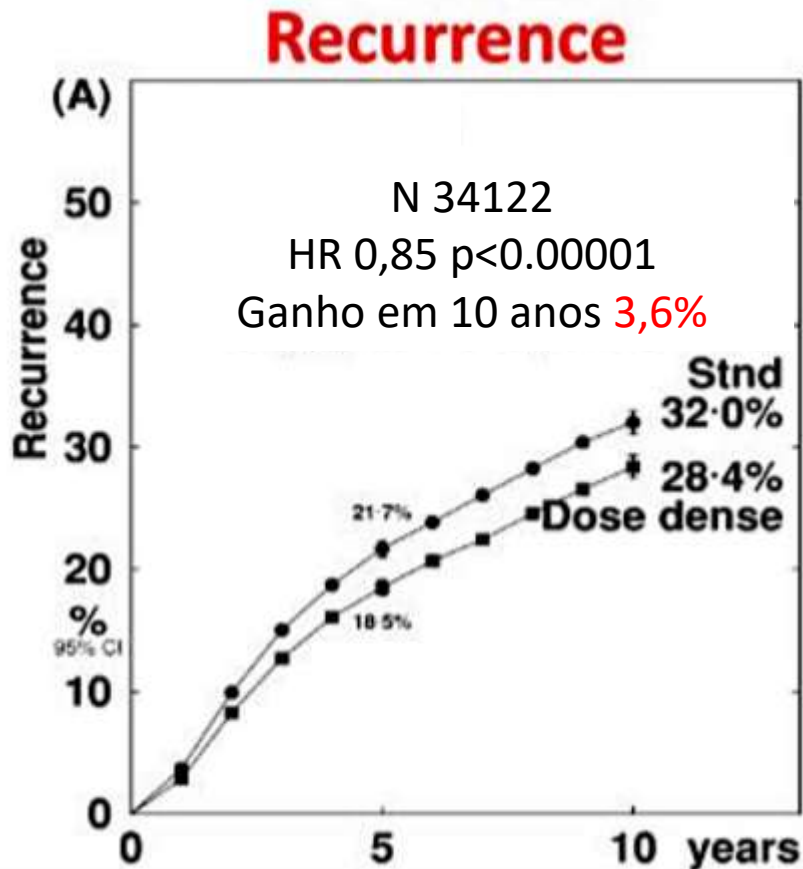
AC seguido de Taxano é superior a Docetaxel e Ciclofosfamida, em pacientes de alto risco, como aqueles com tumores Triplo Negativos. Parece não haver diferenças importantes no paciente com CM RH+ de risco intermediário

No entanto,
ABC Trial
German Plan B
MINDACT

Todos usaram esquema regimes a cada 3 semanas, não Dose Densa...

