

A faint background image of a stethoscope resting on a white lab coat, centered behind the main text.

ONCOMEDCONNECT

RESIDENTES

Joseane Toledo
25 de agosto de 2020

CRONOGRAMA ONCOMEDCONNECT 2020

❖ 16/06- INTRODUÇÃO AO CURSO

❖ 30/06 TRATAMENTO NEOADJUVANTE: TUMORES TRIPLO NEGATIVOS

❖ 14/07- TRATAMENTO NEOADJUVANTE: TUMORES HER2 3+

❖ 28/07- TRATAMENTO NEOADJUVANTE: TUMORES RH +

❖ 11/08- TRATAMENTO ADJUVANTE- TUMORES TRIPLO NEGATIVOS

❖ **25/08- TRATAMENTO ADJUVANTE- TUMORES HER2 3+**

❖ 08/09- TRATAMENTO ADJUVANTE- TUMORES RH +

❖ 22/09- HORMONIOTERAPIA ADJUVANTE

❖ 06/10- DOENÇA METASTÁTICA 1

❖ 20/10- DOENÇA METASTÁTICA 2

ORIENTAÇÕES

ONCOMEDCONNECT

- MANTENHA SEU MICROFONE DESLIGADO DURANTE A APRESENTAÇÃO .
- O CHAT ESTARÁ ABERTO PARA PERGUNTAS E COMENTÁRIOS, FIQUE À VONTADE.

Considerações

- Comportamento **agressivo** desde estágio **precoces**
- Única arma terapêutica na adjuvância é a **quimioterapia**
- O **início precoce da quimioterapia adjuvante** aumentou a **sobrevida** das paciente

**Quimioterapia neo-adjuvante – padrão em lesões acima de 2.0cm.
Arsenal maior de QT e imunoterapia podem ser utilizadas**

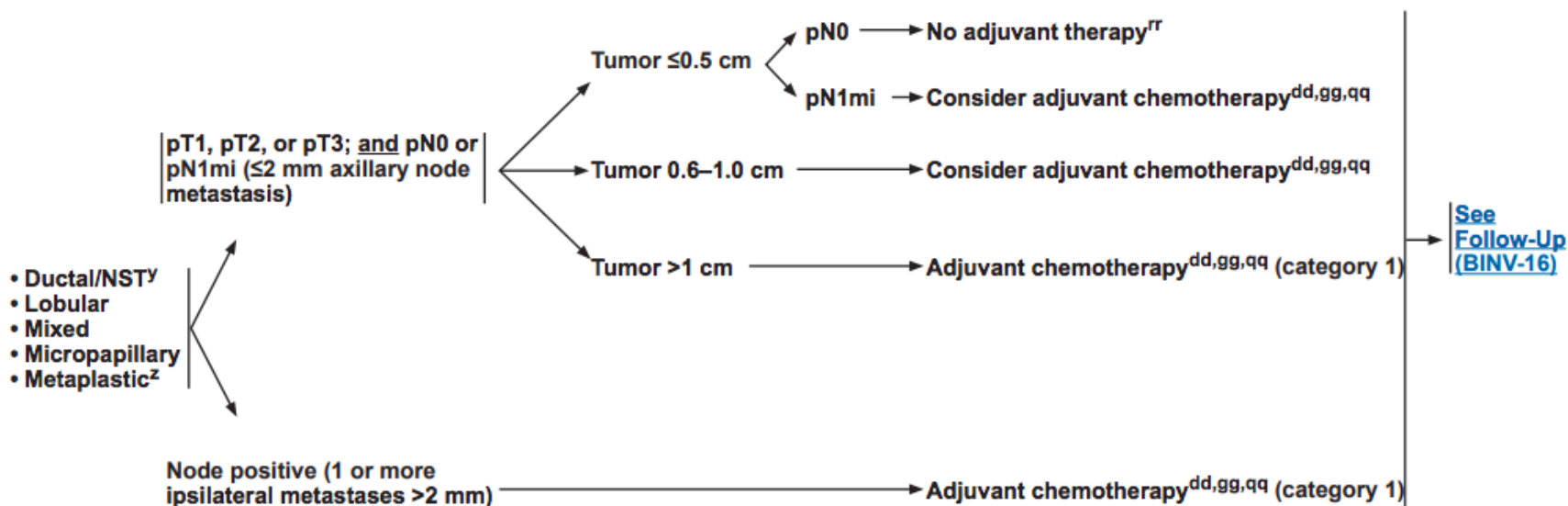


NCCN Guidelines Version 5.2020

Invasive Breast Cancer

NCCN Evidence Blocks™

SYSTEMIC ADJUVANT TREATMENT: HORMONE RECEPTOR-NEGATIVE - HER2-NEGATIVE DISEASE^{d,v,cc}



Carcinoma triplo negativo

Consideração na adjuvância

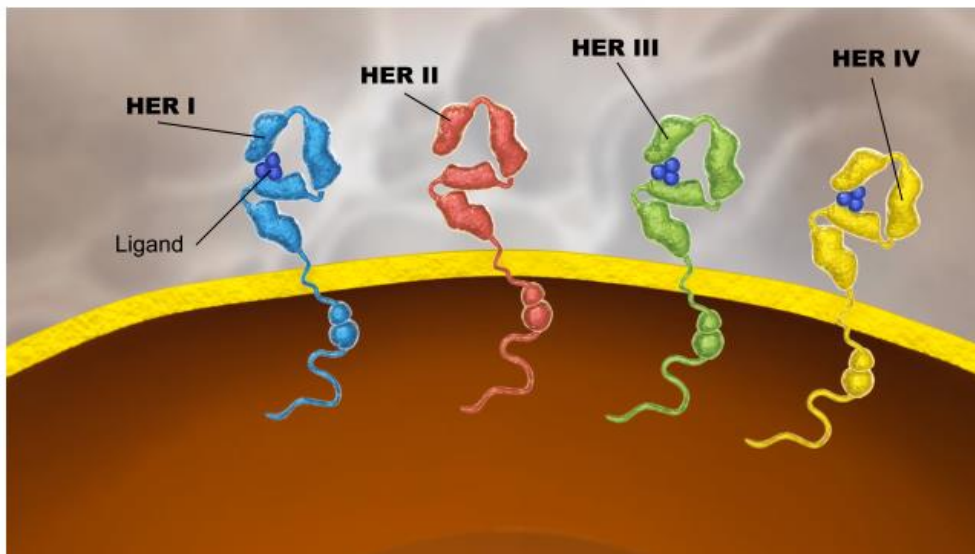
- Quimioterapia adjuvante reduz recidiva e mortalidade
- O regime AC-T *dose dense* é o mais ativo e indicado na maioria das situações
- O regime TCx6 deve ser considerado nos tumores T1bN0
- Carboplatina: ausência de evidência científica na adjuvância
- Capecitabina: estudos contraditórios



HIER 2

ADJUVANTE

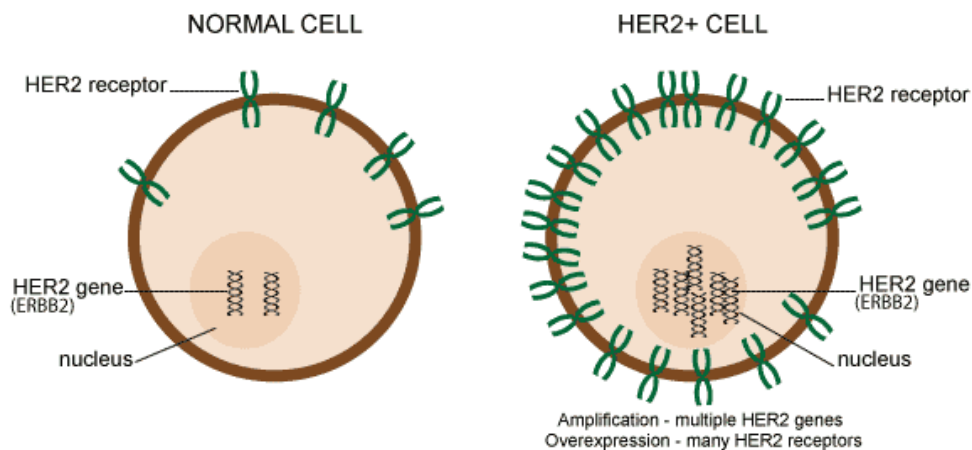
HER 2 – Prognóstico e Preditivo



Receptor - Oncogene

Proliferação/diferenciação celular

Fenótipo agressivo



15-20% dos tumores de mama

HER2

FATOR PROGNOSTICO

Relaciona-se ao comportamento do tumor independente do tratamento

HER2+++ É MARCADOR DE DOENÇA AGRESSIVA, DE MAU PROGNOSTICO

FATOR PREDITIVO

Relaciona-se ao comportamento do tumor em relação a determinado tratamento

MAS É EXCELENTE MARCADOR DE RESPOSTA AO BLOQUEIO DO HER2!

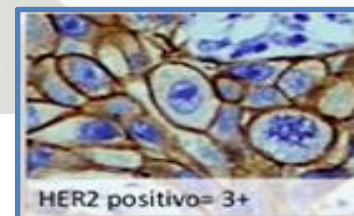
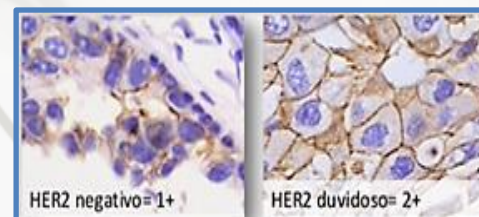
Quem deve testar?

A testagem deve ser realizada de rotina em todas as pacientes diagnóstico de Câncer de Mama

NCCN, ESMO, ASCO/CAP

IMHQ HER2 3+: coloração completa e intensa da membrana em > 10% das células

FISH amplificado: $HER2/CEP17 \geq 2$ e ≥ 4 sinais/célula
ou $HER2/CEP17 < 2$ e > 4 sinais



HER2 1+ (OU 2+ FISH NEGATIVO) TEM BENEFÍCIO DE BLOQUEIO HER2?

