

- Presidente: Guilherme Novita
- Vice-Presidente: Eduardo Carvalho Pessoa
- 1º Secretária: Adriana Akemi Yoshimura
- 2º Secretário: Joaquim Teodoro de Araújo Neto
 - 1º Tesoureiro: André Mattar
 - 2º Tesoureiro Adjunto: Fábio Bagnoli
 - Diretor Científico: Marcelo Madeira
- Editores: Marcelo Madeira e Mila Miranda

MANUAL DE DIRETRIZES

TEMA:

CÂNCER DE MAMA *em idosas*

APOIO INSTITUCIONAL



ZEISS

Câncer de mama na População idosa e a Avaliação Geriatria Ampla
Theodora Karkanis

Página 4

A cirurgia pode substituir a cirurgia em tumores luminais?
Fabiana Baroni Alves Makdissi, Samira Juliana de Moraes Machado e Renato Cagnacci Neto

Página 6

A cirurgia axilar pode ser omitida em mulheres acima de 70 anos com tumores T1N0M0 e perfil luminal-like?
Marcelo Madeira

Página 8

A radioterapia pode ser omitida em pacientes idosas com tumores T1N0M0, perfil luminal-like?
Rodrigo de Moraes Hanriot

Página 10

A reconstrução mamária deve ser realizada sempre que possível?
Fabiana Coelho e Evandro Fallaci Mateus

Página 9

A quimioterapia adjuvante e as terapias anti-HER2 devem ser indicadas em mulheres idosas seguindo as indicações habituais?
Marcelo Cruz e Lucas Vian

Página 9

CÂNCER DE MAMA EM IDOSAS

Andressa Amorim

Mastologista do Hospital Pérola Byington – Centro de Referência da Saúde da Mulher.
Sub-Investigadora do Centro de Pesquisa Clínica do Hospital Pérola Byington

Guilherme Novita

Presidente da Sociedade Brasileira de Mastologia Regional São Paulo
Mastologista do Grupo Américas Serviços Médicos e do Hospital Israelita Albert Einstein

A Sociedade Brasileira de Mastologia – Regional São Paulo realizou a primeira reunião de consenso este ano no dia 25/02/2021 para discutir questões sobre **CÂNCER DE MAMA EM IDOSAS**.

Existem diversos assuntos controversos nesta população e procuramos selecionar as questões mais relevantes e que podem ter resposta na literatura médica.

As questões selecionadas foram:

- 1) A hormonioterapia pode substituir a cirurgia em tumores luminais?
- 2) A cirurgia axilar pode ser omitida em mulheres acima de 70 anos com tumores T1N0M0 e perfil luminal-like?
- 3) A reconstrução mamária pode ser feita em idosas?
- 4) A radioterapia pode ser omitida em pacientes idosas com tumores T1NM00, perfil luminal-like?
- 5) A quimioterapia adjuvante e as terapias anti-Her-2 devem ser indicadas em mulheres idosas, seguindo as indicações habituais?

A mesa foi composta pelas seguintes pessoas (em ordem alfabética):

- *Andressa Amorim - mastologista.*
- *Evandro Fallaci Mateus - mastologista.*
- *Fabiana Makdissi - mastologista.*
- *Guilherme Novita - mastologista.*
- *Marcelo Cruz - oncologista clínico.*
- *Marcelo Madeira - mastologista.*
- *Rodrigo Hanriot - rádio-oncologista.*

Os textos a seguir mostram a revisão sistemática da melhor literatura disponível realizada pelos autores para buscar uma resposta objetiva para a respectiva questão.

A resposta do revisor aparece em destaque, seguida pela votação entre os componentes da mesa. Posteriormente, são consultados os membros do Conselho Científico da SBM-SP, composto por chefes de serviços de Mastologia e ex-diretores(as) da regional.

Finalmente, a opinião mais importante: a sua. Todos(as) sócios(as) da SBM-SP são convidados a responder cada uma das questões e isto é incluído no texto final.

INTRODUÇÃO – CONSIDERAÇÕES GERAIS:

As pacientes idosas têm maior probabilidade de receber tratamento incompleto para o câncer de mama. Afinal, geralmente apresentam comorbidades físicas que podem limitar as possibilidades de tratamento oncológico. Além disso, o câncer neste grupo tende a ser menos agressivo e a expectativa de vida é menor.

Por outro lado, estudos observacionais demonstram negligência no diagnóstico e tratamento destas mulheres. Tais condutas podem resultar na piora da doença, com conseqüente piora da qualidade de vida e sobrevida.

DEFINIÇÃO DE IDOSO

A definição de idoso é controversa. Enquanto a lei brasileira autoriza benefícios para pessoas acima de 60 anos, a OMS define 65 anos para a caracterização de idoso e alguns países somente autorizam aposentadoria após os 70 anos. A maioria dos estudos clínicos sobre câncer de mama considerou esta última idade como limitante para a seleção de pacientes.

Sob o ponto de vista médico, a idade importa menos que as comorbidades clínicas. Porém, a quantidade de doenças é diretamente proporcional à idade.

Sendo assim, sugere-se que a idade seja usada apenas como critério de atenção para avaliação clínica mais minuciosa. Existem nomogramas simples que permitem prever, através da anamnese, a expectativa de vida. Porém, sempre que possível, sugere-se que a avaliação seja conjunta com profissional clínico especializado.

QUANTIDADE DE IDOSOS E EXPECTATIVA DE VIDA

Dados do IBGE demonstram franco envelhecimento da população brasileira

nos últimos 50 anos, semelhante ao que já aconteceu em países desenvolvidos. Atualmente cerca de 15% dos brasileiros têm 60 anos ou mais e estima-se que em 2035 este número ultrapasse 20% ou 25%.

Atualmente a expectativa de vida média da mulher brasileira é de cerca de 78 anos. Porém, aquelas que atingiram os 70 anos têm expectativa de mais 15 anos de vida e, as que atingiram 80 anos, têm mais cerca de 10 anos de vida.

EPIDEMIOLOGIA

O câncer de mama é mais prevalente em mulheres mais velhas. Estima-se que o risco de aparecimento deste tumor aos 75 anos seja o dobro daquele em mulheres com 50 anos.

Ao contrário do conceito geral, muitas pacientes morrem de câncer de mama e não de complicações de eventuais outras doenças. Cerca de 20% das pacientes acima de 70 anos com câncer de mama inicial morrem da doença e naquelas com doença localmente avançada a mortalidade específica chega a 40%.

Existe clara negligência no rastreamento de mulheres acima de 70 anos, causando maior proporção de tumores palpáveis (acima de 2 cm) ao diagnóstico.

Apesar de haver maior proporção de tumores luminais na população idosa, cerca de 20% das pacientes apresentam subtipos mais agressivos.

Análises de grupos de mulheres idosas tratadas demonstraram que existe maior proporção de pacientes recebendo terapia incompleta, com menor indicação de cirurgia, radioterapia e terapia sistêmica. Tais números podem ser explicados pelas limitações clínicas destas mulheres, mas também pela menor oferta de tratamento adequado pelos profissionais de saúde. Esta segunda hipótese não encontra justificativa na literatura médica e pode causar piora da evolução da doença.

Bibliografia:

Frasson A, Novita G, Millen E, Zerwes F e cols., *Câncer de Mama em Idosas em Doenças da Mama – Guia de Bolso Baseado em Evidências*, Ed. Atheneu, 2016.

CÂNCER DE MAMA NA POPULAÇÃO IDOSA E A AVALIAÇÃO GERIÁTRICA AMPLA

Theodora Karkanis

Coordenadora Oncogeriatría ICESP
HCFMUSP/ Hospital Sírio Libanês
Representante Nacional da Sociedade
Internacional de Oncogeriatría - SIOG

A população global não está apenas crescendo rapidamente, mas também envelhecendo em um ritmo acelerado (1). O número de pessoas com 65 anos ou mais deve crescer de 703 milhões em 2019 para 1,5 bilhão em 2050, com aumento da expectativa de vida ao nascer de 71 anos em 2010-2015 a 77 anos em 2040-2050 (2). Haverá 434 milhões de pessoas no mundo com mais de 80 anos (3). Essa explosão iminente no envelhecimento da população vem com um número crescente de adultos mais velhos que têm várias comorbidades e doenças crônicas, como o câncer (3). A prevalência de multimorbidade em pessoas idosas varia de 55 a 98% (4). Mais de 60% de todos os cânceres são diagnosticados em adultos com 60 anos ou mais. (3,5)

As mudanças biológicas complexas intrínsecas do envelhecimento, juntamente com inflamação, imunosenescência, doenças crônicas associadas à idade, fatores ambientais e psicossociais extrínsecos têm impacto significativo não apenas no desenvolvimento e comportamento de doenças malignas individuais, mas também na reserva fisiológica e vulnerabilidade de pacientes mais velhos (5).

A idade cronológica por si só costuma ser um indicador precário do estado fisiológico e funcional de idosos e, portanto, não deve ser o principal fator que orienta as decisões de tratamento em oncologia (7).

A idade não é uma contraindicação para o tratamento curativo do câncer. Porém, avaliar adequadamente o paciente para definir seu tratamento é fundamental (7). A devida atenção às alterações fisiológicas e psicossociais decorrentes do envelhecimento permite que sejam detectados problemas até então desconhecidos ou subdiagnosticados, que podem comprometer a segurança e a eficácia do tratamento do câncer (7,8).

Em alguns casos, os riscos do tratamento podem até exceder os benefícios potenciais, tais como: prolongar a vida, controlar os sintomas e melhorar a qualidade de vida (9). Definir a melhor estratégia no tratamento do câncer para a população implica abordá-la em uma dimensão global considerando a expectativa de vida do paciente idoso, reserva funcional, suporte social e decisões pessoais (10).

Diante do desafio de oferecer a melhor opção para o tratamento do câncer em idosos, pesquisas na área vêm se desenvolvendo e a oncologia geriátrica se torna um campo em plena expansão. A Geriatric Oncology Society (SIOG) recomenda fortemente o uso da avaliação geriátrica (AG) como a melhor escolha para o tratamento do câncer em idosos (7). A avaliação geriátrica é uma ferramenta específica e multidimensional que avalia vários domínios, incluindo função física, cognição, nutrição, comorbidades, estado psicológico e suporte social (5). O benefício relevante da AG é que ela estratifica os idosos entre diferentes níveis de fragilidade e visa determinar as deficiências para um plano individual de cuidado (5).

A detecção de problemas geriátricos por meio da AG em pacientes com câncer é mais bem documentada na literatura (7,8,9,10). Em quatro estudos prospectivos, os autores concluíram que a AG é capaz de detectar vários problemas geriátricos até então desconhecidos ou subtratados quando comparada à avaliação usual do câncer (11,12).

Três aspectos foram explorados em estudos que abordaram o efeito da AG em adultos mais velhos com câncer: [A] a detecção de problemas geriátricos, [B] o valor prognóstico das variáveis geriátricas e [C] o impacto da AG no tratamento de doenças oncológicas (7,11,12).

Um estudo randomizado usando AG em pacientes idosos com câncer de pulmão não-pequenas células (NSCLC) avançado, a alocação de tratamento com base em AG falhou em melhorar o TFFS ou OS, mas reduziu ligeiramente a toxicidade do tratamento (13).

Embora a AG esteja cada vez mais incorporada ao cuidado oncológico, sua implementação na oncologia geriátrica tem enfrentado barreiras importantes. Aprender a usar uma linguagem comum é a maior dificuldade para os membros da equipe atingirem o mesmo objetivo de fornecer atendimento personalizado a pacientes idosos com câncer (14).

A literatura mostra que os mais diversos tipos de câncer utilizam a AG em sua prática diária (15). Em 2007, a SIOG publicou a primeira recomendação para o tratamento do câncer de mama em idosos, sendo atualizada em 2012 em conjunto com a European Breast Cancer Society (EUSOMA) (16, 17). Recomenda-se que qualquer decisão de tratamento do câncer na mulher idosa deve ser individual e baseada em avaliação específica da mulher idosa e do câncer. Nele, devem ser considerados a idade fisiológica, expectativa de vida, tolerância ao tratamento, preferência do paciente, potenciais barreiras ao tratamento proposto, causas competitivas de mortalidade e ampla avaliação geriátrica (17).