EBCTCG Meta Analysis

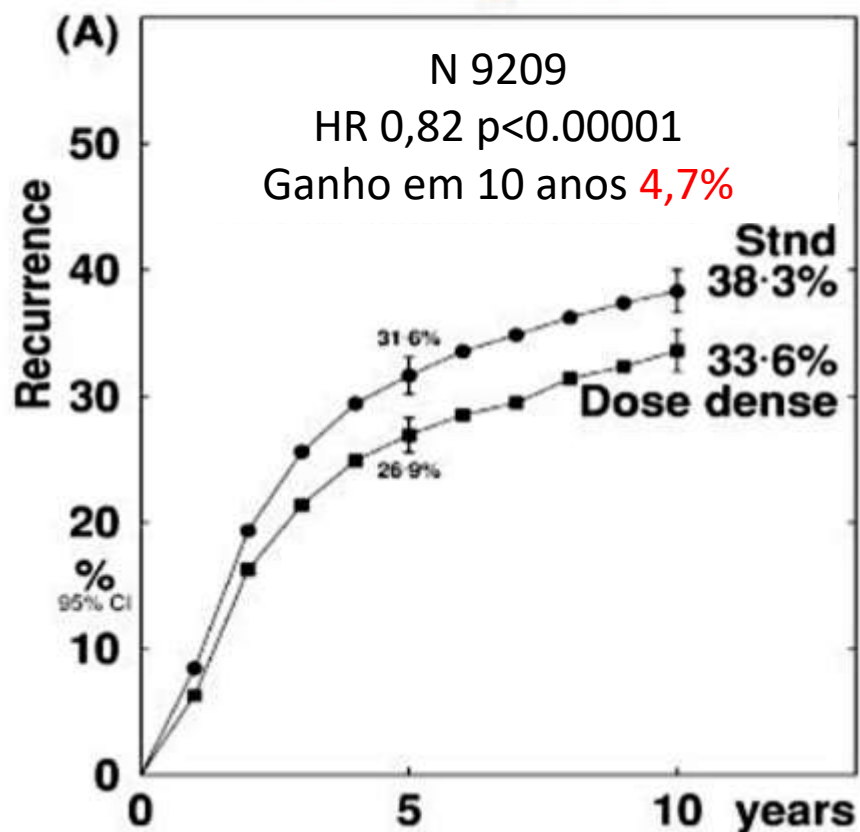
Dose Densa versus Terapia Padrão



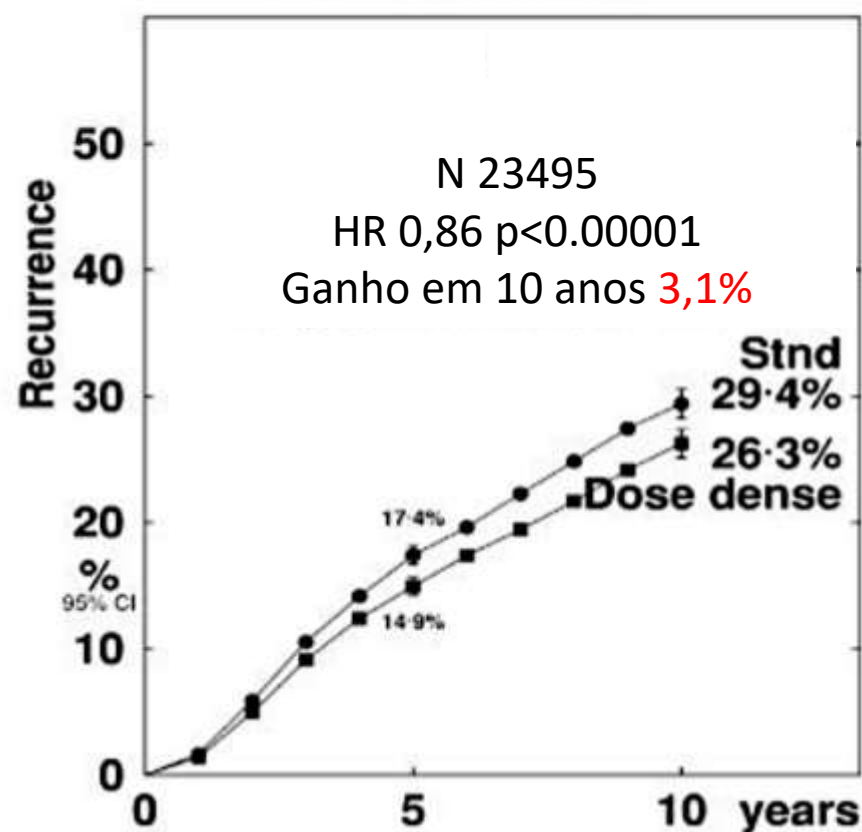
EBCTCG Meta Analysis

Dose Densa versus Terapia Padrão de acordo
Com status de Receptor Hormonal

ER- Negative



ER - Positive



Conclusões – Quimioterapia Adjuvante

Câncer de Mama TN

- Recomendo uso de antracíclico, em regime Dose Densa seguido de Taxano Semanal para $T > 1$ cm ou qualquer N+.
- Discussão individualizada para tumores subcentimétricos

Câncer de Mama Receptor Hormonal Positivo

- Recomendo uso de antracíclico, em regime Dose Densa seguido de Taxano Semanal para pacientes com comprometimento axilar de maior volume ou tumores de alto risco*
- Docetaxel e Ciclofosfamida por 4 a 6 ciclos é opção para aqueles com axila negativa ou comprometimento linfonodal limitado

*de acordo com RS, idade, IAL+, multifocalidade, comprometimento axilar

Obrigada

dgagliato@gmail.com