NSABP B-47/NRG Oncology Phase III Randomized Trial Comparing Adjuvant Chemotherapy With or Without Trastuzumab in High-Risk Invasive Breast Cancer Negative for HER2 by FISH and With IHC 1+ or 2+

Louis Fehrenbacher, MD^{1,2}; Reena S. Cecchini, PhD^{1,3}; Charles E. Geyer Jr., MD^{1,4}; Priya Rastogi, MD^{1,5}; Joseph P. Costantino, DrPH^{1,3}; James N. Atkins, MD^{1,6}; John P. Crown, MD^{1,7,8}; Jonathan Polikoff, MD^{1,9}; Jean-Francois Boileau, MD^{1,10}; Louise Provencher, MD^{1,11}; Christopher Stokoe, MD^{1,12}; Timothy D. Moore, MD^{1,13}; André Robidoux, MD^{1,14}; Patrick J. Flynn, MD^{1,15}; Virginia F. Borges, MD^{1,16}; Kathy S. Albain, MD^{1,17}; Sandra M. Swain, MD^{1,18}; Soonmyung Paik, MD^{1,19}; Eleftherios P. Mamounas, MD^{1,20}; and Norman Wolmark, MD¹

NSABP B-47 – ASCO 2019

N 3270, seguimento 46 meses

End Points: Sobrevida Global e Livre de Doença

Estadio I a III – alto risco
HER2 (IMHQ 1+/2+, FISH negativo)

Quimioterapia

QT + Terapia Anti-HER2

Esses achados não diferiram quanto ao nível de expressão de HER2 IMHQ (1 ou 2+), envolvimento linfonodal ou status de receptor hormonal

Indicação: IMHQ 3+ ou FISH com amplificação HER 2

Na prática

HER 2 Hiperexpresso/amplificado: POSITIVO

IMUNOHISTOQUÍMICA:

HER2 3+ (coloração intensa > 10% das células tumorais)

ou

SE IMUNOHISTOQUÍMICA HER2 2+

FISH+ (AMPLIFICADO) se $HER2/CEP17 \geq 2.0$ e cópias HER2 /célula ≥ 4

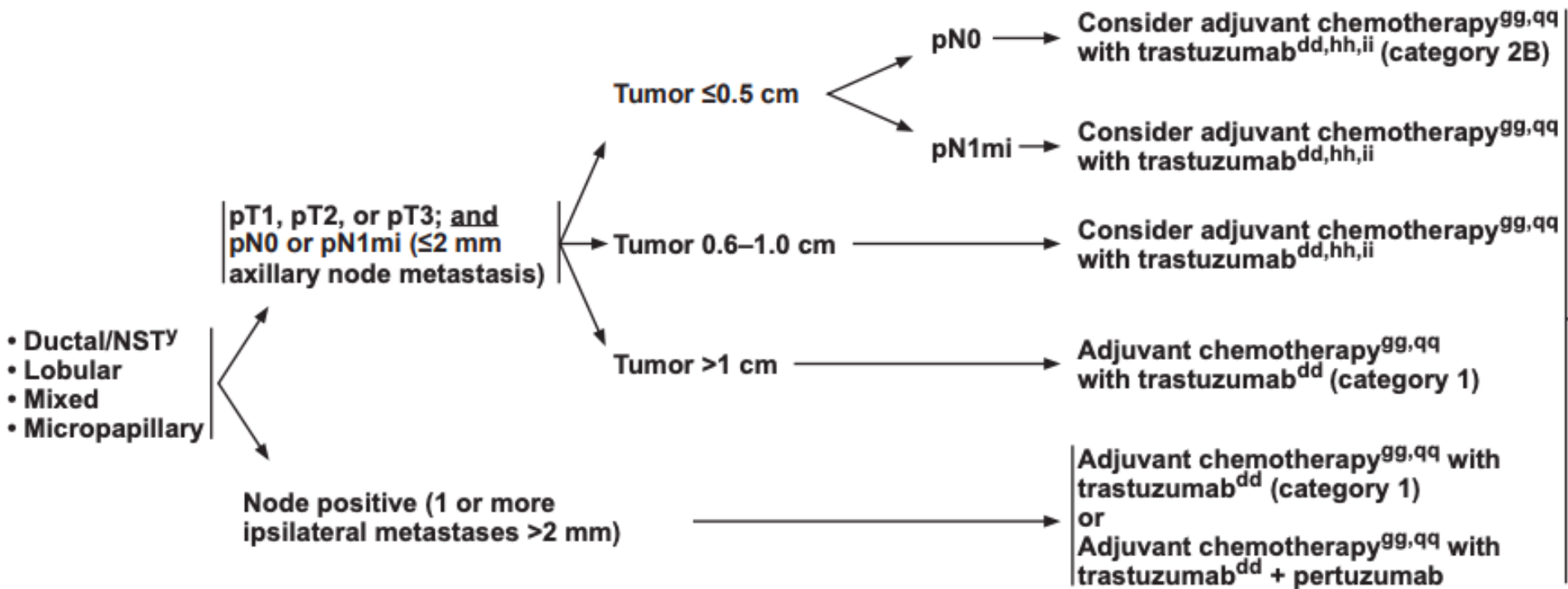
HER 2: NEGATIVO

IHQ: HER2 0 OU HER2 1+

OU HER2 2+ => FISH negativo

Doença HER2+

SYSTEMIC ADJUVANT TREATMENT: HORMONE RECEPTOR-NEGATIVE - HER2-POSITIVE DISEASE^{d,v,cc}



Doença HER2+

Estadio I, QT para todos?

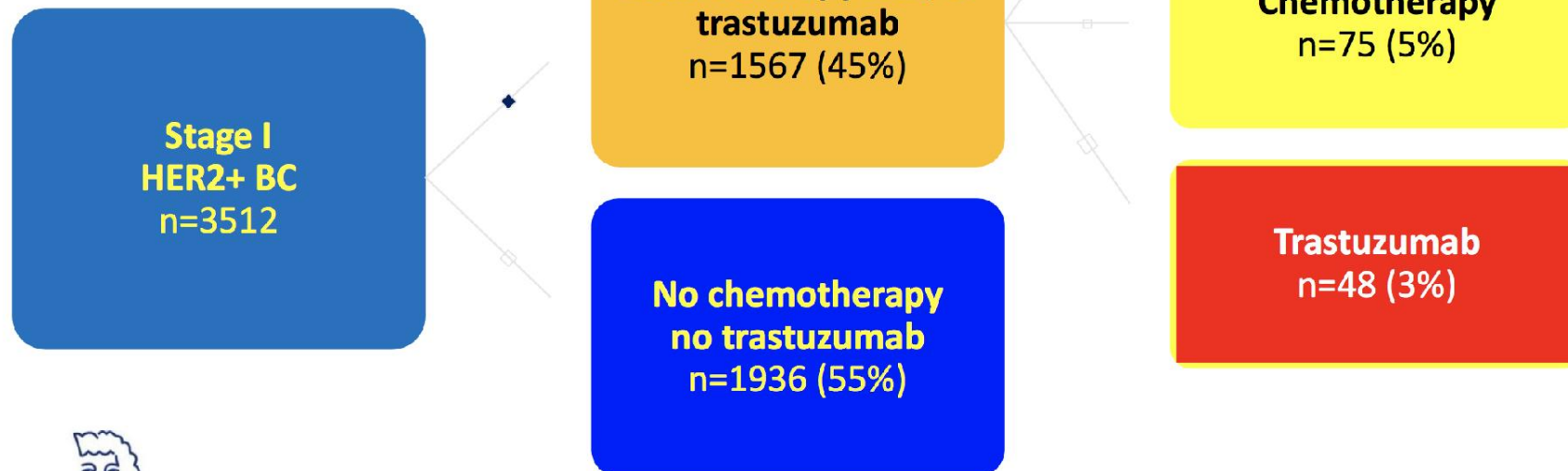
[Breast Cancer Research and Treatment](#)

July 2016, Volume 158, [Issue 2](#), pp 361–371 | [Cite as](#)

The effect of trastuzumab-based chemotherapy in small node-negative HER2-positive breast cancer

2006-2012

All T1 Her2+ treated in the Netherlands



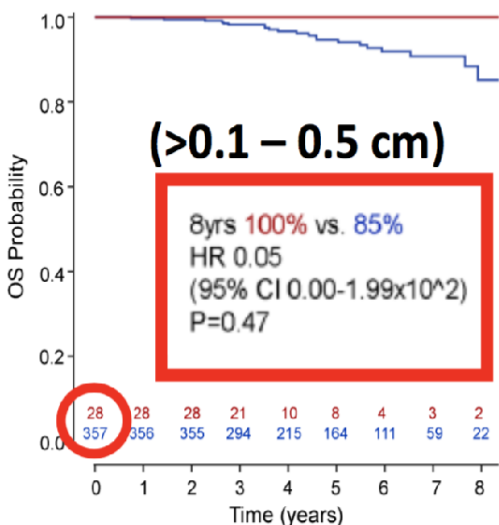
Doença HER2+

Estadio I, QT para todos?

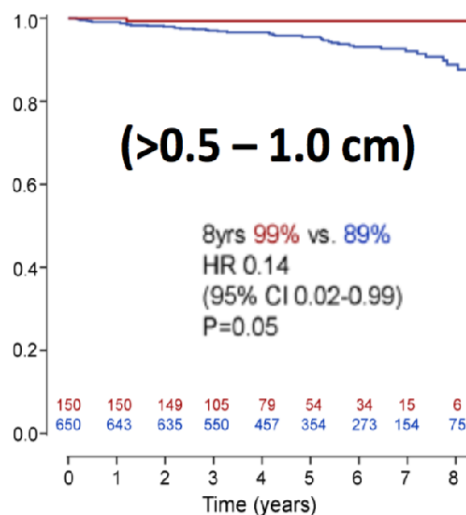
Sobrevida Global aos 8 anos

Classificação de T	Tratadas	Não tratadas
T1a	100% (n=28)	85% (n=357)
T1b	99% (n=150)	89% (n=650)
T1c	94% (n=1.398)	80% (n=929)

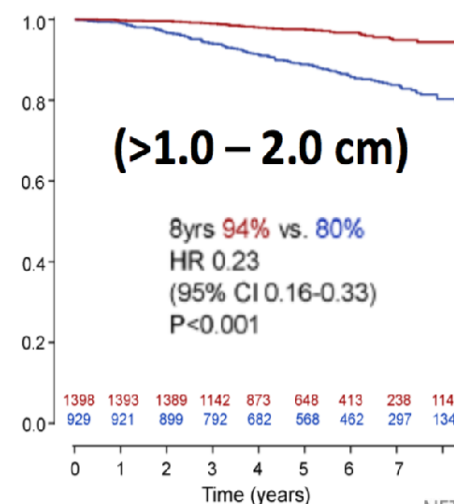
T1a



T1b



T1c



Doença HER2+

Descalonar terapia anti HER2 ?

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

Adjuvant Paclitaxel and Trastuzumab for Node-Negative, HER2-Positive Breast Cancer

Sara M. Tolaney, M.D., M.P.H., William T. Barry, Ph.D., Chau T. Dang, M.D., Denise A. Yardley, M.D., Beverly Moy, M.D., M.P.H., P. Kelly Marcom, M.D., Kathy S. Albain, M.D., Hope S. Rugo, M.D., Matthew Ellis, M.B., B.Chir., Ph.D., Iuliana Shapira, M.D., Antonio C. Wolff, M.D., Lisa A. Carey, M.D., Beth A. Overmoyer, M.D., Ann H. Partridge, M.D., M.P.H., Hao Guo, M.S., Clifford A. Hudis, M.D., Ian E. Krop, M.D., Ph.D., Harold J. Burstein, M.D., Ph.D., and Eric P. Winer, M.D.