Bibliografia:

1. United Nations Department of Economic and Social Affairs. *World Population Ageing 2019: Highlights*. www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WorldPopulationAgeing2019-Report.pdf. Accessed March 1, 2020.
2. White MC, Holman DM, Goodman RA, et al. *Cancer risk among older adults: time for cancer prevention*

to go silver. *Gerontologist*. 2019;59 (suppl 1):S1-S6.

3. The Globalization of Geriatric Oncology: From Data to Practice

Ravindran Kanesvaran, Supriya Mohile, Enrique Soto-Perez-de-Celis, and Harpreet Singh *American Society of Clinical Oncology Educational Book 2020* :40, e107-e115.

4. (Marengoni A, Angleman S, Melis R, Mangialasche F, Karp A, Garmen A, Meinow B, Fratiglioni L. Aging with multimorbidity: a systematic review of the literature. *Ageing Res Rev*. 2011 Sep;10(4):430-9. doi: 10.1016/j.arr.2011.03.003. Epub 2011 Mar 23. PMID: 21402176.

5. (Zhang X, Meng X, Chen Y, Leng SX, Zhang H. The Biology of Aging and Cancer: Frailty, Inflammation, and Immunity. *Cancer J*. 2017 Jul/Aug;23(4):201-205. doi: 10.1097/PPO.0000000000000270. PMID: 28731941.

6. Functional versus chronological age: geriatric assessments to guide decision making in older patients with cancer. Enrique Soto-Perez-de-Celis, Daneng Li, Yuan Yuan, Yat Ming Lau, Arti Hurria; www.thelancet.com/oncology Vol 19 June 2018.

7. Wildiers H, Heeren P, Karnakis T, Hurria, A. et al. International Society of Geriatric Oncology Consensus on Geriatric Assessment in Older Patient with Cancer. *J CLIN ONCOL* 2014;32.

8. Balducci, L. New paradigms for treating elderly patients with cancer: the comprehensive geriatric assessment and guidelines for supportive care. *The J Support Oncol* 2003; 1(2)30-3.

9. Extermann M. Studies of comprehensive geriatric assessment in patients with cancer. *Cancer Control* 2003;10(6): 463-468.

10. Hurria A, Gupta S, Zauderer M, Zuckerman EL, Cohen HJ, Muss H et al. Developing a cancer-specific geriatric assessment: A feasibility study. *Cancer* 2005;104(9):1998-2005.

11. Puts MT, Hardt J, Monette J, Girre V, Springall E, Alibhai SM. Use of geriatric assessment for older adults in the oncology setting: a systematic review. *J Natl Cancer Inst* 2012; 104:1134-1164.

12. Puts MT, Santos B, Hardt J, Monette J, Atenafu EG, Girre V et al. An update on a systematic review of the use of geriatric assessment for older adults in oncology. *Ann Oncol* 2014; 25(2): 307-315.

13. Corre R, Greillier L, Le Caër H, Audigier-Valette C, Baize N, Bérard H, Falchero L, Monnet I, Dansin E, Vergnenègre A, Marcq M, Decroisette C, Auliac JB, Bota S, Lamy R, Massuti B, Dujon C, Pérol M, Daurès JP, Descourt R, Léna H, Plassot C, Chouaid C. Use of a Comprehensive Geriatric Assessment for the Management of Elderly Patients With Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer: The Phase III Randomized ESOGIA-GFPC-GECP 08-02 Study. *J Clin Oncol*. 2016 May 1;34(13):1476-83. doi: 10.1200/JCO.2015.63.5839. Epub 2016 Feb 16. PMID: 26884557.

14. Karnakis T, Gattás-Vernaglia IF, Saraiva MD, Gil-Junior LA, Kanaji AL, Jacob-Filho W. The geriatrician's perspective on practical aspects of the multidisciplinary care of older adults with cancer. *J Geriatr Oncol*. 2016 Sep;7(5):341-5. doi: 10.1016/j.jgo.2016.07.001. Epub 2016 Aug 1. PMID: 27491500.

15. Extermann M, Balducci L, Lyman GH: What threshold for adjuvant therapy in older breast cancer patients? *J Clin Oncol* 2002;18:1709-1717.

16. Wildiers H, Kunkler I, Biganzoli L, et al. Management of breast cancer in elderly individuals: recommendations of the International Society of Geriatric Oncology. *Lancet Oncol* 2007; 8: 1101-15.

17. Biganzoli L, Wildiers H, Oakman C, et al, Management of elderly patients with breast cancer: updated recommendations of the International Society of Geriatric Oncology (SIOG) and European Society of Breast Cancer Specialists (EUSOMA). *Lancet Journal/oncology*, vol 13, april 2012 ,e148-e160.

MEMBROS DA DIRETORIA (2020-2022)

Presidente:

Guilherme Novita Garcia

Vice-Presidente:

Eduardo Pessoa

Membros:

Adriana Akemi Yoshimura

Joaquim Teodoro de Araújo Neto

André Mattar

Fábio Bagnoli

MEMBROS DO CONSELHO CIENTÍFICO

Adriana Akemi Yoshimura

Ailton Joioso

Alfredo Barros

André Mattar

Carlos Alberto Ruiz

Carlos Elias Fristachi

Celso Taniguchi

Cesar Cabello dos Santos

Daniel Tiezzi

Edson Mantovani Barbosa

Eduardo Carvalho Pessoa

Evandro Fallaci

Fabiana Makdissi

Fábio Bagnoli

Fabício Brenelli

Felipe Andrade

Fernando Schuh

Gil Facina

Grasiela Benini

Guilherme Novita

Gustavo de Souza

Idam de Oliveira Jr.

Ivo Carelli

João Auler Paloschi

João Bosco Borges

Joaquim Teodoro

José Francisco Rinaldi

José Luiz Esteves

José Ricardo Paciência

José Roberto Filassi

Julio Cesar Narciso Gomes

Jurandyr Moreira Andrade

Juvenal Mottola Jr.

Luiz Antonio Brondi

Luiz Henrique Gebrim

Marcelo Antonini

Marcelo Madeira

Odair Ferraro

Paulo Pirozzi

Renato Torresan

Vicente Tarricone Junior

Vilmar Marques

A HORMONIOTERAPIA PODE SUBSTITUIR A CIRURGIA EM TUMORES LUMINAIS?

Revisora principal:

Fabiana Baroni Alves Makdissi

Mastologista

Head do Centro de Referência da Mama do ACCamargo Cancer Center

Doutora em Oncologia pela FMUSP

Membro da Academia Brasileira de Medicina de Reabilitação

Co-revisores:

Renato Cagnacci Neto

Mastologista do Departamento de Mastologia do AC

Camargo Cancer Center - SP Mestre em Oncologia

pela Fundação Antônio Prudente - AC Camargo

Cancer Center Membro da Sociedade Brasileira de Mastologia

Samira Juliana de Moraes Machado

Residente de Mastologia no A.C. Camargo Cancer Center

Cirurgiã Oncologista pelo A.C. Cancer Center

Cirurgiã Geral pelo Complexo Hospitalar do Mandaqui

Graduação em Medicina pela Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF)

O câncer de mama é uma doença que afeta principalmente mulheres entre 50 e 69 anos, porém existe uma parcela significativa de pacientes diagnosticadas após os 70 anos. O número de mulheres com mais de 70 anos diagnosticadas com câncer de mama é crescente (devido ao aumento da expectativa de vida) podendo chegar a 14% segundo a literatura, com taxa de mortalidade de até 30%. A alta mortalidade neste grupo é tema de debate. Em sua maioria, pacientes com mais de 75 anos recebem o diagnóstico em estádios iniciais (EC I e II) e a minoria em estágio EC IV, ou seja, no cenário avançado, fato que não justificaria esses números. Analisando a causa da mortalidade por grupo específico, as pacientes diagnosticadas em estádios iniciais apresentaram uma taxa de mortalidade câncer específica de até 18%, com tendência a aumento quanto maior o estadiamento, chegando à 38% por câncer localmente avançado e 70% nos casos metastáticos. Considerando-se que a mortalidade câncer específica em estádios iniciais em mulheres mais jovens é de 2 a 10%, pode-se concluir com tais dados que as pacientes idosas não apresentam apenas tumores indolentes e de bom prognóstico, existindo uma parcela com doença agressiva mesmo em estádios iniciais. Outra hipótese que justificaria essa maior mortalidade é a tendência de subtratamento em pacientes idosas, principalmente devido à baixa performance e comorbidades.

Classicamente, o tratamento padrão ouro para o câncer de mama é multidisciplinar e, a depender do subtipo molecular e estadiamento, envolve quimioterapia, radioterapia, hormonioterapia, cirurgia e terapia alvo. Cada modalidade possui um grau de efeitos

colaterais e toxicidades próprios que podem ser considerados ao se tratar pacientes idosas.

Na hormonioterapia, existem três abordagens: neoadjuvante, adjuvante e primária. A hormonioterapia primária consiste em usar um bloqueador hormonal como tratamento único, diferentemente da hormonioterapia neoadjuvante, que é seguida por cirurgia. Assim, a hormonioterapia primária é o tratamento exclusivo, em que a cirurgia é omitida. Mas, seria a omissão da cirurgia suficiente para controle local e sobrevida adequados, ou melhor, em termos de eficácia a hormonioterapia primária em pacientes idosas substitui a abordagem cirúrgica?

A hormonioterapia primária é uma abordagem utilizada em pacientes idosas e não candidatas à cirurgia. Em estudos sobre questões relacionadas à indicação cirúrgica para tratamento oncológico de pacientes idosas, a idade não deve ser o fator principal para definir essa conduta, devendo ser considerado aspectos psicológicos, status performance da paciente, comorbidades, tolerância a tratamentos, toxicidade medicamentosa e a preferência da paciente. Nesse cenário, o ideal é buscar um equilíbrio entre paciente e tratamento, avaliando evidências científicas, o tratamento padrão ouro, a toxicidade e se há objetivo de cura, confrontando com o desejo da paciente. Para tal, se faz de grande importância a avaliação conjunta com o anestesista e o oncogeriatra. Para auxiliar na decisão de indicação cirúrgica, pode-se utilizar calculadoras de risco, tais como o índice de Schonberg, que prevê o risco de óbito por qualquer causa em 05 e 09 anos e, a calculadora de risco cirúrgico do American College of Surgeons, que calcula o risco de complicações baseado em características da paciente e do tipo de procedimento cirúrgico. No entanto, em centros onde existe a possibilidade de atendimento multidisciplinar, a avaliação clínica realizada pelo oncogeriatra e anestesista deve ser indicada e pode auxiliar o cirurgião na decisão junto aos pacientes e familiares.

Na presença de paciente com condições favoráveis e com mais de 70 anos devemos oferecer o mesmo tratamento cirúrgico indicado para pacientes jovens, seja mastectomia ou cirurgia 10 conservadora seguida de radioterapia. A cirurgia, neste grupo de pacientes, está associada a sobrevida global e controle local eficientes. Outro fato que favorece a indicação de cirurgia são as características dos procedimentos para tratamento do câncer de mama: são cirurgias superficiais, rápidas e com baixo potencial de complicação. Para o grupo de pacientes considerados não favoráveis após as avaliações clínicas, o ideal é individualizar o tratamento, com base em expectativa de vida, necessidade de cuidados em pós-operatório e risco de recidiva ou progressão de doença, sendo nesses casos a hormonioterapia primária uma boa opção.

Definida a indicação sob aspecto clínico e idade, devemos nos questionar sobre a eficácia comparando as duas modalidades de tratamento: hormonioterapia primária versus cirurgia seguida de hormonioterapia em caráter adjuvante.

