

HORMONIOTERAPIA ADJUVANTE DE MAMA DE FORMA ESTENDIDA

A Portaria Conjunta da Secretaria de Atenção à Saúde (SAS) e da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde (SCTIE/MS) n.º 19, de 3 de julho de 2018, aprova as *Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas - Carcinoma de Mama*, as quais apontam:

2.2.3 Classificação de risco

Para a decisão terapêutica, deve-se considerar os estadiamento pela classificação TNM, laudo histopatológico, resultado do exame de IHQ, quadro clínico e tratamento local porventura já realizado. Conforme critérios de risco de recorrência, classifica-se o câncer de mama como de baixo, intermediário e alto risco.

Esta classificação pode orientar a indicação de quimioterapia adjuvante; quanto maior o risco de recorrência, maior deverá ser o benefício do tratamento [...]

TABELA 1 – Classificação de Risco (adaptada da publicação de Saint Gallen 2007 (24))

Baixo Risco	Linfonodo negativo e todos os seguintes critérios: <ul style="list-style-type: none">- pT até 2 cm,- Grau 1,- RE ou RP positivo,- HER-2 negativo,- Subtipo molecular Luminal A e- Idade igual ou acima de 35 anos.
Risco Intermediário	Linfonodo negativo e pelo menos um dos seguintes critérios <ul style="list-style-type: none">- pT maior que 2 cm,- Grau 2 - 3,- RE ou RP negativos,- Subtipo Molecular Luminal B (HER-2 negativo),- Idade abaixo de 35 anos ou- 1 a 3 linfonodos positivos se RH positivo.
Alto Risco	<ul style="list-style-type: none">- 4 ou mais linfonodos positivos ou- Linfonodo negativo com RE e RP negativos, T maior que 2 cm e HER-2 negativo ou- Linfonodo negativo, T maior que 1cm e HER-2 positivo.

Fonte: BRASIL, 2018.

Nesse caso, os linfonodos positivos são os que se encontram na avaliação da peça cirúrgica, ou seja, após o procedimento cirúrgico locorregional.

Essas Diretrizes preconizam o uso de tamoxifeno por cinco anos nos casos de mulheres na pré-menopausa. Para aquelas em pós-menopausa, preconiza-se o uso de inibidor de aromatase (IA) por cinco anos ou a modalidade de *switch* até completar cinco anos. Não se recomenda tratamento estendido por dez anos com IA nas pacientes em pós-menopausa que fizeram uso de IA como primeira linha ou modalidade de *switch*, contudo o uso estendido de IA após cinco anos de tamoxifeno pode ser considerado individualmente.

Adicionalmente, **o uso de tamoxifeno estendido por dez anos deve ser considerado individualmente em pacientes com tumores de alto risco de recidiva**, após a avaliação dos riscos e benefícios pela equipe médica assistente.