T < 3 cm, N0
HER2 positivo (IMHQ ou FISH)



Braço Único:
Paclitaxel + Trastuzumabe adjuvantes

APT-trial I – 2015

Fase II, braço único

N: 406, seguimento: 4 anos

End point primário: Sobrevida Livre de Doença

Table 1. Baseline Characteristics of the Patients.^{a,‡}

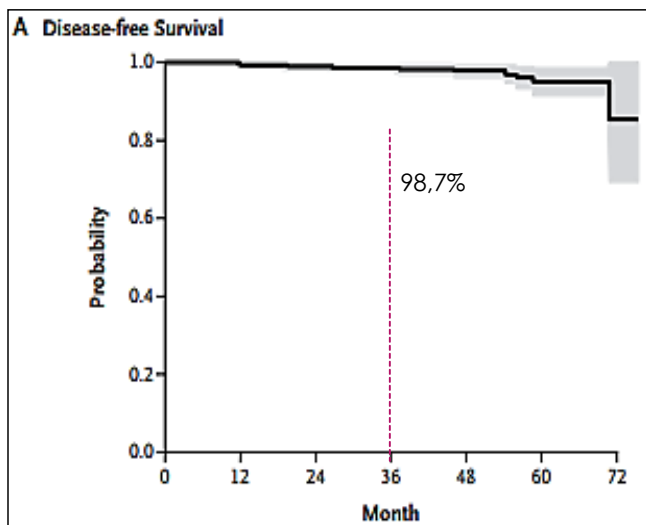
Primary tumor	
Size	
T1mic: ≤0.1 cm	9 (2.2)
T1a: >0.1 to ≤0.5 cm	68 (16.7)
T1b: >0.5 to ≤1.0 cm	124 (30.5)
T1c: >1.0 to ≤2.0 cm	169 (41.6)
T2: >2.0 to ≤3.0 cm	36 (8.9)
Nodal status	
N0	400 (98.5)
N1mic	6 (1.5)
Histologic grade	
I: well-differentiated	44 (10.8)
II: moderately differentiated	131 (32.3)
III: poorly differentiated	228 (56.2)
Unknown	3 (0.7)
Hormone-receptor status	
Positive	272 (67.0)
Negative	134 (33.0)

- 91,1% estadio I
- Maioria T1b

- Paclitaxel: 80 mg/m² semanalmente, por 12 ciclos

- Trastuzumabe: 4 mg/m² ataque > 2 mg/m² semanalmente (12 ciclos) > 6mg/m² a cada 21 dias, por um ano

APT TRIAL



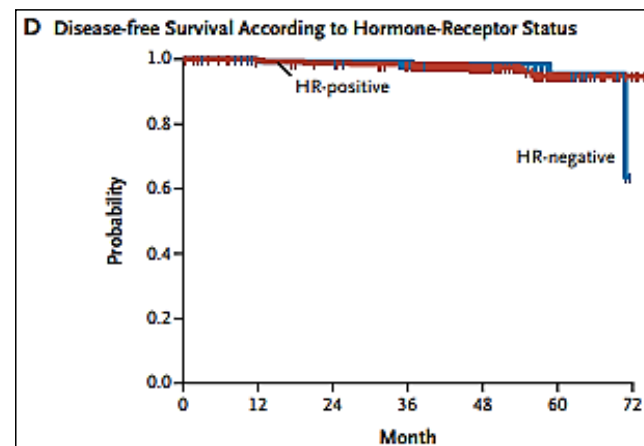
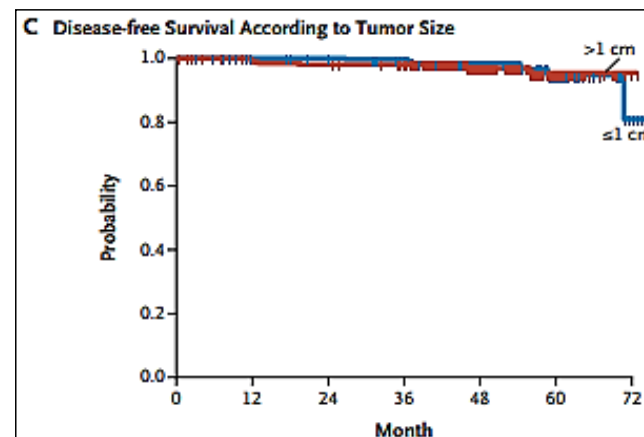
Eventos Adversos

13 pacientes (3,2%) tiveram **neuropatia grau 3**

2 pacientes (0,5%) tiveram **IC sintomática**

13 pacientes (3,2%) tiveram **queda assintomática da FE**

6% desistiram devido a eventos adversos

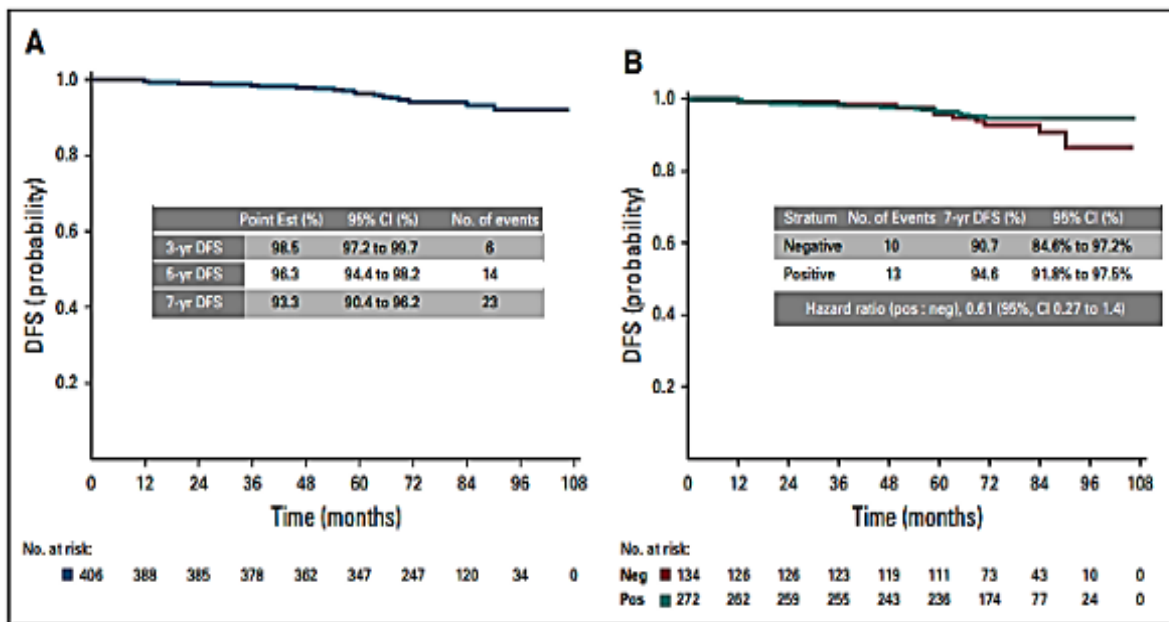


APT TRIAL atualização

J Clin Oncol 37:1868, 2019

Seven-Year Follow-Up Analysis of Adjuvant Paclitaxel and Trastuzumab Trial for Node-Negative, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Positive Breast Cancer

Sara M. Tolaney, MD, MPH¹; Hao Guo, MS¹; Sonia Pemas, MD, PhD^{1,2}; William T. Barry, PhD¹; Deborah A. Dillon, MD³; Lauren Millerhouse, MD, PhD^{2,4}; Bryan P. Schneider, MD⁵; Fei Shen, MD³; Kit Fuhrman, PhD⁶; Michele Ballay, MS⁷; Chau T. Dang, MD^{2,8}; Denise A. Yardley, MD⁹; Beverly Moy, MD, MPH¹⁰; P. Kelly Marcom, MD¹¹; Kathy S. Albain, MD¹²; Hope S. Hugo, MD¹³; Matthew J. Ellis, MR, RClin, PhD¹⁴; Juliana Sliemers, MD^{14,15}; Antonio C. Wolff, MD¹²; Lisa A. Carey, MD¹⁶; Beth Greenman, MD¹⁷; Ann H. Partridge, MD, MPH¹⁸; Clifford A. Hudis, MD^{7,19,20}; Ian C. Krop, MD, PhD¹; Harold J. Burstein, MD, PhD¹; and Eric P. Winer, MD¹



Resultados em 7 anos

SG – 95%

Livres de recorrência – 97,5%

Limitações:

- Fase II, não randomizado
- Braço único, sem controle
- Grande frequência de RH +
- Observação X TH ? (Quem?)

QUESTÃO DE PROVA

1) Muito se fala sobre descalonamento de tratamento, mas estes avanços parecem ser mais visíveis no tratamento local. Em 2015 foi publicado na revista *New England Journal of Medicine* o estudo APT trial (desenvolvido no *Dana-Farber Cancer Institute*) e em 2017 um *Update* de 7 anos de seguimento deste mesmo estudo no *Journal of Clinical Oncology*. Os resultados do estudo têm permitido um descalonamento real na terapia sistêmica em um número expressivo de pacientes. Em relação ao APT Trial, descreva:

- a) Quais foram os critérios de inclusão?
- b) Qual foi o desenho do estudo?
- c) Qual foi o desfecho?

- a) Pacientes HER-2 +, com tumores até 3 cm, axila negativa ou no máximo Nmic.
- b) 12 semanas de paclitaxel + 1 ano de trastuzumabe.
RH + utilizavam hormonioterapia.
- c) Sobrevida livre de doença acima de 90 % (98 % em 3 anos e 93 % em 7 anos).

ATEMPT TRIAL

SABCS

SAN ANTONIO BREAST CANCER SYMPOSIUM

Session GS1 - General Session 1

GS1-05 . TBCRC 033: A randomized phase II study of adjuvant trastuzumab emtansine (T-DM1) vs paclitaxel (T) in combination with trastuzumab (H) for stage I HER2-positive breast cancer (BC) (ATEMPT)

- 73% era RH+

- 11% T1a; 31% T1b e 57% T1c

ATEMPT trial (T-DM1 x TH), Fase II, N: 502 (3:1), seguimento: 3 anos**Objetivo:** determinar se o **T-DM1** está associado a menor toxicidade que o **TH** na adjuvância e se garante SLD expressiva em pacientes com **estadio I**, HER2 +**SLD em 3 anos:** com T-DM1 97,5% (IC95%: 95,9% -99,3%) e com TH 93,2% (IC95%: 88,1% -98,7%) **APT 98,7%****Toxicidade:** 25% com T-DM1 e 36% com TH, p = 0,03. T-DM1 menos neuropatia, neutropenia e reação infusional, mais trombocitopenia e elevação de enzimas hepáticas.**Taxa de suspensão:** com T-DM1 17% e com TH 6%

Dados ainda prematuros

Pode ser considerado uma nova opção

T-DM1: 3,6 mg/kg IV a cada 3 semanas, por 17 ciclos

Taxol: 80 mg / m² IV + Herceptin 2mg/Kg semanalmente, por 12 ciclos, seguido de Herceptin 6 mg/kg a cada 21 dias, por 1 ano

Doença HER2+

Descalonar terapia anti HER2 ?