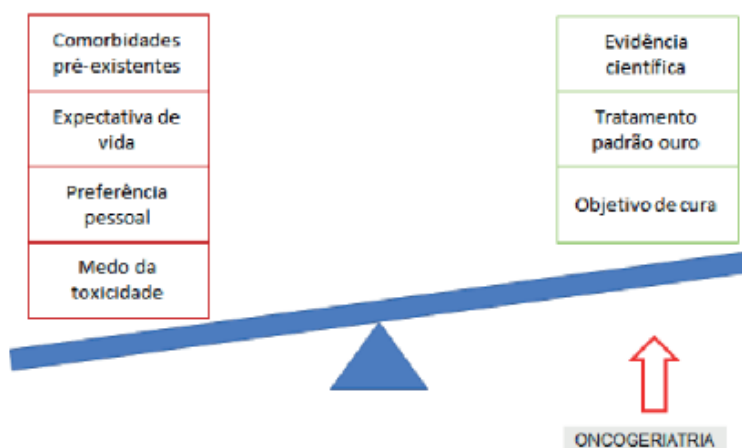
Em 2003, o ensaio clínico GRETA avaliou e comparou as duas modalidades, randomizando 474 pacientes com mais de 70 anos em dois grupos: tamoxifeno versus cirurgia seguida de tamoxifeno. Os resultados evidenciaram maior taxa de progressão de doença no grupo tamoxifeno, porém sem diferença de sobrevida global se avaliada a extensão da cirurgia, concluindo que o tratamento mais apropriado é cirurgia mínima seguida de hormonioterapia.

Outro ensaio clínico publicado em 2004, de Fennessy et al, comparou o tempo para falha de tratamento com o uso de tamoxifeno primário versus cirurgia seguida de tamoxifeno. Para tal, 455 pacientes com mais de 70 anos foram randomizados em dois grupos e acompanhados por 12 anos. Os resultados demonstraram que o tempo de falha foi menor no grupo tamoxifeno, e este ainda estava associado a maior taxa de mortalidade geral e mortalidade específica por câncer. Um fato importante é que as curvas de sobrevida entre os dois grupos não diferiram nos três primeiros anos, inferindo que a terapia primária com tamoxifeno é uma boa opção para pacientes com expectativa de vida baixa.

Em 2017, a Cochrane publicou uma revisão sistemática de sete ensaios clínicos sobre terapia endócrina primária versus cirurgia seguida de hormonioterapia, com 1076 pacientes com mais de 70 anos. Nessa revisão houve maior sobrevida livre de doença no grupo tratado com cirurgia, sem haver diferença entre os grupos na sobrevida global. Concluiu-se que a hormonioterapia primária é uma opção para pacientes com tumores com receptores hormonais positivos que não desejam a cirurgia ou que não tenham condições clínicas para serem operadas.

Os três trabalhos supracitados demonstraram a superioridade do tratamento cirúrgico sobre a terapia endócrina primária, entretanto, existem casos em que essa modalidade de tratamento se encontra indicada. Neste caso, as candidatas ideais para hormonioterapia primária seriam as pacientes idosas com expectativa de vida menor que 2 a 3 anos, determinada através de uma avaliação clínica realizada por um oncogeriatra. Além disso, as condições clínicas desfavoráveis reversíveis devem ser identificadas e avaliadas, a fim de evitar um tratamento excessivo ou ineficiente. É importante, ainda, considerar o desejo do paciente quanto à recusa em se submeter a cirurgia. Apesar dos estudos utilizarem o tamoxifeno em sua avaliação como terapia endócrina primária, atualmente os inibidores da aromatase são preferíveis, por apresentarem menores taxas de recorrência e de mortalidade em 10 anos quando comparados ao tamoxifeno.

BUSCANDO O EQUILÍBRIO NO TRATAMENTO DA MULHER IDOSA



Diante das indicações da hormonioterapia primária, a cirurgia ainda pode ter aplicação na palição de sintomas, mesmo em pacientes não considerados favoráveis após avaliação clínica. Isso se deve ao fato de a cirurgia das mamas ter baixa toxicidade e poucas complicações, sendo a infecção de ferida cirúrgica a complicação mais grave, segundo a literatura.

Em pacientes idosas com câncer de mama, a cirurgia pode ser substituída pela terapia endócrina? Não. Diante do exposto, sugerimos o tratamento padrão ouro para o câncer de mama em idosas com boa performance clínica e tratamento individualizado em pacientes de baixa performance, independentemente da idade.

A HORMONIOTERAPIA PODE SUBSTITUIR A CIRURGIA EM TUMORES LUMINAIS?

OPINIÃO DA REVISORA: NÃO.

Votação dos painelistas: **100% NÃO**

Opinião do Conselho Científico da SBM-SP: **74,4% NÃO | 25,6% SIM**

Opinião Sócios SBM-SP: **62,9% NÃO | 37,1% SIM**

Bibliografia:

1. Biganzoli L, Wildiers H, Oakman C, Marotti L, Loibl S, Kunkler I, Reed M, Ciatto S, Voogd AC, Brain E, Cutuli B, Terret C, Gosney M, Aapro M, Audisio R. Management of elderly patients with breast cancer: updated recommendations of the International Society of Geriatric Oncology (SIOG) and European Society of Breast Cancer Specialists (EUSOMA). *Lancet Oncol.* 2012 Apr;13(4):e148-60. doi: 10.1016/S1470-2045(11)70383-7. Epub 2012 Mar 30. PMID: 22469125.
2. Freedman RA, Keating NL, Lin NU, Winer EP, Vaz-Luis I, Lii J, Exman P, Barry WT. Breast cancer-specific survival by age: Worse outcomes for the oldest patients. *Cancer.* 2018 May 15;124(10):2184-2191. doi: 10.1002/cncr.31308. Epub 2018 Mar 2. PMID: 29499074; PMCID: PMC5935594.
3. Hansen TM, Zellars RC. Treatment Minimization in Older Patients With Early-Stage Breast Cancer. *Cancer J.* 2017 Jul/Aug;23(4):231-237. doi: 10.1097/PPO.0000000000000272. PMID: 28731946.
4. Mustacchi G, Scanni A, Capasso I, Farris A, Pluchinotta A, Isola G. Update of the Phase III trial 'GRETA' of surgery and tamoxifen versus tamoxifen alone for early breast cancer in elderly women. *Future Oncol.* 2015;11(6):933-41. doi: 10.2217/fon.14.266. Epub 2014 Nov 10. PMID: 25383659.
5. Fennessy M, Bates T, MacRae K, Riley D, Houghton J, Baum M. Late follow-up of a randomized trial of surgery plus tamoxifen versus tamoxifen alone in women aged over 70 years with operable breast cancer. *Br J Surg.* 2004 Jun;91(6):699-704. doi: 10.1002/bjs.4603. PMID: 15164437.

A CIRURGIA AXILAR PODE SER OMITIDA EM MULHERES ACIMA DE 70 ANOS COM TUMORES T1N0M0 E PERFIL LUMINAL-LIKE?

Revisor:

Marcelo Madeira

Professor Associado da Faculdade Israelita de Ciências da Saúde Albert Einstein

Diretor Científico da Sociedade Brasileira de Mastologia – Regional São Paulo

Mestre e Doutor em Ciências pela UNIFESP – Escola Paulista de Medicina

Introdução

Classicamente, o manejo cirúrgico das pacientes com câncer de mama invasivo inclui o estadiamento axilar. Do ponto de vista histórico, esta avaliação era realizada por esvaziamento dos linfonodos axilares (EA). Atualmente, a dissecação axilar ampliada não é mais parte da rotina do tratamento cirúrgico do câncer de mama em mulheres com axila clinicamente negativa, tendo sido substituída pela biópsia do linfonodo sentinela (1-3).

A cirurgia axilar não está associada à melhora da sobrevida no longo prazo. Atualmente, a amostragem linfonodal tem sido considerada principalmente um procedimento de estadiamento, que parece não influenciar a mortalidade específica por câncer de mama, uma vez que o risco de desenvolver metástases depende principalmente do comportamento biológico do tumor e do tratamento adjuvante instituído (4,5).

Em mulheres idosas a cirurgia axilar parece ainda menos relevante, uma vez que neste grupo específico de pacientes a mortalidade está mais relacionada a outros eventos concorrentes e também devido à grande eficácia da terapia endócrina no controle da doença no longo prazo (6,7).

Revisão da Literatura

É importante questionar continuamente os dogmas do tratamento do câncer de mama, avaliando-se as vantagens e desvantagens da abordagem axilar nas pacientes idosas frente às relevantes informações obtidas com os mais recentes avanços nas recomendações cirúrgicas, sistêmicas e radioterápicas.

Alguns estudos avaliaram a possibilidade de omissão da dissecação axilar nas pacientes idosas. O primeiro de maior relevância é a publicação do International Breast Cancer

Study Group(8) que incluiu 476 mulheres acima dos 60 anos; sendo que 80% delas apresentavam carcinomas de mama com receptores hormonais positivos. Estas pacientes foram randomizadas para fazer ou não avaliação cirúrgica da axila.

O objetivo primário do estudo, que teve seguimento médio de 6,6 anos, foi qualidade de vida. E como era de se esperar, tanto no quesito movimento como o de dor no membro superior, houve uma nítida vantagem a favor do grupo que não realizou cirurgia axilar. Além disto, ao se comparar especificamente a sobrevida livre de doença (SLD) e a sobrevida global (SG) entre os grupos estudados, os autores não encontraram diferença significativa ao se operar ou não a axila das pacientes idosas (8).

Outra publicação importante foi realizada no Instituto Europeu de Oncologia em Milão, por Gabriele Martelli e colaboradores(9). Este estudo retrospectivo com 15 anos de acompanhamento médio incluiu 671 mulheres acima dos 70 anos de idade com axila clinicamente livre. Destas pacientes, 499 não fizeram qualquer avaliação axilar e 296 eram pT1. Estas pacientes apresentaram apenas 5,8% de recorrências axilares no período de acompanhamento. E, mais uma vez, fazer ou não a dissecação axilar, não representou nenhum impacto na SG das pacientes ($p=0,8$).

Os dados de atualização de 12 anos do estudo CALGB 9343 que acompanhou mulheres com mais de 70 anos, com tumores iniciais avaliando a diferença entre cirurgia + tamoxifeno (TMX) com ou sem radioterapia (RT) mostram que a sobrevida livre de recorrência (SLR) é de 98 vs 90% a favor de quem fez RT, mas não há diferença nas taxas de mastectomia de resgate, recidiva sistêmica e SG(10).

Neste estudo, 392 pacientes (62% da amostra) não foram submetidas a avaliação axilar. A taxa de recidiva axilar em 10 anos foi de 1,5% para este grupo de pacientes, sendo apenas 3% no subgrupo sem RT e zero no subgrupo com RT. Ou seja, a maioria das pacientes acima dos 70 anos com tumores iniciais não se beneficiou da avaliação axilar independentemente de fazer ou não RT adjuvante (10).

Os dados destes três importantes estudos mostram taxas extremamente baixas de recidiva axilar. Além disso, e talvez mais importante, nestas publicações não foi verificada nenhuma diferença na SLD, na mortalidade específica por câncer de mama e na SG ao se associar a dissecação axilar nas pacientes idosas. Estes estudos sugerem que seria possível abolir a abordagem axilar em mulheres com doença favorável em estágio inicial onde a decisão de terapia hormonal adjuvante já foi tomada (8–10).

Certamente as pacientes diagnosticadas com câncer de mama acima dos 70 anos de idade apresentam desafios no manejo do tratamento, pois deve-se levar em consideração a expectativa de vida, as eventuais comorbidades associadas e as possíveis sequelas dos tratamentos. Mulheres com idade entre 70 e 74 anos com câncer de mama têm em média 3 comorbidades, e para aquelas entre 75 a 84 anos esse número aumenta para 4 (11).

Além disso, 85% das pacientes acima dos 70 anos com axila negativa e 65% daquelas com axila positiva na mesma faixa etária falecem de causas não relacionadas ao câncer

de mama. Nessa faixa etária, a SG parece não depender do status axilar e, por outro lado, a pesquisa de linfonodo sentinela eventualmente poderia associar morbidade desnecessária (11).