TABELA 2 – Esquemas quimioterápicos sugeridos de tratamento de acordo com risco

RISCO/STATUS HORMONAL	PRÉ-MENOPAUSA	PÓS-MENOPAUSA
Baixo Risco	Tamoxifeno - se RH positivo – por 5 anos. Casos individuais podem ser selecionados para quimioterapia: AC por 4 ciclos, TC por 4 ciclos ou CMF por 6 ciclos.	Tamoxifeno ou inibidor da aromatase upfront*, ou switch** - se RH positivo. Casos individuais podem ser selecionados para quimioterapia: AC por 4 ciclos, TC por 4 ciclos ou CMF por 6 ciclos.
Risco Intermediário	Tamoxifeno se RH positivo – por 5 anos. AC ou FAC ou FEC ou TC ou AC por 4 ciclos seguido por 4 ciclos de docetaxel 100mg/m ² a cada 21 dias ou paclitaxel 80mg/m ² semanal por 12 ciclos; ou FEC por 3 ciclos seguido por 3 ciclos de docetaxel 100mg/m ² a cada 21 dias ou paclitaxel 80mg/m ² semanal por 8 ciclos.	Tamoxifeno ou inibidor da aromatase upfront* ou switch** - se RH positivo. AC ou FAC ou FEC ou TC ou AC por 4 ciclos seguido por 4 ciclos de docetaxel 100mg/m ² a cada 21 dias ou paclitaxel 80mg/m ² semanal por 12 ciclos; ou FEC por 3 ciclos seguido por 3 ciclos de docetaxel 100mg/m ² a cada 21 dias ou paclitaxel 80mg/m ² semanal por 8 ciclos.
Alto Risco	FAC ou FEC por 6 ciclos ou AC por 4 ciclos seguido por 4 ciclos de docetaxel 100mg/m ² a cada 21 dias ou paclitaxel 80mg/m ² semanal por 12 ciclos; ou FEC por 3 ciclos seguido por 3 ciclos de docetaxel 100mg/m ² a cada 21 dias ou paclitaxel 80mg/m ² semanal por 8 ciclos; Se HER-2 positivo adicionar trastuzumabe. *** Se RH positivo – tamoxifeno por 5 anos, caso paciente em pós-menopausa. Ao fim deste período, considerar 5 anos de inibidor de aromatase como adjuvância estendida. Caso em pré-menopausa, considerar terapia estendida por 10 anos com TMX.	FAC ou FEC por 6 ciclos ou AC por 4 ciclos seguido por 4 ciclos de docetaxel 100mg/m ² a cada 21 dias ou paclitaxel 80mg/m ² semanal por 12 ciclos; ou FEC por 3 ciclos seguido por 3 ciclos de docetaxel 100mg/m ² a cada 21 dias ou paclitaxel 80mg/m ² semanal por 8 ciclos; Se HER-2 positivo adicionar trastuzumabe. *** Se RH positivo – tamoxifeno ou inibidor de aromatase upfront, ou switch.

Fonte: BRASIL, 2018.

Esquemas quimioterápicos: AC–doxorubicina 60mg/m² mais ciclofosfamida 600mg/m²; FAC– 5-fluorouracila 500mg/m² mais doxorubicina 50mg/m² mais ciclofosfamida 500mg/m²; FEC – 5-fluorouracila 500mg/m² mais epirrubicina 100 mg/m² mais ciclofosfamida 500mg/m²; TC – docetaxel (taxotere) 75 mg/m² mais ciclofosfamida 600 mg/m².

* Iniciar hormonioterapia com um inibidor de aromatase por cinco anos.

** Iniciar hormonioterapia com um inibidor de aromatase ou com o tamoxifeno por dois ou três anos e depois trocar pelo tamoxifeno ou por um inibidor de aromatase, respectivamente, até completar cinco anos.

*** ADJUVANTE (profilática, pós-operatória): Esquema abreviado (concomitante à quimioterapia com docetaxel ou vinorelbina): dose inicial de 4 mg/Kg, IV, em 1 hora e doses subsequentes de 2 mg//Kg, IV, em 30 minutos, semanalmente durante 8 semanas, total de 9 semanas de tratamento. Esquema estendido de 26 semanas (início concomitante à quimioterapia com taxano): dose inicial de 8 mg/Kg, IV, em 1 hora e 8 doses subsequentes de 6 mg//Kg, IV, em 30 minutos, a cada 3 semanas. Esquema estendido de 52 semanas (12 meses): dose Inicial de 8 mg/Kg, IV, em 1 hora e 16 doses subsequentes de 6 mg//Kg, IV, em 30 minutos, a cada 3 semanas. PRÉVIA (neoadjuvante ou citoredutora, pré-operatória - início concomitante à quimioterapia com antraciclina ou taxano): dose Inicial de 4 mg/Kg, IV, em 1 hora e 23 doses subsequentes de 2 mg/Kg, IV, em 30 minutos, semanalmente. Note-se que a quimioterapia adjuvante com trastuzumabe do carcinoma de mama HER-2 positivo pode ser classificada como poliquimioterapia (quimioterapia com trastuzumabe) e monoquimioterapia (uso exclusivo de trastuzumabe após a poliquimioterapia com trastuzumabe).

Sendo assim, considerar os critérios utilizados nas *Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas - Carcinoma de Mama* para autorização e acompanhamento de hormonioterapia adjuvante estendida.

Referência

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde; Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Portaria conjunta nº 04/2018**, de 23 de janeiro de 2018. Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Mama. [Brasília, DF]: Ministério da Saúde, 23 jan. 2018. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/fevereiro/07/PORTARIA-no-04-PCDT.carcinoma.mama.2018.pdf>. Acesso em: 30 jan. 2019.