- TH (Trastuzumabe/Paclitaxel) - tratamento adjuvante HER2 + T1b/ T1c N0
- Ausência de dados robustos para adjuvância - T1a N0
- Perspectivas - Estudo ATEMPT

RESIDENTES

ONCOMEDCONNECT

RESIDENTES

ONCOMEDCONNECT

Estudos de adjuvância HER2 + S

Metanálise Cochrane – 2012

8 estudos, N 11991

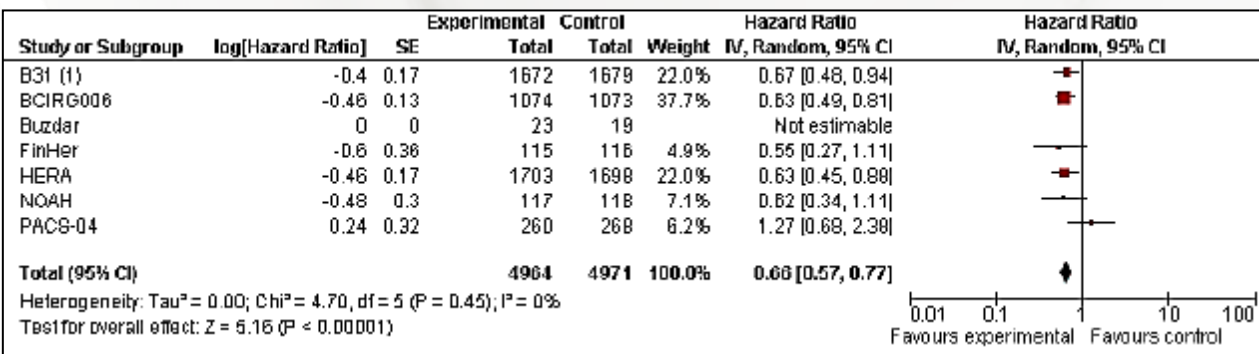
Esquemas Principais: CMF e Baseado em Antraciclina

Eficácia, segurança, administração

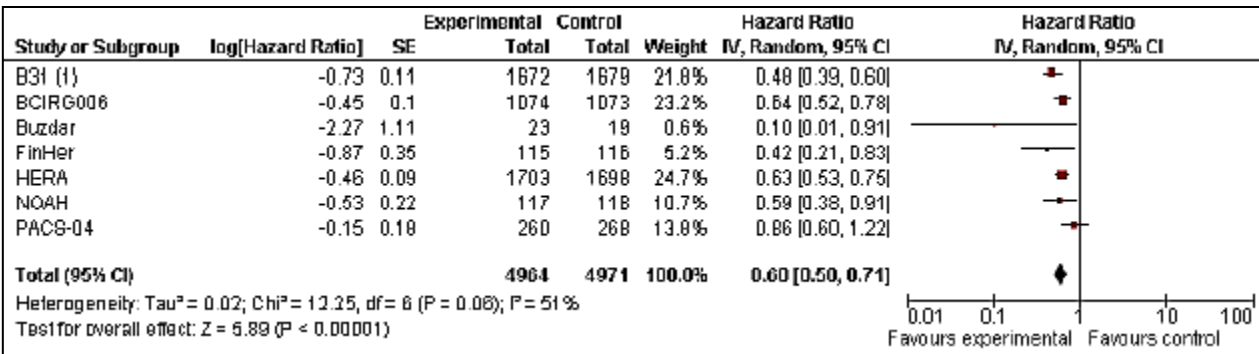
Copyright © 2012 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.

Trastuzumab containing regimens for early breast cancer (Review)

Moja L, Tagliabue L, Balduzzi S, Parmelli E, Pistotti V, Guarneri V, D'Amico R



SG
 HR 0,66, p <0,00001



SLD
 HR 0,60, p <0,00001

Análise de Sobrevida global e livre de doença

T > 1CM

Study	Follow-up (years)	N	DFS		OS	
			HR	p value	HR	p value
HERA¹⁻⁴ CT+/-RT→H vs. CT+/-RT	1	3387	0.54	< 0.0001	0.76	0.26
	2	3401	0.64	< 0.0001	0.66	0.0115
	4	3401	0.76	< 0.0001	0.85	0.1087
	8	3401	0.76	< 0.0001	0.76	0.0005
NCCTG N9831/ NSABP B-31⁵⁻⁷ AC→TH→H vs. AC→T	2	3351	0.48	< 0.0001	–	–
	4	4045	0.52	< 0.001	0.61	< 0.001
	8.4	4046	0.60	< 0.0001	0.63	< 0.0001
BCIRG 006⁸ AC→TH→H vs. AC→T	5.5	3222	0.64	< 0.001	0.63	< 0.001
TCH vs. AC→T			0.75	0.04	0.77	0.04

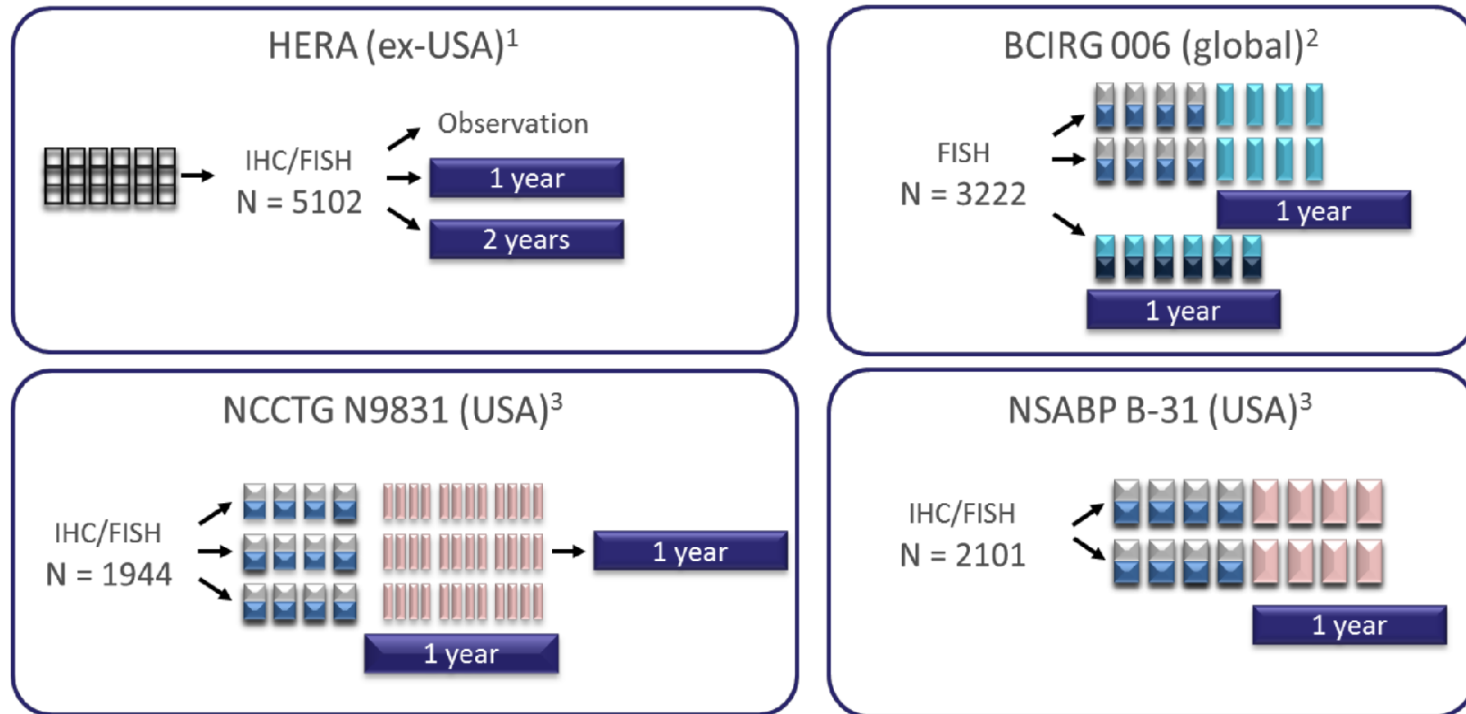
CT, chemotherapy; DFS, disease-free survival; H, trastuzumab;
HR, hazard ratio; OS, overall survival; RT, radiotherapy; T, taxane.

1. Piccart-Gebhart MJ, et al. *N Engl J Med.* 2005;353:1659-1672;
2. Smith I, et al. *Lancet.* 2007;369:29-36;
3. Gianni L, et al. *Lancet Oncol.* 2011;12:236-244;
4. Goldhirsch A, et al. *Lancet.* 2013 [Epub ahead of print];
5. Romond EH, et al. *N Engl J Med.* 2005;353:1673-1684;
6. Perez EA, et al. *J Clin Oncol.* 2011;29:3366-3373;
7. Romond EH, et al. SABCs 2012 (abstract S5-5; oral presentation);
8. Slamon D, et al. *N Engl J Med.* 2011;365:1273-1283.

Adjuvância HER2 +

T > 1CM

Positivos
Sobrevida
Global



Chemotherapy +/- radiotherapy
 Doxorubicin + cyclophosphamide
 Docetaxel
 Docetaxel + carboplatin
 Trastuzumab
 Paclitaxel

IHC, immunohistochemistry; FISH, fluorescence *in situ* hybridisation.

1. Gianni L, et al. *Lancet Oncol* 2011; **12**:236–244;
2. Slamon D, et al. *N Engl J Med* 2011; **365**:1273–1283;
3. Perez EA, et al. *J Clin Oncol* 2011; **29**:3366–3373.

NSABP B31/NCCTG N9831

Terapia Anti – HER 2

VOLUME 32 · NUMBER 33 · NOVEMBER 20 2014

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ORIGINAL REPORT

Trastuzumab Plus Adjuvant Chemotherapy for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2–Positive Breast Cancer: Planned Joint Analysis of Overall Survival From NSABP B-31 and NCCTG N9831

Edith A. Perez, Edward H. Romond, Vera J. Suman, Jong-Hyeon Jeong, George Sledge, Charles E. Geyer Jr, Silvana Martino, Priya Rastogi, Julie Gralow, Sandra M. Swain, Eric P. Winer, Gerardo Colon-Otero, Nancy E. Davidson, Eleftherios Mamounas, Jo Anne Zujewski, and Norman Wolmark

NSABP B-31 / NCCTG N9831

Fase III

N 4046, seguimento: 8,4 anos

End points: Sobrevida Global e Livre de Doença

Estadio I a III, alto risco
(T>1cm, N0 ou qqT, N+)

Operados
HER2 positivo

AC-T

AC-T +
Trastuzumabe

Análise conjunta em 2005 (seguimento: 2 anos)

N Engl J Med 353:1673, 2005

SG: HR 0,67; IC95%: 0,48-0,93 - p=0,015

SLD: HR 0,48; IC95%: 0,39-0,59 - p<0,0001

Análise conjunta aos 10anos

- SG HR0.63 p<0,0001
- SLD HR0.60 p<0,0001

- AC-T: Doxorrubicina 60mg/m2 + Ciclofosfamida 600mg/m2 a cada 21 dias por 4 ciclos, seguidos de Paclitaxel 175mg/m2 a cada 21 dias por 4 ciclos ou 80mg/m2 semanalmente por 12 ciclos
- Trastuzumabe iniciava juntamente ao Paclitaxel e continuava até completar 1 ano

Sequencial ou concomitante? NCCTG N9831

VOLUME 29 · NUMBER 34 · DECEMBER 1 2011

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ORIGINAL REPORT

Sequential Versus Concurrent Trastuzumab in Adjuvant Chemotherapy for Breast Cancer

Edith A. Perez, Vera J. Suman, Nancy E. Davidson, Julie R. Gralow, Peter A. Kaufman, Daniel W. Visscher, Beiyun Chen, James N. Ingle, Shaker R. Dakhil, JoAnne Zujewski, Alvaro Moreno-Aspitia, Thomas M. Pisansky, and Robert B. Jenkins