Chung e colaboradores (7) avaliaram a segurança de não se realizar a biópsia do linfonodo sentinela nas pacientes com 70 anos de idade. Os autores confirmaram a baixa recorrência axilar e o mínimo impacto na mortalidade das pacientes com câncer de mama T1-2N0 que foram submetidas a cirurgia conservadora sem biópsia de linfonodo sentinela.

Apenas 5 pacientes (4% da amostra) apresentaram algum evento relacionado ao câncer de mama, sendo uma recorrência axilar (tumor triplo negativo), e 4 pacientes que morreram de câncer de mama (2 casos triplo negativos; 1 paciente com expressão apenas de receptor de progesterona e 1 paciente com doença HER2 superexpressa). A taxa de sobrevida global em 5 anos foi de 70%, e a taxa de sobrevida específica para câncer de mama foi de 96%, sugerindo mais uma vez que as pacientes idosas têm maior probabilidade de falecer de outras causas e não especificamente do câncer de mama. Da mesma forma, a ausência da pesquisa do linfonodo sentinela não afetou a sobrevida de longo prazo, que parece muito mais relacionada às características biológicas do tumor (7).

Com base nestes e em outros estudos, a Sociedade Americana de Cirurgia Oncológica (SSO) publicou em 2016, com atualizações em 2019 e mais recentemente em novembro de 2020, uma iniciativa Choosing Wisely versando sobre o assunto (12).

Nesta recomendação, a SSO reforça a evidência de que a omissão da pesquisa do linfonodo sentinela em pacientes com mais de 70 anos com axila clinicamente negativa, e que receberão terapia endócrina, não resulta em aumento na recorrência locorregional e não tem impacto na mortalidade específica do câncer de mama (12).

Discussão

Em editorial publicado sobre o assunto pela Dra. Judy Boughey e colaboradores em 2017, os autores reafirmam a importância de se reavaliar e questionar nossa prática diária constantemente para garantir que estamos sempre oferecendo o melhor para as nossas pacientes. E, diante dos atuais conhecimentos, a publicação reafirma que, no geral, a pesquisa do linfonodo sentinela não fornece controle loco-regional nem tem impacto na mortalidade específica por câncer de mama (13).

No entanto, inegavelmente, o status axilar continua fornecendo informações importantes para a decisão de adjuvância seja com quimioterapia, terapia endócrina ou radioterapia. E, evidentemente, não se pode comparar uma paciente de 72 anos com carcinoma invasivo grau histológico 3 e 4 cm de extensão com outra da mesma idade, mas com tumor grau 1 e com apenas 1 cm.

Para a Dra. Judy Boughey e colaboradores uma questão também muito relevante a ser respondida é exatamente qual a proporção de pacientes com linfonodos

positivos estamos dispostos a considerar no estadiamento, ao se evitar a cirurgia axilar. Isto porque para as pacientes com mais de 70 anos de idade e doença receptor hormonal positiva, a taxa de positividade linfonodal é aproximadamente 15% (13).

Com o intuito de auxiliar na tomada de decisão cirúrgica, têm surgido evidências de critérios mais específicos como o tamanho e o grau histológico da neoplasia. Estes critérios, além da idade da paciente e da biologia tumoral, permitiriam a identificação de um subgrupo de pacientes com maior risco de metástases axilares. Desta forma, seria mais fácil identificar as pacientes a serem submetidas a pesquisa de linfonodo sentinela, evitando-se no subgrupo de menor risco (14,15).

Conclusão

A cirurgia axilar pode ser omitida no tratamento cirúrgico do câncer de mama em pacientes idosas. Há evidências consistentes publicadas nos últimos anos de que as pacientes com mais de 70 anos, com axila clinicamente livre, doença em estadiamento inicial, receptores hormonais positivos e HER negativo podem ser tratadas sem a avaliação cirúrgica da axila. As demais situações precisam ser avaliadas de forma individual e preferencialmente por equipe multidisciplinar.

A CIRURGIA AXILAR PODE SER OMITIDA EM MULHERES ACIMA DE 70 ANOS COM TUMORES T1N0M0 E PERFIL LUMINAL-LIKE?

OPINIÃO DO REVISOR: SIM.

Votação dos painelistas: **71,4% SIM 28,5% NÃO**

Opinião do Conselho Científico da SBM-SP: **23,2% NÃO | 76,8% SIM**

Opinião Sócios SBM-SP: **78,8% SIM | 21,2% NÃO**

Bibliografia:

1. Veronesi U, Paganelli G, Galimberti V, Viale G, Zurrida S, Bedoni M, et al. Sentinel-node biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer with clinically negative lymph-nodes. *Lancet* (London, England). 1997 Jun;349(9069):1864-7.
2. Lyman GH, Giuliano AE, Somerfield MR, Benson AB 3rd, Bodurka DC, Burstein HJ, et al. American Society of Clinical Oncology guideline recommendations for sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2005 Oct;23(30):7703-20.

3. Giuliano AE, Ballman K V, McCall L, Beitsch PD, Brennan MB, Kelemen PR, et al. Effect of Axillary Dissection vs No Axillary Dissection on 10-Year Overall Survival Among Women With Invasive Breast Cancer and Sentinel Node Metastasis: The ACOSOG Z0011 (Alliance) Randomized Clinical Trial. *JAMA [Internet]*. 2017 Sep 12;318(10):918–26. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2017.11470>
4. Gervasoni JEJ, Sbayi S, Cady B. Role of lymphadenectomy in surgical treatment of solid tumors: an update on the clinical data. *Ann Surg Oncol*. 2007 Sep;14(9):2443–62.
5. Giuliano AE, Ballman K, McCall L, Beitsch P, Whitworth PW, Blumencranz P, et al. Locoregional Recurrence After Sentinel Lymph Node Dissection With or Without Axillary Dissection in Patients With Sentinel Lymph Node Metastases: Long-term Follow-up From the American College of Surgeons Oncology Group (Alliance) ACOSOG Z0011 Randomized Trial. *Ann Surg*. 2016 Sep;264(3):413–20.
6. Hind D, Wyld L, Beverley CB, Reed MW. Surgery versus primary endocrine therapy for operable primary breast cancer in elderly women (70 years plus). *Cochrane database Syst Rev*. 2006 Jan;(1):CD004272.
7. Chung A, Gangi A, Amersi F, Zhang X, Giuliano A. Not Performing a Sentinel Node Biopsy for Older Patients With Early-Stage Invasive Breast Cancer. *JAMA Surg*. 2015 Jul;150(7):683–4.
8. Rudenstam CM, Zahrieh D, Forbes JF, Crivellari D, Holmberg SB, Rey P, et al. Randomized trial comparing axillary clearance versus no axillary clearance in older patients with breast cancer: First results of International Breast Cancer Study Group trial 10-93. *J Clin Oncol*. 2006;24(3):337–44.
9. Martelli G, Miceli R, Daidone MG, Vetrella G, Cerrotta AM, Piromalli D, et al. Axillary dissection versus no axillary dissection in elderly patients with breast cancer and no palpable axillary nodes: Results after 15 years of follow-up. *Ann Surg Oncol*. 2011;18(1):125–33.
10. Hughes KS, Schnaper LA, Bellon JR, Cirrincione CT, Berry DA, McCormick B, et al. Lumpectomy plus tamoxifen with or without irradiation in women age 70 years or older with early breast cancer: Long-term follow-up of CALGB 9343. *J Clin Oncol*. 2013;31(19):2382–7.
11. Jones EL, Leak A, Muss HB. Adjuvant therapy of breast cancer in women 70 years of age and older: tough decisions, high stakes. *Oncology (Williston Park)*. 2012 Sep;26(9):793–801.
12. Wisely C. Society of Surgical Oncology Five Things Physicians and Patients Should Question Don't routinely use sentinel node biopsy in clinically node negative women ≥ 70 years of age with early stage hormone receptor positive, rectal cancer or as part of routine. 2020.
13. Boughey JC, Haffty BG, Habermann EB, Hoskin TL, Goetz MP. Has the Time Come to Stop Surgical Staging of the Axilla for All Women Age 70 Years or Older with Hormone Receptor-Positive Breast Cancer? *Ann Surg Oncol*. 2017;24(3):614–7.
14. Welsh JL, Hoskin TL, Day CN, Habermann EB, Goetz MP, Boughey JC. Predicting Nodal Positivity in Women 70 Years of Age and Older with Hormone Receptor-Positive Breast Cancer to Aid Incorporation of a Society of Surgical Oncology Choosing Wisely Guideline into Clinical Practice. *Ann Surg Oncol*. 2017 Oct;24(10):2881–8.
15. Laws A, Cheifetz R, Warburton R, McGahan CE, Pao JS, Kuusk U, et al. Nodal staging affects adjuvant treatment choices in elderly patients with clinically node-negative, estrogen receptor-positive breast cancer. *Curr Oncol*. 2020 Oct;27(5):250–6.

A RADIOTERAPIA PODE SER OMITIDA EM PACIENTES IDOSAS COM TUMORES T1N0M0, PERFIL LUMINAL-LIKE?

Revisor:

Rodrigo de Moraes Hanriot

*Membro Internacional das Sociedades Americana (ASTRO) e Européia (ESTRO) de Radioterapia
Coordenador do Serviço de Radioterapia do Hospital
Alemão Oswaldo Cruz*

Introdução

O câncer de mama é universalmente o mais frequente dentre as mulheres, exceção a neoplasias cutâneas não-melanoma, e representa importante desafio à manutenção da saúde populacional.

A radioterapia adjuvante após ressecção segmentar de uma neoplasia de mama demonstrou redução do risco de recidiva local entre 50% e 70%, bem como impacto na redução da mortalidade câncer-específica, conforme meta-análise realizada pelo Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG) de importantes estudos prospectivos e aleatorizados.

As mulheres idosas, acima de 70 anos de idade, sem linfonodos axilares acometidos, com receptores hormonais positivos, Her2 negativo e com lesões abaixo de 2cm de diâmetro, submetidas a ressecção segmentar e complementação por hormonioterapia são as de mais baixo risco de recidiva.

A omissão de radioterapia neste grupo confere cerca de 10% de recidiva em 10 anos, adicionando cerca de 1% de risco para cada ano de vida, questionando-se o emprego da radioterapia adjuvante. Pelo aumento da expectativa de vida no Brasil ao longo das décadas, a omissão de radioterapia, mesmo em grupos favoráveis, carrega maior risco de recidiva e esta é cumulativa. A omissão da irradiação deve ser considerada em suas vantagens (redução de toxicidade da radioterapia tradicional, eliminação dos deslocamentos diários da paciente, absenteísmo laboral, redução dos custos do deslocamento e ausência às atividades trabalhistas) e de riscos associados por uma recidiva do câncer de mama em idade mais avançada, limitando opções terapêuticas e piorando o desfecho final ou mesmo gerando risco de dano cardio-vascular tardio quando de irradiação de mama esquerda.

Revisão da literatura

O primeiro estudo prospectivo e aleatorizado de mais longo prazo de seguimento que avaliou o impacto de cada terapêutica – hormonioterapia isolada (Tamoxifeno), radioterapia isolada e combinação de radioterapia com hormonioterapia – foi o NSABP B-21, com end point primário de tempo para recidiva ipsilateral e secundário de sobrevida livre de recidiva (incluindo ipsilateral), recidiva contralateral, à distância e sobrevida global. Neste estudo foram aleatorizadas 1009 mulheres submetidas a ressecção segmentar com linfadenectomia axilar e incluídas as com lesões até 1cm e axila negativa (pT1apN0 em 27% e pT1bpN0 em 70% - 3% outros ou sem registro). A idade era inferior a 50 anos em 20% das pacientes, entre 50-59 anos em 30% e 60 anos ou mais em 50%, sendo a população com 70 anos ou mais de 16%. Os braços do estudo eram: somente hormonioterapia, radioterapia com placebo e radioterapia com hormonioterapia e as pacientes foram igualmente distribuídas nos grupos. O seguimento mediano foi de 86,9 meses.