N9831 – sequencial x concomitante

Fase III

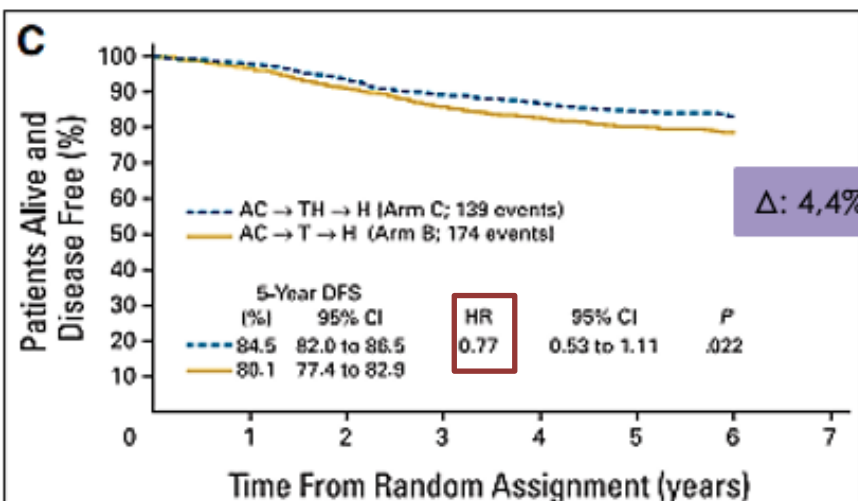
N: 2184, seguimento: 6 anos

End point primário: Sobrevida Livre de Doença

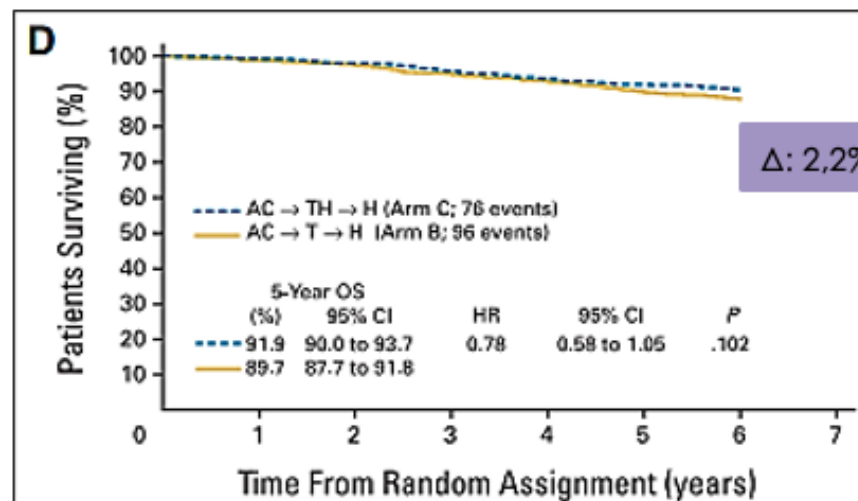
NCCTG N9831	Arm A	AC (once every 3 weeks x 4)	T (once per week x 12)	
	Arm B	AC (once every 3 weeks x 4)	T (once per week x 12)	H (once per week x 52)
	Arm C	AC (once every 3 weeks x 4)	T (once per week x 12) + H (once per week x 12)	H (once per week x 40)
† HT/RT				
NSABP B-31	Arm 1	AC (once every 3 weeks x 4)	T (once every 3 weeks x 4 or once per week x 12)	
	Arm 2	AC (once every 3 weeks x 4)	T (once every 3 weeks x 4 or once per week x 12) + H (once per week x 12)	H (once per week x 40)
† HT/RT				

HTe RT iniciadas após QT, concomitante a terapia anti-HER2

Sequencial X Concomitante



Pré especificado: p 0,0116



Número de eventos insuficiente

HERA TRIAL

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

OCTOBER 20, 2005

VOL. 353 NO. 16

Trastuzumab after Adjuvant Chemotherapy in HER2-Positive Breast Cancer

Estadio I a III, alto risco
($T > 1\text{cm}$, N_0 ou aqT , $N+$)
Operados
HER2 positivo

Pacientes randomizadas após
término de quimioterapia

Observação

1 ano

Trastuzumabe

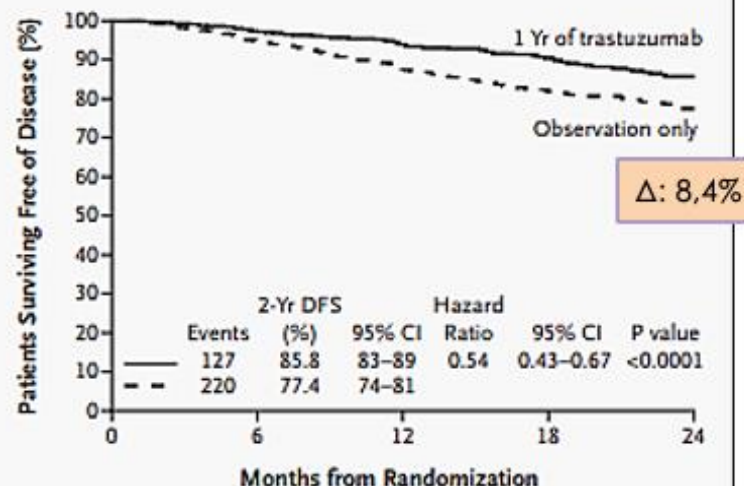
2 anos de

Trastuzumabe

HERA trial (análise interina planejada)

N 5102 (1:1:1), seguimento 24 meses

End Point primário: Sobrevida Livre de Doença



Com 8 anos de seguimento (2013)

SLD: HR=0,76; $p < 0,0001$; SG HR=0,76; $p = 0,0005$

HERA TRIAL

Herceptin ~~2 ANOS?~~

VOLUME 29 · NUMBER 34 · DECEMBER 1 2011

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ORIGINAL REPORT

Sequential Versus Concurrent Trastuzumab in Adjuvant Chemotherapy for Breast Cancer

Edith A. Perez, Vera J. Suman, Nancy E. Davidson, Julie R. Gralow, Peter A. Kaufman, Daniel W. Visscher, Beiyun Chen, James N. Ingle, Shaker R. Dakhil, JoAnne Zujewski, Alvaro Moreno-Aspitia, Thomas M. Pisansky, and Robert B. Jenkins

RESIDENTES

Trastuzumabe 1ano x 2 anos

- Sem diferença em SLD e SG
- Maior toxicidade cardíaca com 2 anos de uso 7,3% (x 4,4 %)

PHARE TRIAL

Herceptin 6 meses?

PHARE trial – não inferioridade

Lancet Oncol. 2013;14(8):741. Epub 2013 Jun 11
Eur J Cancer. 2015 Sep;51(13):1660-6. Epub 2015 Jul 7
Lancet. 2019;393(10191):2591. Epub 2019 Jun 6

N 3380, seguimento 7,5 anos

- Recidivas: 20,4 x 21,2%
- SLD: HR 1,08 (IC95% 0,993-1,25), pré calculado <1,15
- Disfunção cardíaca: mais frequente com 12 meses, porém incidência baixa e reversível

- Francês
- Estudo **NEGATIVO**

PERSEPHONE TRIAL

Herceptin 6 meses?

12 meses x 6 meses

6 versus 12 months of adjuvant trastuzumab for HER2-positive early breast cancer (PERSEPHONE): 4-year disease-free survival results of a randomised phase 3 non-inferiority trial

Helena M Earl, Louise Hillier, Anne-Laure Vallier, Shrushma Loj, Karen McAdam, Luke Hughes-Davies, Adrian M Harnett, Mei-Lin Ah-Soo, Richard Simcock, Daniel Rea, Sanjay Raj, Pamela Woodings, Mark Harries, Donna Howe, Kerry Raynes, Helen B Higgins, Maggie Wilcox, Chris Plummer, Janine Mansi, Ioannis Gounaris, Betanina Mahler-Araujo, Elena Provenzano, Aritha Chhabra, Jean E Abraham, Carlos Caldas, Peter S Hall, Christopher McCabe, Claire Hulme, David Miles, Andrew M Wardley, David A Cameron, Janet A Dunn on behalf of PERSEPHONE Steering Committee and Trial Investigators*

PERSEPHONE trial – não inferioridade

N 34097, seguimento 5,4 anos

End Point primário: Sobrevida Livre de Doença

Estadio I a III
Cirurgia conservadora
ou Mastectomia
HER2 positivo

6 meses

12 meses

Margem para declarar NI :
1,32

Recidivas: 13% x 12 %

SLD: 89,4% x 89,8% , HR 1,07 , p 0,011 (0,93 -1,24)

Menos eventos adversos com 6 meses: p 0,0002

Menos interrupção por cardiotoxicidade: p < 0,0001

ESTUDO FOI POSITIVO!!!!

E a cardiotoxicidade?

Metanálise Cochrane 2012

(HERA, NSABP B31, NCCTG N9831, BCIRG 006):

Trastuzumabe aumentou o risco de IC (HR 5,1; p <0,00001) e de queda de FEVE (HR 1,83; p 0,0008)

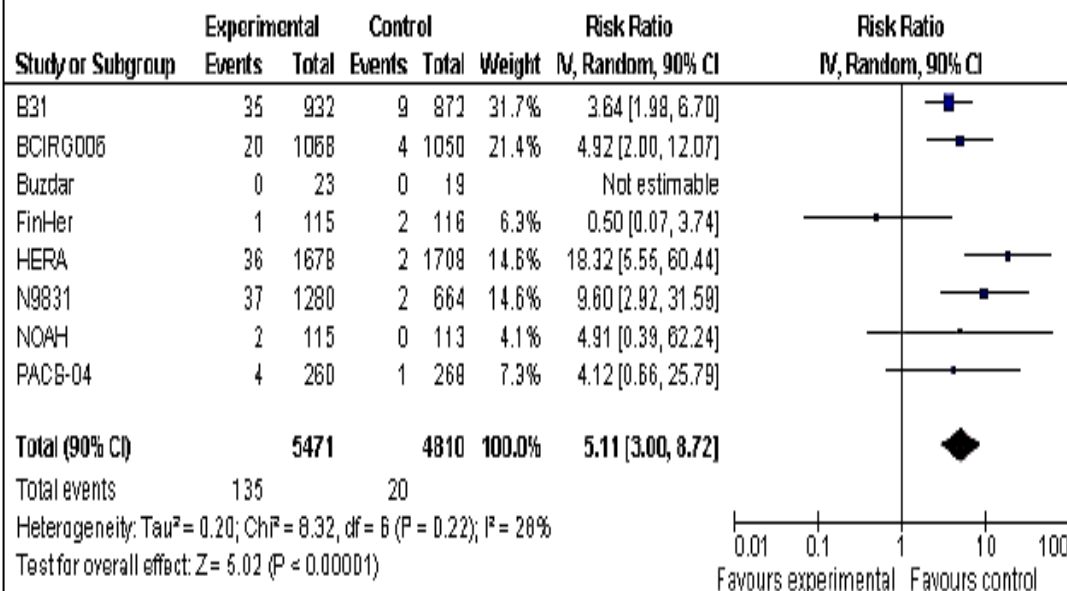
Cardiotoxicidade Tipo II: perda de contratilidade dos miócitos, sem morte celular

Fatores de Risco: disfunção cardíaca, > 50 anos, obesidade, HAS, uso de antraciclina

Avaliação inicial da função cardíaca com repetição aos 3, 6, 9 e 12 meses ou em caso de sintomas

Cancer. 2002;95(7):1592

Cardiotoxicidade



Cardiotoxicidade

- Toxicidade cardíaca foi maior com antraciclina concomitante ao **trastuzumabe**. J Clin Oncol 2002 Mar 1;20(5):1215-21.
- Trastuzumabe em combinação com taxane (mesmo após uso de antraciclina), mostra baixas taxas de cardiotoxicidade sintomática e **severa**. Breast Cancer Res Treat. 2008 May;109(2):231-9.

Cardiotoxicidade Manejo

Queda da FE > 16 % do basal ou de 10 a 15% abaixo do limite inferior:

O trastuzumabe é suspenso por 4 semanas e a FEVE reavaliada.

Se FE persistentemente alterada:

Suspender tratamento

Insuficiência cardíaca sintomática:

O trastuzumabe deve ser interrompido.

A cardiotoxicidade relacionada ao trastuzumabe não foi formalmente estudada em ensaios clínicos, mas responde a terapia padrão para IC

Doença HER2+ Possível omitir antraciclina?

The **NEW ENGLAND**
JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

OCTOBER 6, 2011

VOL. 365 NO. 14

Adjuvant Trastuzumab in HER2-Positive Breast Cancer

Dennis Slamon, M.D., Ph.D., Wolfgang Eiermann, M.D., Nicholas Robert, M.D., Tadeusz Pienkowski, M.D., Miguel Martin, M.D., Michael Press, M.D., Ph.D., John Mackey, M.D., John Glaspy, M.D., Arlene Chan, M.D., Marek Pawlicki, M.D., Tamas Pinter, M.D., Vicente Valero, M.D., Mei-Ching Liu, M.D., Guido Sauter, M.D., Gunter von Minckwitz, M.D., Frances Visco, J.D., Valerie Bee, M.Sc., Marc Buyse, Sc.D., Belguendouz Bendahmane, M.D., Isabelle Tabah-Fisch, M.D., Mary-Ann Lindsay, Pharm.D., Alessandro Riva, M.D., and John Crown, M.D., for the Breast Cancer International Research Group*

BCIRG 006 – AC-Tx AC-TH ou TCH

Fase III

N: 3222, seguimento: 65 meses

End point primário: Sobrevida Livre de Doença

End Points Secundários: Sobrevida Global e Segurança

Estadio I a III, alto risco
(N0 ou N+)
Operados
HER2 positivo

AC-T

A

AC-T +
1 ano de
Trastuzumabe

B

TC +
1 ano de
Trastuzumabe

C

AC-T

Doxorrubicina 60mg/m², Ciclofosfamida 600mg/m²

Docetaxel 100mg/m²

* sequenciais, a cada 21 dias, por 4 ciclos

TC

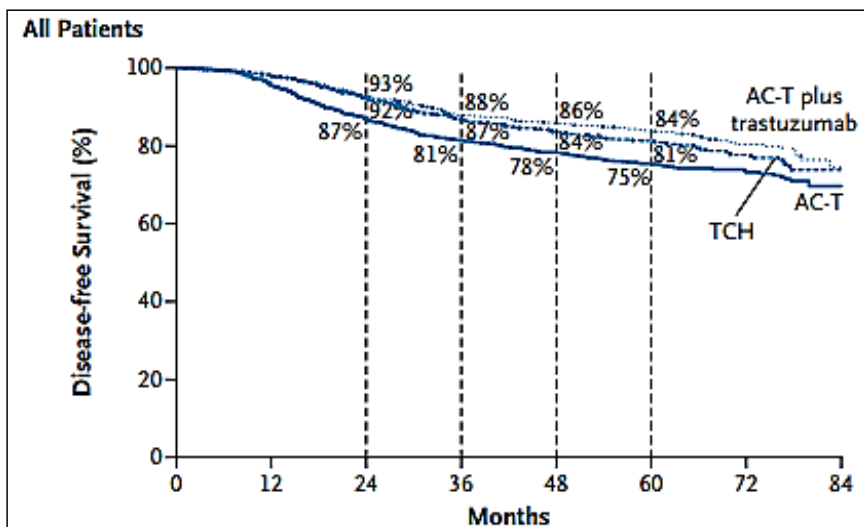
Docetaxel 75mg/m², Carboplatina AUC 6

* a cada 21 dias, por 6 ciclos

TRASTUZUMABE

Durante a QT: semanal, 2mg/Kg

Após QT: a cada 21 dias, 6 mg/Kg



A x B Δ : 9%
HR 0,64, p < 0,01

A x C Δ : 6%
HR: 0,75, p 0,04

Não houve diferença entre AC-T e TCH

Estudo não desenhado para detectar equivalência

SG: Δ : 5% para AxB e Δ : 4% para AxC (A 87%, B 92% e C 91%)
Resultados independentes do T (<2 ou >2cm), N (N0, N<4 ou N>4), status de RH

Resultados de 10 anos de follow up (preliminar):

- SLD: A 68%; B 75% e C 73%
- SG: A 79%, B 86% e C 83%

Eventos Adversos

Mielotoxicidade

- Neutropenia G3/4: TCH 66% x AC-TH 72%
- Anemia grave: TCH 6% x AC-TH 3%
- Trombocitopenia: TCH 6% x AC-TH 2%

Neuropatia

- Sensorial: TCH 36% x AC-TH 50%
- Motora: TCH 4% x AC-TH 6%

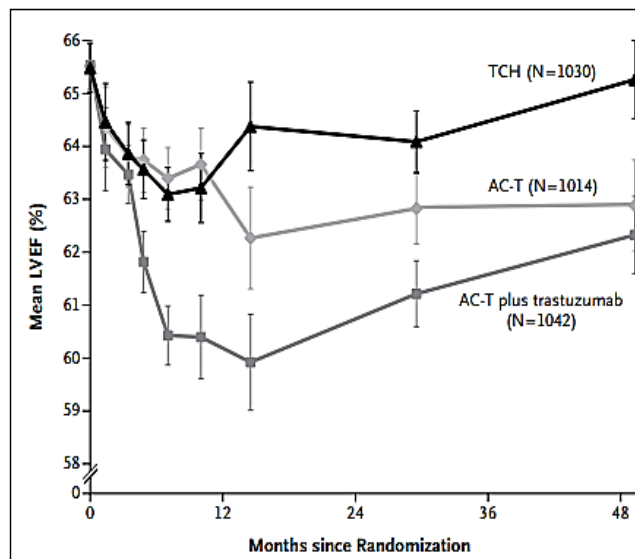
Mialgia

- TCH 39% x AC-TH 56%

Cardiotoxicidade

- IC: TCH 0,4% x AC-TH 2%
- Queda da FE (assintomática): TCH 9,4% x AC-TH 18,6%

P<0.001



- IC foi observada em 0,7% da que receberam ACT
- Em 33% dos casos, queda da FE persistiu por pelo menos 48 meses

QUESTÃO DE PROVA

6) Em relação ao tratamento sistêmico adjuvante para tumor Her-2 superexpresso, podemos afirmar que:

- a) O uso de plataformas genômicas (Oncotype Dx, MammaPrint) já está bem estabelecido neste cenário.
- b) O duplo bloqueio adjuvante com Lapatinibe e trastuzumabe mostrou vantagem em termos de sobrevida global comparado ao bloqueio com trastuzumabe.
- c) Pacientes com tumor menor que 0.5cm e axila negativa podem prescindir de quimioterapia, mas devem fazer trastuzumabe isoladamente.
- d) O esquema TCH tem similar controle da doença comparado ao ACTH, como ficou evidenciado após análise de 10 anos do estudo BCIRG 006 apresentado em San Antônio 2015.
- e) O TCH, apesar de boa tolerabilidade, apresentou maior cardiotoxicidade comparada ao ACTH.

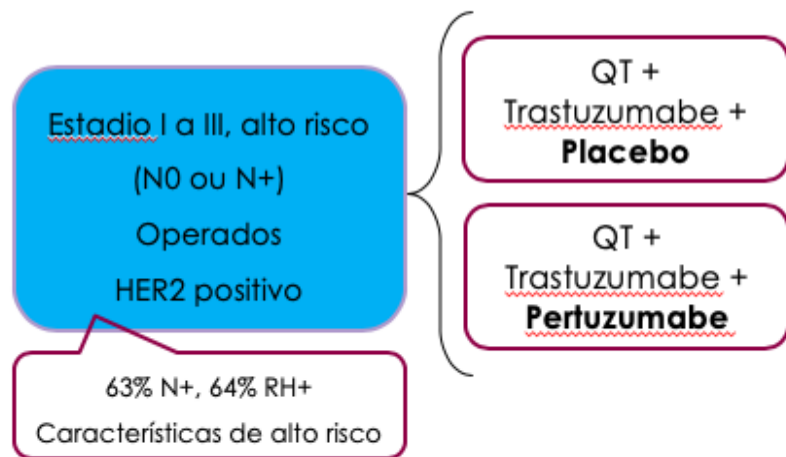
Doença HER2+

Duplo bloqueio para quem?

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

Adjuvant Pertuzumab and Trastuzumab in Early HER2-Positive Breast Cancer

Gunter von Minckwitz, M.D., Marion Procter, Ph.D., Evandro de Azambuja, M.D., Dimitrios Zardavas, M.D., Mark Benyunes, M.D., Giuseppe Viale, M.D., Thomas Suter, M.D., Amal Arahmani, Ph.D., Nathalie Rouchet, M.Sc., Emma Clark, M.Sc., Adam Knott, Ph.D., Istvan Lang, M.D., Christelle Levy, M.D., Denise A. Yardley, M.D., Jose Bines, M.D., Richard D. Gelber, Ph.D., Martine Piccart, M.D., and Jose Baselga, M.D.,
for the APHINITY Steering Committee and Investigators*



APHINITY

Fase III

N: 4805, seguimento: 41,5 meses

End point primário: Sobrevida Livre de Doença

Pertuzumabe: anticorpo monoclonal que se liga ao HER2 e impede a dimerização do HER2 com outros receptores HER

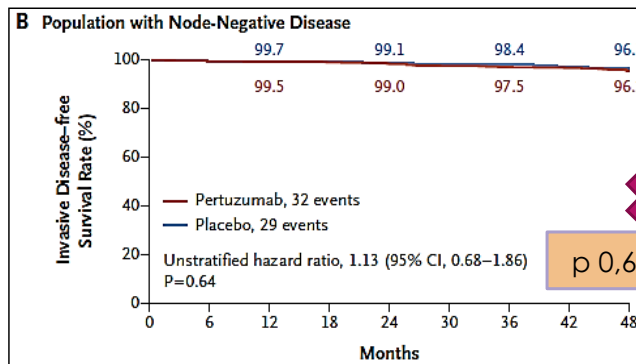
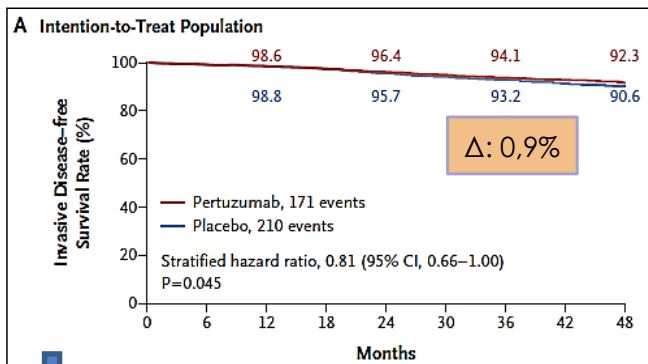
Pertuzumabe: 840 mg de ataque, seguida por 420 mg cada 3 semanas

Trastuzumabe: 8 mg/Kg de ataque, seguido de 6 mg/Kg a cada 3 semanas

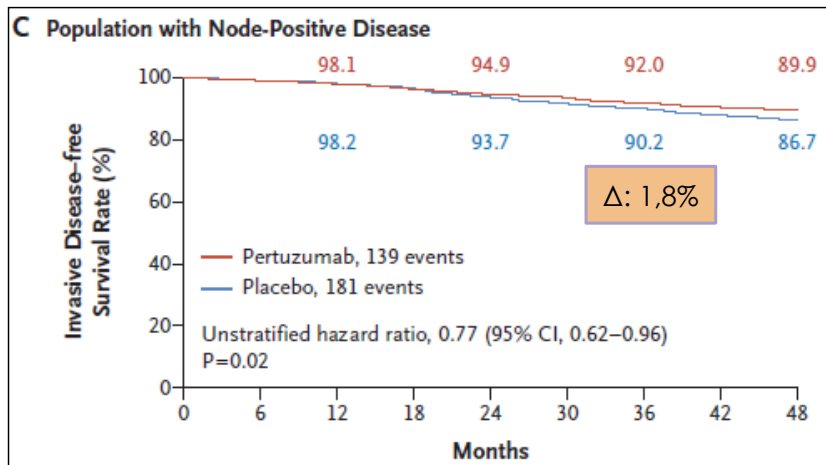
**ambos começando no primeiro ciclo terapia com taxano e continuando por 1 ano

Esquemas de QT: FAC/FEC, AC-T ou TC

APHINITY TRIAL



- Adesão em 84,5% HP x 87,4% H
- IC foi pouco frequente
- Diarréia G3 (9,8% HP x 3,7% H)



- Atualização San Antonio 2019 (74,1 meses)**
- SLD ITT: HR 0,76, Δ 2,8%
 - SLD – N+: HR 0,72, Δ 4,5%
 - Benefício independente do status RH e número de linfonodos acometidos

HR0.80

Doença HER2+

Duplo bloqueio para quem?