Os resultados demonstraram que radioterapia com placebo resultou em redução do risco relativo de recidiva em 49% quando comparado a Tamoxifeno, e que a associação de radioterapia com Tamoxifeno reduziu em 63% o risco relativo de recidiva em comparação a radioterapia com placebo e 81% quando comparado a somente Tamoxifeno. Em 8 anos de seguimento a taxa de recidiva ipsilateral foi de 16,5% para Tamoxifeno, 9,3% para radioterapia e placebo e 2,8% para radioterapia e Tamoxifeno. Estas diferenças se mantiveram em todos os grupos, exceto para as pacientes com 70 anos ou mais (16% da amostra). O índice de neoplasia de mama contralateral foi maior no grupo de radioterapia e placebo em relação aos grupos que utilizaram Tamoxifeno, respectivamente 5,4% e 2,2%, com $p=0,04$. Cerca de 40% de todas as falhas ocorreram somente após 5 anos, o que contribui para avaliação de risco em mais longo prazo.

Em sua atualização de 14 anos, o NSABP B-21 apresentou dados de recidiva ipsilateral de 19,5% para Tamoxifeno, 10,8% para radioterapia e placebo e 10,2% para radioterapia e Tamoxifeno, sem diferenças em sobrevida livre de recidiva contralateral ou sobrevida global.

O próximo estudo foi o CALGB 9343 que aleatorizou 636 mulheres com 70 anos de idade ou mais, estágio clínico I (T1N0M0), receptor de estrógeno positivo, para ressecção segmentar com linfadenectomia axilar e Tamoxifeno com ou sem radioterapia (inicialmente lesões até 4cm e sem avaliação de receptores hormonais, posteriormente modificado). End points primários de tempo para recidiva loco-regional, frequência de mastectomia, sobrevida, câncer de mama específica, tempo para metástases e sobrevida global.

Após seguimento mediano de 5 anos, houve somente diferença significativa

($p < 0,001$) entre recidiva loco-regional, sendo 4% para Tamoxifeno e 1% para radioterapia e Tamoxifeno, e maior tempo para recidiva neste último grupo. Não houve porém diferença significativa para frequência de mastectomia, sobrevida, câncer de mama específica, tempo para metástases e sobrevida global.

Em sua atualização de 10 anos a recidiva loco-regional subiu de 4% para 10% para Tamoxifeno e de 1% para 2% para radioterapia e Tamoxifeno e se manteve estatisticamente significativa ($p < 0,001$), enquanto que sem diferenças significativas para frequência de mastectomia, sobrevida câncer de mama específica, tempo para metástases e sobrevida global.

Por fim o estudo prospectivo aleatorizado PRIME II que avaliou 1326 pacientes de 65 anos de idade ou mais, com tumores invasivos de mama de até 3cm (pT1-pT2) com margens livres, axila negativa, receptor hormonal positivo, e máximo de um dos dois fatores de risco, grau 3 histológico ou invasão linfocelular (mas não ambos), aleatorizadas para somente hormonioterapia ou hormonioterapia e radioterapia. End point primário de recidiva ipsilateral e secundários de recidiva regional, contralateral, a distância e sobrevida global. Após seguimento mediano de 5 anos a taxa de recidiva local foi de 4,1% para o grupo de somente Tamoxifeno e 1,3% para o grupo radioterapia e Tamoxifeno, diferença estatisticamente significativa ($p = 0,0002$) com um número necessário de pacientes tratadas (NNT) de 31,8 para reduzir uma recidiva. Neste estudo a idade de 70 anos ou mais apresentou diferença estatística em favor da adição da radioterapia (5% versus 1%, $p = 0,002$).

Em sua atualização de 10 anos, apresentado no congresso San Antonio Breast Cancer Symposium de 8-12/12/2020, a taxa de recidiva local somente foi de 0,9% no grupo radioterapia e hormonioterapia e 9,8% para o grupo somente hormonioterapia, diferença esta estatisticamente significativa ($p = 0,00008$). A taxa de recidiva regional foi de 2,3% versus 0,5% ($p = 0,014$) respectivamente para somente hormonioterapia ou radioterapia, sem diferença significativa para os outros end points secundários.

Discussão

Os três principais artigos confirmam a teoria anterior de que as pacientes com padrão de lesão Luminal A tem baixo risco de recidiva local, porém este risco permanece progressivamente maior para cada ano de vida adicional após o tratamento primário. Quanto mais adicionamos tratamentos, menor o percentual anual de incremento de risco, porém ele vai persistir. Interessante notar que tanto o CALGB 9343 quanto o PRIME II tiveram índices quase idênticos de recidiva local em 10 anos quando da omissão da radioterapia, com adição de cerca de 1% de risco/ano, enquanto a radioterapia com hormonioterapia derrubou estes índices para valores próximos de 0,1-0,2%/ano de vida adicional. Outro

critério a se considerar é a expectativa mediana de vida de uma paciente. Pelos critérios do NCCN uma mulher de 70 anos de idade com muito boa saúde tem uma expectativa mediana de vida de mais 22 anos, o que resultaria em cerca de 22% de risco de recidiva se somente Tamoxifeno e 4% de risco de recidiva com radioterapia e hormonioterapia. Outra consideração é do estudo CANTOR que avaliou a aderência das mulheres em protocolo de pesquisa quanto ao uso de Tamoxifeno ou inibidores de aromatase e cerca de 10% afirmavam que haviam suspenso o uso da hormonioterapia. Porém, quando se mediu a taxa de metabólitos na urina esta taxa real era maior, em cerca de 20%. E este grupo de mulheres que abandonou o tratamento teve maior recidiva local quando em comparação ao grupo que perseverou no uso. Se em estudos controlados com avaliação rotineira das mulheres participantes a taxa de abandono da hormonioterapia foi de 20%, pensamos no mundo real a que valor chegaria e o impacto que poderia representar. Por outro lado a técnica de radioterapia vem se aperfeiçoando, a toxicidade reduzida, regimes de hipofracionamento empregados de maneira progressivamente universal, ocupando cerca de 3 semanas de tratamento (START trial) ou, mais modernamente, somente uma semana de tratamento (FAST FORWARD trial). O abandono do tratamento irradiante, por outro lado, é praticamente irrisório, especialmente quando do uso de hipofracionamento acelerado em uma semana, sem parafeitos que impactem em qualidade de vida e garantindo os benefícios do tratamento adjuvante.

Como última análise, o estudo NSABP B-21 mostrou que somente radioterapia (com placebo) foi melhor em termos de controle loco-regional que somente hormonioterapia, apesar de a combinação ter superado ambos isoladamente, e sem qualquer impacto em recidiva contralateral, sobrevida livre de metástases ou sobrevida global. Em se pensando em omissão de tratamento, faria mais sentido omissão de hormonioterapia do que omissão de radioterapia. Esta proposição está em estudo no prospectivo aleatorizado EUROPA que testa pacientes de 70 anos de idade ou mais com tumores invasivos de mama de até 2 cm, axila negativa, com padrão Luminal A, para ressecção segmentar com ou sem linfadenectomia sentinela e somente hormonioterapia adjuvante ou somente radioterapia parcial de mama (sem hormonioterapia), com end point primário de sobrevida livre de recidiva local e qualidade de vida.

Conclusão

A radioterapia adjuvante de mama após cirurgia conservadora em que a hormonioterapia será realizada como adjuvante em pacientes com 70 anos ou mais e padrão de lesão Luminal A pode ser omitida.

A RADIOTERAPIA PODE SER OMITIDA EM PACIENTES IDOSAS COM TUMORES T1N0M0, PERFIL LUMINAL-LIKE?

OPINIÃO DO REVISOR: SIM.

Votação dos painelistas: **100% SIM**

Opinião do Conselho Científico da SBM-SP: **23,2% NÃO | 76,8% SIM**

Opinião Sócios SBM-SP: **68,9% SIM | 31,1% NÃO**

Bibliografia:

1. Darby S, McGale P, Correa C, et al. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomised trials. *Lancet* 2011;378(9804):1707-16
 - Fisher B, Bryant J, Dignam JJ et al. Tamoxifen, radiation therapy, or both for prevention of ipsilateral breast tumor recurrence after lumpectomy in women with invasive breast cancers of one centimeter or less. *J Clin Oncol* 2002;20(20):4141-9
 3. Fisher RE, Costantino JP, Leon ME et al. Pathobiology of small invasive breast cancers without metastases (T1a/b, N0, M0): National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP) protocol B-21. *Cancer* 2007;110(9):1929-36
 4. Hughes KS, Schnaper LA, Bellon JR et al. Lumpectomy plus tamoxifen with or without irradiation in women age 70 years or older with early breast cancer: long-term follow-up of CALGB 9343. *J Clin Oncol* 2013;31(19):2382-7
 5. Kunkler IH, Williams LJ, Jack WJL et al. Breast-conserving surgery with or without irradiation in women aged 65 years or older with early breast cancer (PRIME II): a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2015;16(3):266-73
 6. Meattini I, Poortmans PMP, Marrazzo L et al. d. J Exclusive endocrine therapy or partial breast irradiation for women aged ≥ 70 years with luminal A-like early stage breast cancer (NCT04134598 - EUROPA): Proof of concept of a randomized controlled trial comparing health related quality of life by patient reported outcome measures. *Geriatr Oncol* 2021;12(2):182-9
-

A RECONSTRUÇÃO MAMÁRIA DEVE SER REALIZADA SEMPRE QUE POSSÍVEL?

Revisor principal:

Evandro Fallaci Mateus

Responsável pelo Ambulatório de Complicações Pós Cirúrgicas das Mamas na Santa Casa de Misericórdia de São Paulo

Coordenador da Mastologia Prevent Senior

Coordenador da Residência Médica em Mastologia da Prevent

Senior Mastologista do Hospital Nove de Julho – São Paulo

Co-revisora:

Fabiana Coelho

Ginecologista/Obstetra pela Santa Casa de Misericórdia de São Paulo

Mastologista pela Santa Casa de Misericórdia de São Paulo

Pós-Graduada da Clínica de Mastologia no Dep. Ginecologia e

Obstetrícia da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo

Mastologista do grupo Prevent Senior de São Paulo

Introdução

A população brasileira manteve a tendência de envelhecimento dos últimos anos e ganhou 4,8 milhões de idosos desde 2012, superando a marca dos 30,2 milhões em 2017, segundo a Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua – Características dos Moradores e Domicílios, divulgada pelo IBGE.

Em 2012, a população com 60 anos ou mais era de 25,4 milhões. Os 4,8 milhões de novos idosos em cinco anos correspondem a um crescimento de 18% desse grupo etário, que tem se tornado cada vez mais representativo no Brasil. As mulheres são maioria expressiva nesse grupo, com 16,9 milhões (56% dos idosos). Figura 1

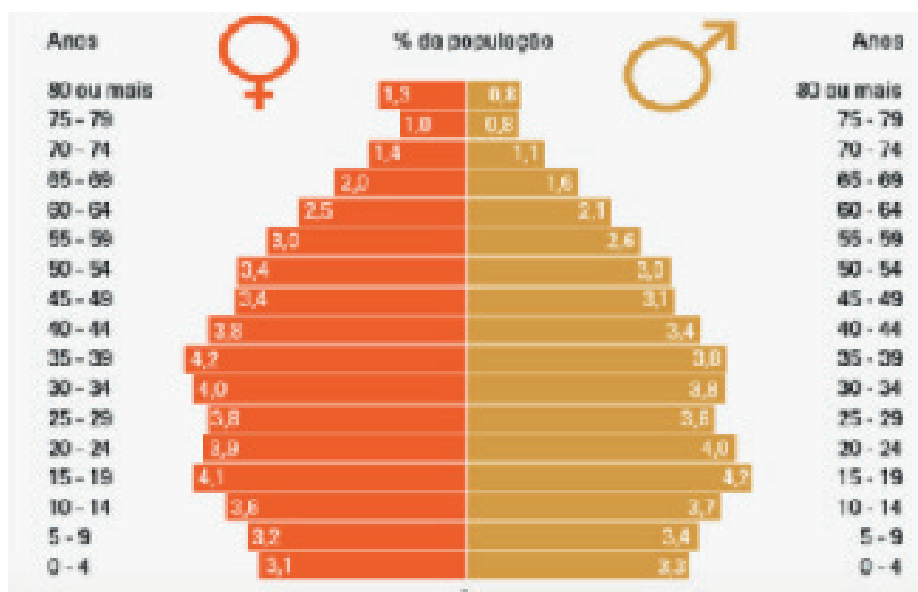


Figura 1 - Distribuição da população por sexo e grupo de idade - 2017 Fonte: - <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-noticias/2012-agencia-de-noticias>

Uma Pesquisa Pública domiciliar realizada com 2.369 idosos em 234 municípios de 5 regiões com 85 questões e publicada em fevereiro de 2020 mostrou uma questão interessante sobre o sentimento de ser idoso e nas faixas etárias entre 60-69 anos, 59% não se sentia idoso e entre 70-79 anos, 38% compartilhavam deste mesmo sentimento.