APHINITY: Conclusions

The APHINITY study met its primary objective

- Pertuzumab reduced the risk of an IDFS event by 19% compared with placebo (HR 0.81; 95% CI 0.66, 1.00; p = 0.045) at a median follow up of 45.4 months (3 years IDFS of 94.1% with pertuzumab and 93.2% with placebo)

Treatment effect was homogenous throughout all subgroups, however the N+ and HR- negative cohorts appeared to derive most benefit at the current point of time

- with a relative risk reduction of 23% and 24%, respectively and
- a 3-year IDFS absolute increase of 1.8% and 1.6% respectively

Cardiac toxicity was low and not diferente between the two arms

The incidence of diarrhea was increased in the pertuzumab arm and occurred predominantly during chemotherapy and with TCH

QUESTÃO DE PROVA


66) Sobre o tratamento sistêmico de carcinoma invasivo SOE Her2 puro tratado com cirurgia inicial, segundo o NCCN 2018, todas as alternativas abaixo estão corretas, **EXCETO**:

- a) pT1a, pN0: considerar quimioterapia + trastuzumabe.
- b) Tumor de 0,2cm, pNmic: considerar quimioterapia + trastuzumabe.
- c) Tumor entre 0,6cm e 1,0cm, pN1mic: considerar quimioterapia + trastuzumabe.
- d) pT1pN1: quimioterapia + trastuzumabe com ou sem pertuzumabe.
- e) Tumor > 1,0cm, pN0 : quimioterapia + trastuzumabe com ou sem pertuzumabe.



QUESTÃO DE PROVA

8) Um dos estudos mais aguardados de 2017 foi o APHINITY que avaliou o duplo-bloqueio nos casos her2 positivos. Assinale a alternativa correta sobre este estudo:

- a) O uso de pertuzumabe associado a trastuzumabe na neoadjuvância mostrou um incremento de cerca de 20% nas taxas de resposta patológica completa.
- b) Não houve vantagem do duplo bloqueio her2 associado a quimioterapia na neoadjuvância quando comparado ao grupo que utilizou apenas trastuzumabe e quimioterapia.
- c) O estudo incluiu apenas pacientes com axila positiva e o duplo bloqueio foi testado na adjuvância.
- d) Este estudo mostrou que o duplo bloqueio her2 apresenta benefícios semelhantes quando utilizado tanto na neoadjuvância quanto na adjuvância.
-  e) No subgrupo de pacientes com axila negativa, a adição do pertuzumabe na adjuvância não mostrou benefício em termos de sobrevida livre de doença.

QUESTÃO DE PROVA


Caso clínico para as 3 próximas questões:

Paciente de 53 anos de idade, pós-menopausa, com nódulo palpável suspeito na mama esquerda. Realizou mamografia com achado de nódulo espiculado no quadrante súperolateral da mama esquerda medindo 2,5 cm classificado como Birads 5. Foi submetida a *core biopsy* com laudo anátomo-patológico de carcinoma invasor, SOE, grau 2 histológico e nuclear. Foi, então, submetida a cirurgia conservadora com ressecção de linfonodo sentinela. Sendo os três linfonodos positivos, prosseguiu para esvaziamento axilar. O anátomo-patológico revelou tumor de 3,0 cm, GH3. Os demais linfonodos negativos, receptores de estrogênio e progesterona positivos e pesquisa de CerbB2 por imuno-histoquímica positivo 3+.


CDI pT2 (3,0cm)pN1 (3linf) RH+ HER2+

QUESTÃO DE PROVA

50) Qual a melhor opção terapêutica neste caso:


- 
- a) Quimioterapia baseada em antraciclina e taxanos associada à trastuzumabe seguido de hormonioterapia.
 - b) Hormonioterapia exclusiva associado à trastuzumabe.
 - c) Quimioterapia baseada em taxanos associada à trastuzumabe e a seguir hormonioterapia.
 - d) Quimioterapia baseada em platina associado à trastuzumabe e pertuzumabe seguida de hormonioterapia.
 - e) Quimioterapia baseada em antraciclina associado à trastuzumabe seguida de hormonioterapia.

51) Nos casos que optamos por utilizar trastuzumabe devemos fazer por um período de:

- 
- a) 3 meses.
 - b) Enquanto durar a quimioterapia.
 - c) 6 meses.
 - d) 9 meses
 - e) 12 meses.


QUESTÃO DE PROVA

52) Caso a paciente apresente, no exame inicial, risco cardíaco aumentado (fração de ejeção limítrofe, por exemplo) o melhor protocolo de tratamento adjuvante seria:

- 
- a) Docetaxel associado a carboplatina e trastuzumabe concomitantes.
 - b) Fluoracil, adriplastina e ciclofosfamida.
 - c) Fluoracil, epirrubicina e ciclofosfamida.
 - d) Docetaxel associado à ciclofosfamida, concomitante com trastuzumabe.
 - e) Docetaxel associado à carboplatina, concomitante com trastuzumabe e pertuzumabe.

QUESTÃO DE PROVA

63) A associação de pertuzumabe/trastuzumabe (duplo bloqueio) e quimioterapia vem sendo estudado no câncer de mama Her2 positivo em diversos estudos clínicos. Assinale abaixo a alternativa correta:

- 
- a) O duplo bloqueio foi estudado na adjuvância no estudo Aphinity e os dados iniciais demonstram aumento significativo do intervalo livre de doença para quem recebeu a associação das drogas.
 - b) O uso de duplo bloqueio na primeira linha associado a um taxane (Estudo Cleopatra) aumentou o intervalo livre de doença porém com sobrevida global idêntica.
 - c) O duplo bloqueio neoadjuvante associado à quimioterapia (estudo NeoSphere) identificou maior taxa de resposta patológica completa e sobrevida global para o grupo que recebeu a associação das drogas.
 - d) No estudo Aphinity o uso do duplo bloqueio foi relacionado a um aumento significativo de diarreia, neutropenia febril e insuficiência cardíaca congestiva.
 - e) As pacientes que mais se beneficiaram do duplo bloqueio no estudo Cleopatra foram as que apresentavam doença óssea isolada e as com negatividade para receptor de estrogênio.

E pós neoadjuvância?
Preciso seguir algum
tratamento adjuvante?

BENEFÍCIO NEOADJUVANCIA

Meta-Analysis > [JAMA Oncol. 2016 Jun 1;2\(6\):751-60. doi: 10.1001/jamaoncol.2015.6113.](#)

Association of Pathologic Complete Response to Neoadjuvant Therapy in HER2-Positive Breast Cancer With Long-Term Outcomes: A Meta-Analysis

Conclusions and relevance: Pathologic complete response in HER2-positive breast cancer is associated with substantially longer times to recurrence and death. This relationship is maintained in RCTs. For any particular new therapy the relationship between pCR and survival may differ. Quantifying the importance of pCR is necessary for designing efficient clinical trials, which should adapt to the relationship between pCR and survival for the therapy under investigation.

Pós neoadjuvância

COM RESPOSTA PATOLÓGICA
COMPLETA

X

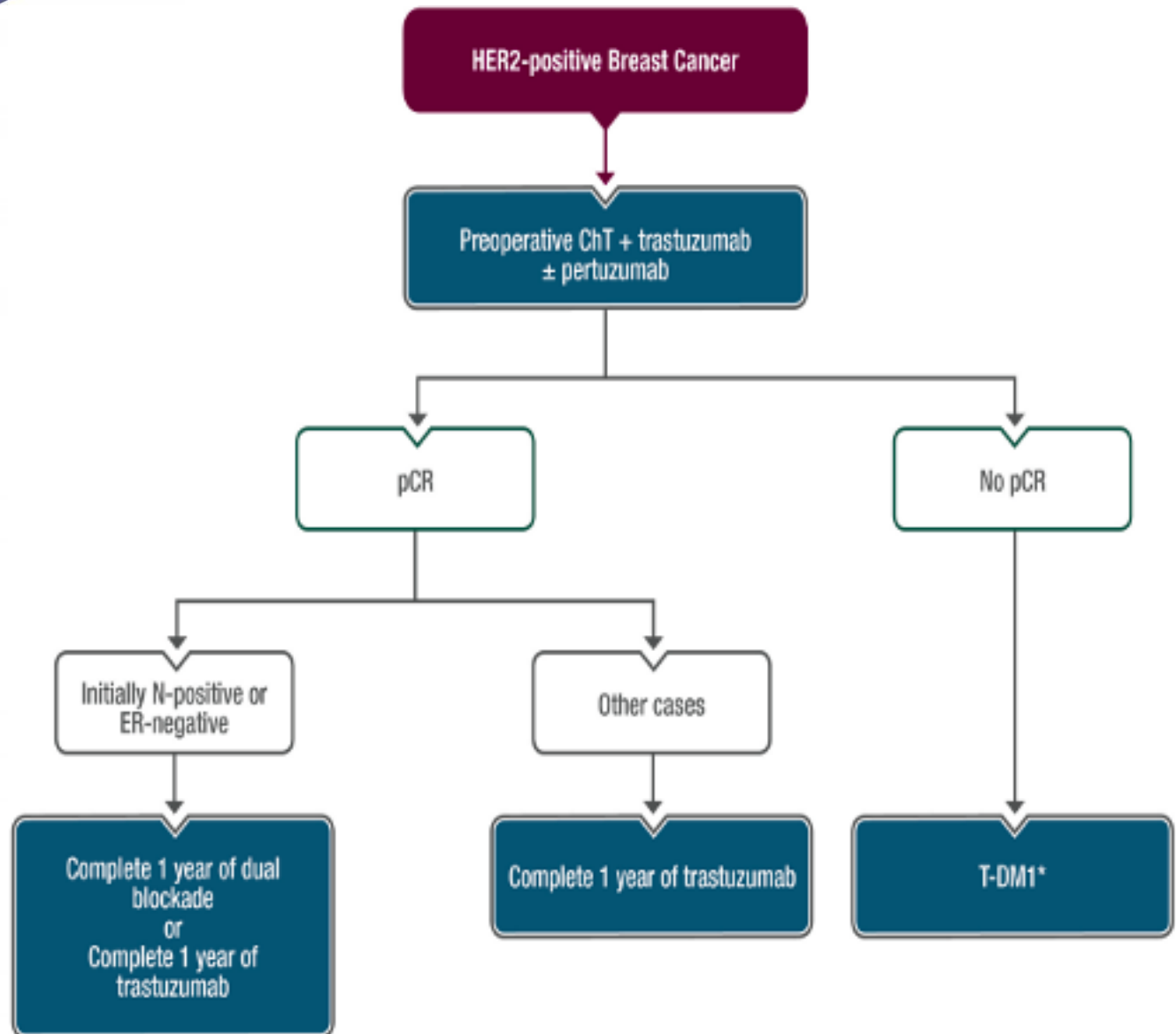
SEM RESPOSTA PATOLÓGICA
COMPLETA

pRC em 30 a 60% das pacientes, dependendo de status RH e tipo de bloqueio HER2

pRC é fator prognóstico – melhores SLD e SG

Manter bloqueio HER2 adjuvante por 1 ano é o tratamento padrão

FLUXOGRAMA



Trastuzumabe adjuvante na prática

- Ataque: 8mg/kg (21/21d) ou 4mg/kg (7/7dias)
- Manutenção: 6mg/kg (21/21dias) ou 2mg/kg (7/7dias)
- Ideal reiniciar entre 4-6 sem da cirurgia. Deletério atraso MAIOR que 12 semanas.
- FDA 2015: refazer ataque se atraso por mais de 1 semana.