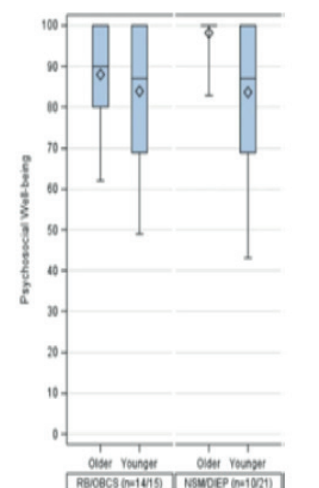
Então, quando poderíamos oferecer uma cirurgia de reconstrução mamária nesse grupo de pacientes?

Ritter M, et al. publicou um estudo retrospectivo de Junho de 2011 a Março de 2019 com 133 pacientes comparando o impacto da idade nos resultados relatados pelas pacientes após cirurgia oncoplástica versus cirurgia conservadora no câncer de mama. Após aplicar o questionário Breast-Q, foram subdivididos em dois grupos, > 60 anos e <60 anos. Dessas, 73 pacientes estavam acima dos 60 anos e em 34,2% foi realizado alguma técnica de reconstrução e o grau de satisfação no grupo de pacientes mais velhos foi significativamente melhor com um intervalo de tempo mais longo entre a cirurgia e a pesquisa Breast-Q. Tabela 1

Covariates	Estimate	Standard error	p-value
Physical well-being chest: n = 131			
Age category			
Younger patients (< 60 years)	0.00		
Older patients (≥ 60 years)	12.75	2.96	< 0.001
Time from surgery to follow-up Breast-Q			
Per month	0.16	0.06	0.014

Tabela 1 - Bem-estar físico em pacientes > 60 anos estatisticamente significativo Fonte: Ritter, M et al. Breast Cancer Res Treat (2021)

Ao observar o bem-estar psicossocial, altos valores foram relatados em pacientes mais velhas que foram submetidas a Mastectomia preservadora do complexo aréolo-papilar com DIEP atingindo uma pontuação média de 98,3 (DP 5,4) Figura 2



De Lorenzi F, et al. (2010) trabalho publicado pelo IEO (Instituto Europeu de Oncologia), retrospectivo com 63 pacientes acima de 65 anos, elegíveis a reconstrução imediata num seguimento de 43 meses, a maioria reconstruída com implante de silicone pode-se observar que as cirurgias foram bem toleradas independentemente da idade. Houve 6,34% casos de infecção e 5,5% necrose parcial sem relação estatística com as comorbidades das pacientes. Esses dados estão resumidos na Tabela 2.

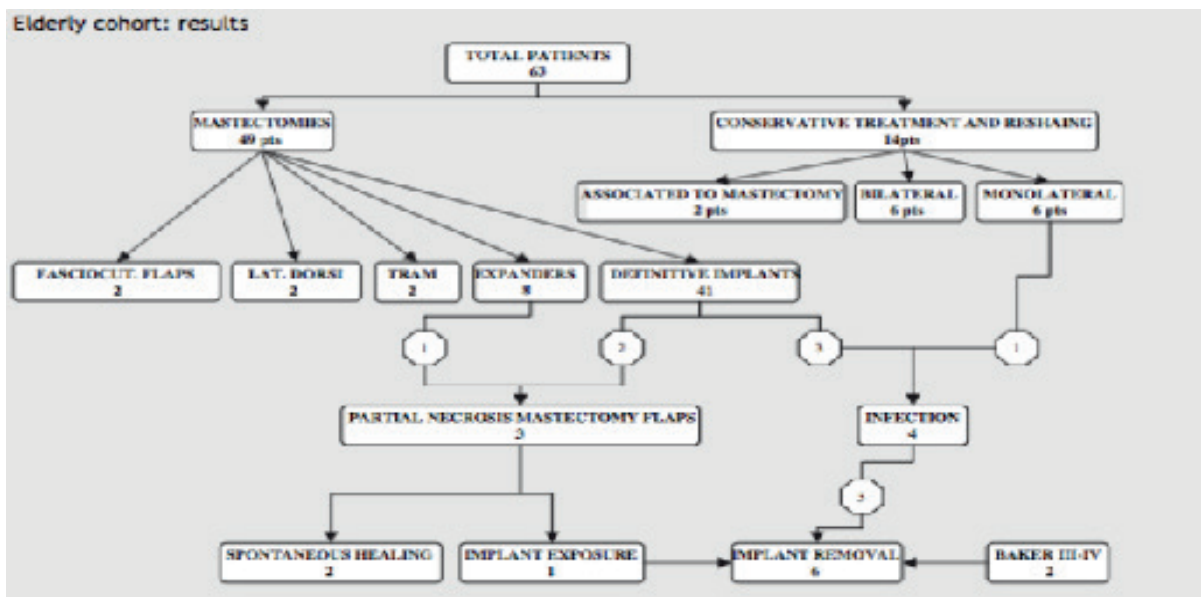


Tabela 2 - Fonte: *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery* (2010) 63, 511 e 515

Foi concluído que a reconstrução mamária em pacientes elegíveis era factível e segura, o risco perioperatório está relacionado com as comorbidades e o risco relativo de complicações graves e/ou morte é maior quando comparado com a cohort em pacientes jovens, mas a idade não se apresentou isoladamente como uma contra-indicação a reconstrução imediata e o sucesso do procedimento está diretamente relacionado a seleção das pacientes.

Outro estudo, retrospectivo de 2006 a 2016, publicado no *The Breast Journal* em 2019, realizado na França foi dividido em dois grupos, cada um deles com 67 pacientes. Um grupo realizou a reconstrução imediata e o outro não realizou a reconstrução. Foi aplicado um questionário não validado na literatura, mas muito pertinente em relação às razões médicas e pessoais para a realização das reconstruções e as influências de outras pessoas nas decisões finais. A Figura 4, mostra que a maioria das pacientes que fizeram a reconstrução o que mais as motivaram foram os fatores individuais, como se sentir inteira novamente, se observar melhor no espelho, nas vestimentas e nesse mesmo grupo de pacientes como mostrada Figura 5, refere que a principal pessoa que as influenciaram nessa decisão foi o médico cirurgião. Já as que não foram reconstruídas, as pessoas que mais as influenciaram foram os acompanhantes (parceiros).

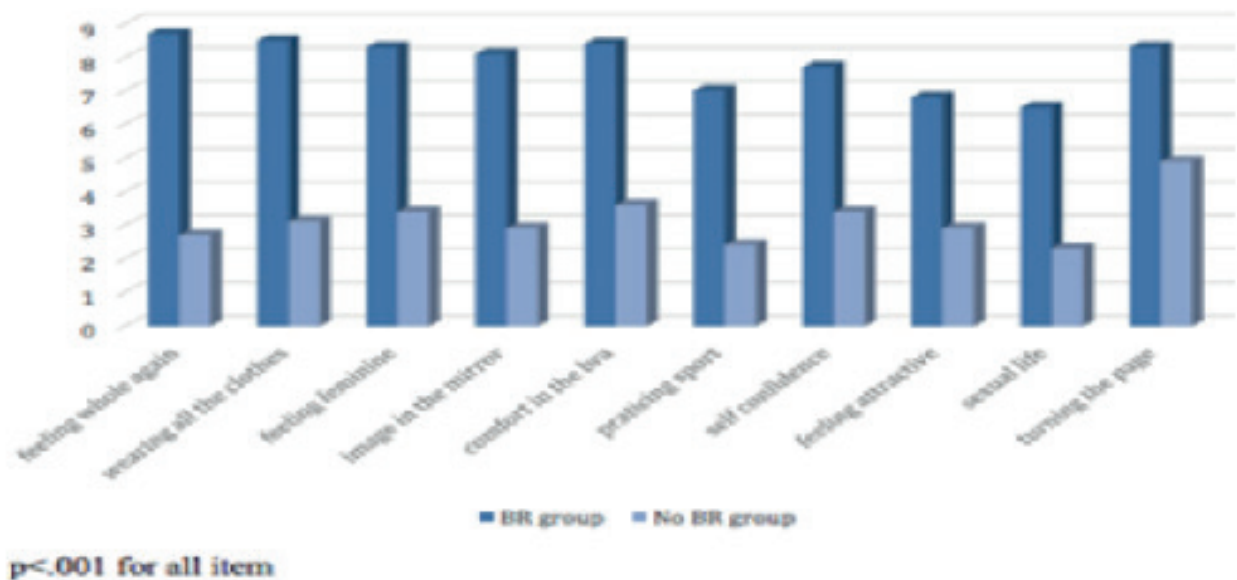


Figura 4 – fatores que motivaram a reconstrução

Fonte: Quemener J, et al. Decision-making determinants for breast reconstruction in women over 65 years old. *The Breast Journal*, 2019

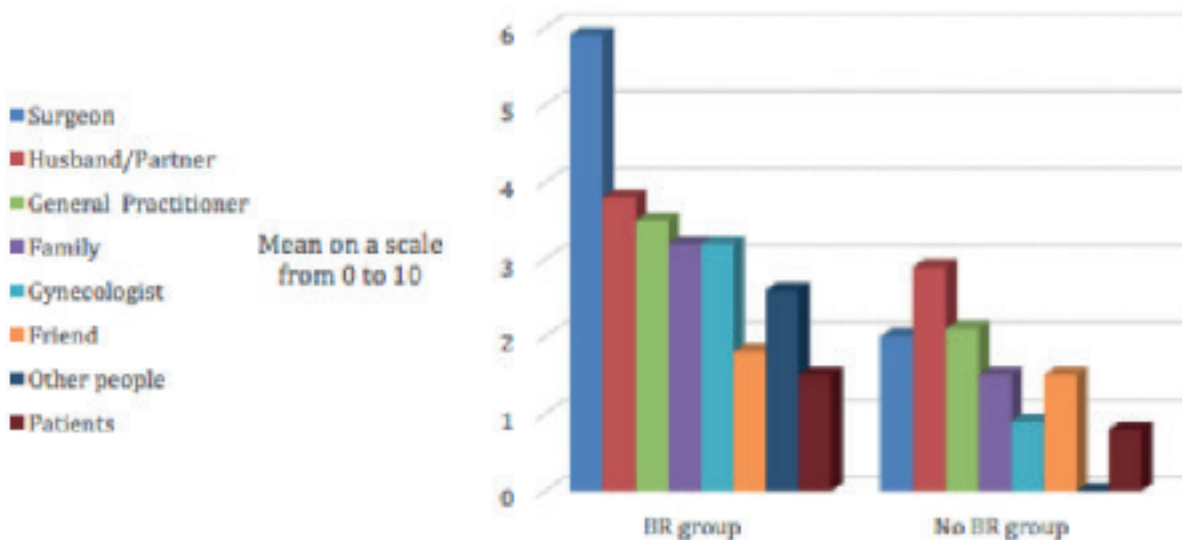


Figura 5 – Influência no processo de tomada da decisão

Fonte: Quemener J, et al. Decision-making determinants for breast reconstruction in women over 65 years old. *The Breast Journal*, 2019

A conclusão dos autores foi que as reconstruções mamárias devem ser parte integral do tratamento. Os cirurgiões devem informar às pacientes das possibilidades e da oportunidade de serem reconstruídas. O estudo mostrou que muitas pacientes ainda têm medo da reconstrução e então uma equipe qualificada e pacientes bem informadas parecem ser os principais parâmetros para maior adesão ao tratamento.

Discussão

Depois de avaliar todos esses trabalhos, precisamos entender que o tratamento do câncer de mama em mulheres idosas deve ser individualizado, respeitando as suas condições clínicas e ofertando o que de fato será o melhor em seu conjunto final.

Existe uma negligência no rastreamento de mulheres acima de 70 anos e um aumento no número de casos da doença localmente avançada ou tumores palpáveis maiores do que 2 cm ao diagnóstico, fazendo com que muitas delas necessitem de cirurgias maiores e a reconstrução mamária é factível nessas pacientes e um conjunto de fatores ajudam para o sucesso em cada caso, como por exemplo, saber selecionar corretamente as pacientes para as reconstruções, manter as comorbidades controladas, evitar as reconstruções em pacientes sabidamente tabagistas de longa data, indicar a melhor reconstrução para cada caso selecionado e sem dúvida ter um equipe de cirurgiões treinados para melhor atendê-las.

A nossa população idosa, como mostra o censo do IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatísticas) em cinco anos aumentou em quase 5 milhões o número no Brasil. Sendo assim, para essas pacientes sempre que possível deve ser ofertada a mesma cirurgia que para as pacientes jovens.

Conclusão

A Reconstrução Mamária deve ser realizada sempre que possível? Sim

A velhice só é honrada na medida em que resiste, afirma seu direito, não deixa ninguém roubar-lhe seu poder e conserva sua ascendência sobre os direitos familiares até o último suspiro. Gosto de descobrir o verdor num velho e sinais de velhice num adolescente. Aquele que compreender isso envelhecerá talvez em seu corpo, jamais em seu espírito. (CÍCERO, M. T., p.32, 2007)

A RECONSTRUÇÃO MAMÁRIA DEVE SER REALIZADA SEMPRE QUE POSSÍVEL?

OPINIÃO DO REVISOR: SIM.

Votação dos painelistas: **100% SIM**

Opinião do Conselho Científico da SBM-SP: **100% SIM**

Opinião Sócios SBM-SP: **98% SIM | 2% NÃO**

Bibliografia:

- 1- Agência IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatísticas) de notícias. Available from https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia_noticias/2012-agencia-de-noticias
 - 2- Pesquisa de Opinião Pública - IDOSOS NO BRASIL II - Vivências, desafios e expectativas na 3ª idade. Available from https://fpabramo.org.br/wp_content/uploads/2020/08/Pesquisa-Idosos-II-Completa.pdf
 - 3- Ritter M, Ling BM, Oberhauser I. et al. The impact of age on patient reported outcomes after oncoplastic versus conventional breast cancer surgery. *Breast Cancer Res Treat* (2021). Available from <https://doi.org/10.1007/s10549-021-06126-6>
 - 4- De Lorenzi F, Rietjens M, Soresina M, Rosseto F, Bosco R, Vento AR, Monti S, Petit JY. Immediate breast reconstruction in the elderly: can it be considered an integral step of breast cancer treatment? The experience of the European Institute of Oncology, Milan. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery* (2010) 63, 511 - 515
 - 5- Laporta R, Michail S, Benedetto L, Fabio SP. Breast Reconstruction in Elderly Patients: Risk Factors, Clinical Outcomes, and Aesthetic Results. *J Reconstr Microsurg*. 2017. PMID: 28061518. Available from <https://dx.doi.org/10.1055/s-0036-1597822>
 - 6- Oh DD, Flitcroft K, Brennan ME, Spillane AJ. Patterns and outcomes of breast reconstruction in older women - A systematic review of the literature 2016. Accepted 4 February 2016 Available online at www.sciencedirect.com <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejso.2016.02.010>
 - 7- Quemener J, Wallet J, Boulanger L, Hannebicque K, Chauvet MP, Regis C. Decision-making determinants for breast reconstruction in women over 65 years old. *The Breast Journal* (2019). Available from <https://doi.org/10.1111/tbj.13438>
-

A QUIMIOTERAPIA ADJUVANTE E AS TERAPIAS ANTI-HER2 DEVEM SER INDICADAS EM MULHERES IDOSA SEGUINDO AS INDICAÇÕES HABITUAIS?

Revisor principal:

Marcelo Cruz

Oncologista Clínico Hospital Sírio Libanês

Co-revisor:

Lucas Vian

*Oncologista Clínico da OncoVitta
Campo Grande- MS*

Introdução

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define os idosos como indivíduos com mais de 60 anos. A expectativa de vida média das mulheres no Brasil é 80,1 anos, população que vem crescendo de maneira exponencial: a relação entre a porcentagem de idosos e de jovens deve aumentar de 43,19% em 2018 para 173,47% em 2060 segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

Desse modo espera-se que doenças relacionadas ao envelhecimento aumentem. Como é o caso do câncer de mama, à medida que a população em geral continua envelhecendo, os casos de câncer de mama invasivo aumentarão em mais de 50% até 2030 nos EUA. Atualmente a idade média do diagnóstico é 62 anos e cerca de 40% tem mais de 70 anos ao diagnóstico. Todavia, tais pacientes são sub-representadas em estudos clínicos.

Sabe-se que quanto maior a idade menor é a incidência de câncer de mama em estádios mais avançados bem como maior a incidência de tumores luminais. O estudo realizado por Jenkins et al. em 2014, agrupou 3.947 pacientes em cinco subtipos intrínsecos de câncer de mama, através do PAM50. Entre pacientes com 70 anos ou mais, Tumores luminais B, enriquecidos com HER2 e basais foram encontrados em uma frequência de 32%, 11% e 9%, respectivamente. Apesar disso, os cânceres de mama mais agressivos não são incomuns neste subgrupo de pacientes.

Além das características do tumor, é necessário lembrar que a idade funcional deve ser considerada na decisão de tratamento, uma vez que apresenta maior importância do que a idade cronológica e que está intimamente ligada às comorbidades presentes em cada paciente.

Temos ainda que levar em consideração as causas de morte dessas pacientes idosas com câncer de mama. Um estudo realizado em 2011 avaliou tal fato e categorizou as pacientes por idade e estágio da doença ao diagnóstico: mulheres com 67 a 79 anos tinham maior chance de morrer de câncer de mama do que mulheres com ≥ 80 anos, que por sua vez, morriam mais comumente de doenças cardiovasculares. O câncer de mama foi a causa de morte mais comum entre as mulheres com tumores estágio III e IV (70.6% morreram de câncer de mama) porém apenas 2.4% das mulheres idosas com CDIS ou estágio I morreram de câncer de mama em 5 anos.

Percebemos, portanto, as peculiaridades no tratamento do câncer de mama na população idosa, um subgrupo extremamente heterogêneo pouco representado nos estudos e que vem crescendo vertiginosamente. Logo, o manejo adequado depende de fatores biológicos e de considerações clínicas precisas.

Terapia sistêmica

Um estudo holandês publicado em 2010 com 127.805 pacientes evidenciou que idosas foram submetidas a menos cirurgia e menos tratamento quimioterápico adjuvante, porém receberam tratamento hormonal em monoterapia com maior frequência. Concluíram ainda que a sobrevida relativa dos idosos é menor em relação à das mais jovens, todavia o percentual de óbitos por outras causas aumenta com a progressão da idade. Por outro lado, um estudo baseado no banco de dados do TEAM trial, realizou uma comparação entre pacientes menores e maiores de 65 anos: a mortalidade câncer específica foi aumentando com a idade da paciente, de 65 a 74 anos (Hazard Ratio [HR], 1,25; IC95%, 1,01-1,54) e pacientes maiores de 75 anos (HR, 1,63; IC95%, 1,23-2,16) ($p < 0,001$).

Segundo a Sociedade Europeia de especialistas em câncer de mama (EUSOMA) a idade por si só não deve ditar nenhum aspecto do tratamento em idosas com câncer de mama. Seguindo essa tendência, Clough-Gorr et al publicaram em 2010 um estudo que demonstrou a importância da avaliação geriátrica. Através de regressão multivariável incluindo idade e estágio, o Charlson comorbidity index (CCI) foi associado à baixa tolerância ao tratamento; CCI 1 (odds ratio [OR] 2,49; IC de 95%, 1,18 a 5,25). Além disso, três escores que representam os pilares da avaliação geriátrica puderam prever mortalidade. Foram eles: dificuldades financeiras (HR 1,89; IC 95%, 1,24 a 2,88; CCI 1 (HR 1,38; IC 95%, 1,01-1,88), limitação funcional (HR 1,40; IC95%, 1,01 a 1,93) e pontuação do Mental Health Index (MHI5) inferior a 80 (HR 1,34; IC de 95%, 1,01 a 1,85).

Em 2020 por meio de uma análise retrospectiva concluiu-se que em pacientes idosas com câncer de mama luminais, múltiplas comorbidades e presença de linfonodos acometidos, o recebimento de quimioterapia foi associada à melhora da sobrevida global (razão de risco, 0,67; IC 95%, 0,48-0,93; $P = 0,02$).

Como se sabe, poucos estudos contemplam a população com mais de 65 anos, por exemplo, na metanálise de 2012 do Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group (EBCTCG), que sugeriu que os regimes baseados em antraciclina seguidos de taxanos eram superiores ao CMF, apenas 1,5% da população tinha 70 anos ou mais, entretanto

a análise desse subgrupo sugeriu que tal superioridade foi tão grande quanto à das mulheres mais jovens.

Em 2014 o ELDA trial concluiu que o docetaxel semanal não é mais eficaz que o CMF para pacientes idosas e ainda apresenta maiores taxas de toxicidade e piora a qualidade de vida. O Cancer and Leukemia Group B (CALGB) testou a não inferioridade da capecitabina em relação à quimioterapia padrão em mulheres com mais de 65 anos, no entanto esse esquema foi associado a maior chance de recaída e a quase 2 vezes mais chance de morte do que o grupo randomizado para quimioterapia padrão (AC ou CMF). Um estudo retrospectivo desse mesmo grupo, concluiu em 2005 que a idade sozinha não deve ser contraindicação ao uso de esquemas de quimioterapias padrões em idosas saudáveis. Importante pontuar os riscos de toxicidade associada à quimioterapia em idosas. Uma análise retrospectiva de 43.338 pacientes, baseada no banco de dados da SEER, concluiu que mulheres de 66 a 70 anos que receberam antraciclinas adjuvantes apresentaram taxas mais altas de insuficiência cardíaca congestiva ao longo de mais de 10 anos de seguimento. O estudo que comparou 4 ciclos de docetaxel associado a ciclofosfamida com 4 ciclos de doxorubicina associado a ciclofosfamida em mulheres com câncer de mama de menor risco, estágio I a III, concluiu que nessa amostra 4 ciclos de TC foram superiores em sobrevida livre de doença e sobrevida global, tanto nas mais jovens quanto nas mais idosas, porém com maiores taxas de neutropenia febril. Pacientes acima de 65 anos apresentam ainda maiores taxas de hospitalização devido ao tratamento. Um estudo mostrou que isso ocorre em 24% dos pacientes que fizeram docetaxel, ciclofosfamida e doxorubicina, 20% nos que fizeram regimes baseados em antraciclinas e taxanos e 13% em pacientes que fizeram docetaxel e ciclofosfamida.

Em 2020 Crozier et al analisaram 16.062 mulheres com 70 anos ou mais e tumor triplo-negativo, mostrando ganho no uso de quimioterapia, com redução relativa do risco de morte de 31%, sendo que tal benefício existe para pacientes com e sem acometimento linfonodal. Assim, concluíram que quimioterapia deve ser considerada em pacientes com mais de 70 anos com câncer de mama triplo negativo.

Assim como os demais tratamentos, os dados sobre o papel da adjuvância com trastuzumabe na população idosa são limitados. Em 2014 Brollo J et al realizou uma revisão sistemática sobre isso, foi observado uma redução significativa de risco relativo em pacientes idosas que receberam trastuzumabe em comparação apenas com quimioterapia (razão de risco agrupada: 0,53; IC95%, 0,36-0,77). Além disso, a proporção de eventos cardíacos nos idosos tratados com trastuzumabe foi de 5% (IC95%, 4-7%).

Apenas 13% das pacientes selecionadas para o estudo Aphinity tinham mais que 65 anos. Além disso, apesar da melhora significativa em sobrevida livre de doença invasiva quando o pertuzumabe foi adicionado ao trastuzumabe e quimioterapia a diarreia foi 6,1% mais frequente.

Discussão

Enfatizamos, novamente, a pouca representatividade nos estudos, desse grupo de pacientes tão frequentes na prática clínica. Percebemos que devido a isso associado ao fato da grande heterogeneidade das pacientes idosas o manejo clínico é extremamente complexo e deve ser absolutamente individualizado. A idade por si não deve ser levada em consideração para a escolha terapêutica. Sabemos assim que tais pacientes, ora são

subtratadas ora supertratadas, o que leva a necessidade de ferramentas específicas para sua adequação.

Desse modo as decisões devem levar em conta o paciente de maneira personalizada, considerar a idade funcional, comorbidades, expectativa de vida, riscos, benefícios, subtipo do tumor, tolerância ao tratamento, condições socioeconômicas e preferência do paciente. Uma avaliação geriátrica ampla sempre deve ser oferecida e quando disponíveis os ensaios genéticos podem ser úteis.

Conclusão

Para idosas com câncer de mama o tratamento adjuvante pode sim ser oferecido, respeitando a individualidade de cada caso.

A QUIMIOTERAPIA ADJUVANTE E AS TERAPIAS ANTI-HER2 DEVEM SER INDICADAS EM MULHERES IDOSAS SEGUINDO AS INDICAÇÕES HABITUAIS?

OPINIÃO DO REVISOR: SIM.

Votação dos painelistas: **100% SIM**

Opinião do Conselho Científico da SBM-SP: **7% NÃO | 93% SIM**

Opinião Sócios SBM-SP: **86,1% SIM | 13,9% NÃO**

Leitura Recomendada:

Wang X, Wang SS, Huang H, Cai L, Zhao L, Peng RJ, Lin Y, Tang J, Zeng J, Zhang LH, Ke YL, Wang XM, Liu XM, Chen QJ, Zhang AQ, Xu F, Bi XW, Huang JJ, Li JB, Pang DM, Xue C, Shi YX, He ZY, Lin HX, An X, Xia W, Cao Y, Guo Y, Su YH, Hua X, Wang XY, Hong RX, Jiang KK, Song CG, Huang ZZ, Shi W, Zhong YY, Yuan ZY; South China Breast Cancer Group (SCBCG). Effect of Capecitabine Maintenance Therapy Using Lower Dosage and Higher Frequency vs Observation on Disease-Free Survival Among Patients With Early-Stage Triple-Negative Breast Cancer Who Had Received Standard Treatment: The SYSUCC-001 Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021 Jan 5;325(1):50-58. doi: 10.1001/jama.2020.23370. PMID: 33300950; PMCID: PMC7729589.

Dowsett M, Cuzick J, Ingle J, Coates A, Forbes J, Bliss J, Buyse M, Baum M, Buzdar A, Colleoni M, Coombes C, Snowdon C, Gnant M, Jakesz R, Kaufmann M, Boccardo F, Godwin J, Davies C, Peto R. Meta-analysis of breast cancer outcomes in adjuvant trials of aromatase inhibitors versus tamoxifen.

J Clin Oncol. 2010 Jan 20;28(3):509-18. doi: 10.1200/JCO.2009.23.1274. Epub 2009 Nov 30. PMID: 19949017.

Barcenas CH, Niu J, Zhang N, Zhang Y, Buchholz TA, Elting LS, Hortobagyi GN, Smith BD, Giordano SH. Risk of hospitalization according to chemotherapy regimen in early-stage breast cancer. J Clin Oncol. 2014 Jul 1;32(19):2010-7. doi: 10.1200/JCO.2013.49.3676. Epub 2014 May 27. PMID: 24868022; PMCID: PMC4164758.

Agborbesong O, Helmer SD, Reyes J, Strader LA, Tenofsky PL, Breast cancer treatment in the elderly: Do treatment plans that do not conform to NCCN recommendations lead to worse outcomes?, The American Journal of Surgery, <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2019.12.007>.

Revisão bibliográfica:

Herrera AP, Snipes SA, King DW, Torres-Vigil I, Goldberg DS, Weinberg AD. Disparate Inclusion of Older Adults in Clinical Trials : Priorities and Opportunities for Policy and Practice Change. Am J Public Health. 2010;100:S105-S112 2010;100:105-12.

Raik BL, Miller FG, Fins JJ. Screening and cognitive impairment: ethics of forgoing mammography in older women. J Am Geriatr Soc 2004;52(3):440-4.

Booth CM, Karim S, Mackillop WJ. Real-world data: towards achieving the achievable in cancer care. Nat Rev Clin Oncol. 2019;16:312-325.

Agborbesong O, Helmer SD, Reyes J, Strader LA, Tenofsky PL, Breast cancer treatment in the elderly: Do treatment plans that do not conform to NCCN recommendations lead to worse outcomes?, The American Journal of Surgery, <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2019.12.007>.

Jauhari Y, Gannon MR, Dodwell D, Horgan K, Tsang C, Clements K, Medina J, Tang S, Pettengell R, Cromwell DA. Addressing frailty in patients with breast cancer: A review of the literature. Eur J Surg Oncol. 2020 Jan;46(1):24-32. doi: 10.1016/j.ejso.2019.08.011. Epub 2019 Aug 12. PMID: 31439357.

Pondé N, Dal Lago L, Azim HA Jr. Adjuvant chemotherapy in elderly patients with breast cancer: key challenges. Expert Rev Anticancer Ther. 2016 Jun;16(6):661-71. doi: 10.1586/14737140.2016.1170595. Epub 2016 Apr 8. PMID: 27010772.

Jenkins EO, Deal AM, Anders CK, Prat A, Perou CM, Carey LA, Muss HB. Age-specific changes in intrinsic breast cancer subtypes: a focus on older women. Oncologist. 2014 Oct;19(10):1076-83. doi: 10.1634/theoncologist.2014-0184. Epub 2014 Aug 20. PMID: 25142841; PMCID: PMC420099.

Menjak IB, Jerzak KJ, Desautels DN, Pritchard KI. An update on treatment for post-menopausal metastatic breast cancer in elderly patients. Expert Opin Pharmacother. 2018 Apr;19(6):597-609. doi: 10.1080/14656566.2018.1454431. PMID: 29601247.

Tamirisa N, Lin H, Shen Y, Shaitelman SF, Sri Karuturi M, Giordano SH, Babiera G, Bedrosian I. Association of Chemotherapy With Survival in Elderly Patients With Multiple Comorbidities and Estrogen Receptor-Positive, Node-Positive Breast Cancer. JAMA Oncol. 2020 Oct 1;6(10):1548-1554. doi: 10.1001/jamaoncol.2020.2388. PMID: 32672820; PMCID: PMC7366278.

Lodi M, Scheer L, Reix N, Heitz D, Carin AJ, Thiébaud N, Neuberger K, Tomasetto C, Mathelin C. Breast cancer in elderly women and altered clinico-pathological characteristics: a systematic review. Breast Cancer Res Treat. 2017 Dec;166(3):657-668. doi: 10.1007/s10549-017-4448-5. Epub 2017 Aug 12. PMID: 28803352.

Dowsett M, Cuzick J, Ingle J, et al. Meta-analysis of breast cancer outcomes in adjuvant trials of aromatase inhibitors versus tamoxifen. J Clin Oncol 2010; 28(3):509-18.

Chagpar AB, Hatzis C, Pusztai L, et al. Association of LN evaluation with survival in women aged 70 years or older with clinically node-negative hormone receptor positive breast cancer. Ann Surg Oncol 2017;24(10):3073-81.

Extermann M, Reich RR, Sehovic M. Chemotoxicity recurrence in older patients: risk factors and

effectiveness of preventive strategies-a prospective study. *Cancer* 2015;121(17):2984-92.

Baban CK, Devane L, Geraghty J. Change of paradigm in treating elderly with breast cancer: are we undertreating elderly patients? *Ir J Med Sci.* 2019 May;188(2):379-388. doi: 10.1007/s11845-018-1851-9. Epub 2018 Jun 23. PMID: 29934872.

Topaloğlu US, Özaslan E. Comorbidity and polypharmacy in patients with breast cancer. *Breast Cancer.* 2020 May;27(3):477-482. doi: 10.1007/s12282-019-01040-8. Epub 2020 Jan 2. PMID: 31898155.

Lee SY, Seo JH. Current Strategies of Endocrine Therapy in Elderly Patients with Breast Cancer. *Biomed Res Int.* 2018 Jan 17;2018:6074808. doi: 10.1155/2018/6074808. PMID: 29581979; PMCID: PMC5822785.

Wang X, Wang SS, Huang H, Cai L, Zhao L, Peng RJ, Lin Y, Tang J, Zeng J, Zhang LH, Ke YL, Wang XM, Liu XM, Chen QJ, Zhang AQ, Xu F, Bi XW, Huang JJ, Li JB, Pang DM, Xue C, Shi YX, He ZY, Lin HX, An X, Xia W, Cao Y, Guo Y, Su YH, Hua X, Wang XY, Hong RX, Jiang KK, Song CG, Huang ZZ, Shi W, Zhong YY, Yuan ZY; South China Breast Cancer Group (SCBCG). Effect of Capecitabine Maintenance Therapy Using Lower Dosage and Higher Frequency vs Observation on Disease-Free Survival Among Patients With Early-Stage Triple-Negative Breast Cancer Who Had Received Standard Treatment: The SYSUCC-001 Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2021 Jan 5;325(1):50-58. doi: 10.1001/jama.2020.23370. PMID: 33300950; PMCID: PMC7729589.

Falandry C, Krakowski I, Curé H, Carola E, Soubeyran P, Guérin O, Gaudin H, Freyer G. Impact of geriatric assessment for the therapeutic decision-making of breast cancer: results of a French survey. AFSOS and SOFOG collaborative work. *Breast Cancer Res Treat.* 2018 Apr;168(2):433-441. doi: 10.1007/s10549-017-4607-8. Epub 2017 Dec 14. PMID: 29243107.

Shachar SS, Hurria A, Muss HB. Breast Cancer in Women Older Than 80 Years. *J Oncol Pract.* 2016 Feb;12(2):123-32. doi: 10.1200/JOP.2015.010207. PMID: 26869650.

Sanguinetti A, Ragusa M, De Falco M, Sperlongano P, Calzolari F, Parmeggiani D, Misso C, Piatto A, Parmeggiani U, Avenia N. Cancro della mammella localmente avanzato nell'età senile: trattamento standardizzabile o modulato? [Locally advanced breast cancer in elderly patients: treatment standardised or tailored to individual needs?]. *Chir Ital.* 2007 Nov-Dec;59(6):829-33. Italian. PMID: 18360988.

Tangalakakis LL, Cortina CS, Son JD, Poirier J, Madrigano A, Obesity Does Not Influence Management of Advanced Breast Cancer in the Elderly, *Clinical Breast Cancer* (2019), doi: <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2018.12.020>.

Reunião para elaboração de diretrizes: *câncer de mama em idosas*

25 de Fevereiro de 2021





17ª Jornada Paulista de Mastologia

Abrindo o Outubro Rosa no Brasil

— Online —

#SAVE THE DATE

● 29 DE SETEMBRO À 02 DE OUTUBRO