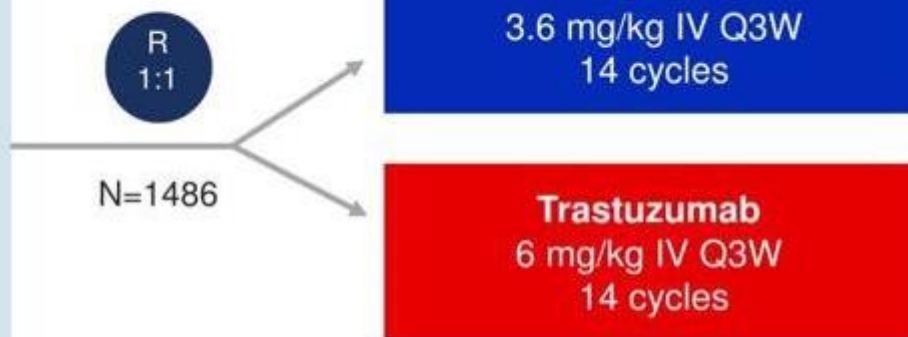
Doença residual

KATHERINE, FASE III

Trastuzumab Emtansine for Residual Invasive HER2-Positive Breast Cancer

JCO, dezembro 2018

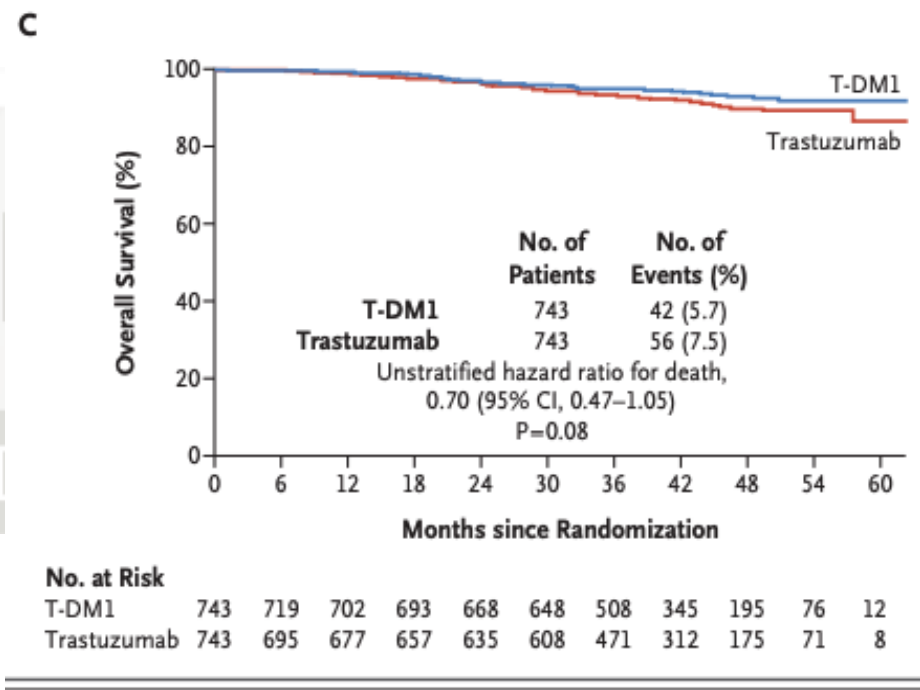
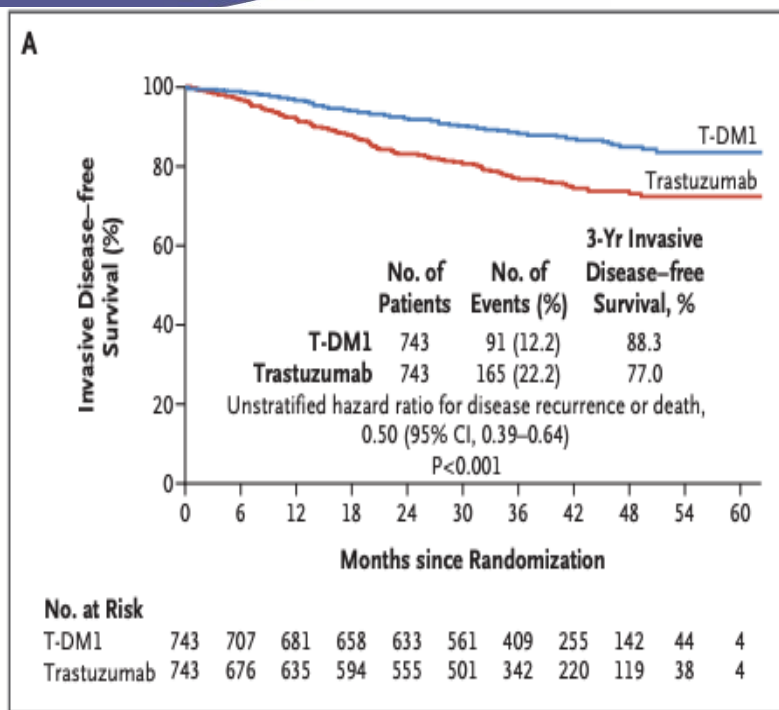
- cT1-4/N0-3/M0 at presentation (cT1a-b/N0 excluded)
- Centrally confirmed HER2-positive breast cancer
- Neoadjuvant therapy must have consisted of
 - Minimum of 6 cycles of chemotherapy
 - Minimum of 9 weeks of taxane
 - Anthracyclines and alkylating agents allowed
 - All chemotherapy prior to surgery
 - Minimum of 9 weeks of trastuzumab
 - Second HER2-targeted agent allowed
- Residual invasive tumor in breast or axillary nodes
- Randomization within 12 weeks of surgery



19%
Duplo
Bloqueio

Radiation and endocrine therapy per protocol and local guidelines

Katherine



T-DM1 X T		HR	P
Endpoint Primário	SLDI	0,5	<0,001
Endpoint Secundário	SG	0,7	0,08

Katherine

Pacientes com duplo bloqueio neoadjuvante

Preoperative HER2-directed therapy


Trastuzumab alone	78/600	141/596		0.49 (0.37–0.65)	87.7	75.9
Trastuzumab plus additional HER2-directed agent or agents	13/143	24/147		0.54 (0.27–1.06)	90.9	81.8

RESIDENTES

- Pacientes que receberam duplo bloqueio na neoadjuvância tiveram uma tendência NÃO significativa de ganho de DFS com o uso de TDM1 adjuvante.
- ****Mas o benefício foi para todos os subgrupos.

QUESTÃO DE PROVA

82) Paciente de 48 anos sem comorbidades apresenta câncer de mama Her2 puro diagnosticado na mama direita. Apresenta tumor palpável de 1,0 cm com conglomerado linfonodal de 4,5 cm. Estádio clínico inicial T1bN2M0 (IIIa). Assinale a alternativa mais correta a respeito do tratamento:

- a) Se a axila for operável a melhor conduta inicial é cirurgia pois, desta maneira, poderíamos fazer tratamento adjuvante com paclitaxel semanal associado a trastuzumabe que apresenta boa resposta clínica com toxicidade menor que os esquemas com antracíclico e taxane.
- b) O tratamento inicial deve ser realizado com duplo bloqueio (pertuzumabe e trastuzumabe) associado à quimioterapia, uma vez que a taxa de resposta completa é perto de 90%.
-  c) O tratamento primário com quimioterapia associado a duplo bloqueio (pertuzumabe e trastuzumabe) é uma boa opção e caso não haja resposta patológica completa há a possibilidade da utilização de T-DM1 na adjuvância com diminuição expressiva das recidivas.
- d) A quimioterapia primária deve ser encorajada e, se possível, com a utilização de T-DM1, desta maneira a resposta patológica completa é a maior já descrita nos diversos estudos.
- e) A utilização de quimioterapia primária ou cirurgia primária é equivalente. A principal vantagem da quimioterapia primária é a possibilidade de marcação prévia da axila com pesquisa de linfonodo sentinela.

QUESTÃO DE PROVA

6) Um paciente de 48 anos, pré-menopausa, foi submetida a setorectomia e biópsia do linfonodo sentinela após quimioterapia neoadjuvante e terapia anti-HER2 com trastuzumab por um tumor HER2 superexpresso, receptores hormonais positivos, cT2cN1. O resultado do histopatológico da cirurgia demonstrou: carcinoma invasor, SOE, residual de 0.7cm e linfonodo sentinela com metástase de 1.2mm. Foi optado por não realizar esvaziamento axilar, sendo indicado radioterapia na axila. Nova imunohistoquímica detectou receptores hormonais, mas o HER2 foi negativo.

cT2cN1 HER2+ RH+ > QT Neo > pT1b(7mm)pN1mic HER2- RH+

- c) Neste caso, a terapia anti-HER2 adjuvante poderia ser suspensa?
- d) Qual seria seu tratamento sistêmico adjuvante neste momento, baseado nos últimos estudos randomizados?

- c) Não.
- d) T-DM1 + HT

QUESTÃO DE PROVA

63) O estudo KATHERINE, recentemente publicado no *New England Journal of Medicine* fala sobre o uso de TDM-1 (Transtuzumab Emtansine) para câncer de mama Her-2 positivo invasivo residual. Em relação a esse estudo é correto afirmar:

- a) Os resultados foram a favor do uso de transtuzumab isolado em casos de doença residual, demonstrando uma redução de recorrência ou morte de 50%.
- b) Pacientes Her 2 positivas com receptores hormonais positivos foram excluídas do estudo.
- c) A maioria das pacientes (em torno de 80%) fizeram na neoadjuvância o tratamento padrão com Pertuzumab + Transtuzumab como terapia anti-Her 2.
- d) Estudo publicado é um estudo fase 2 para pacientes com câncer de mama Her 2 positivo que realizaram quimioterapia neoadjuvante com qualquer droga anti-her 2.
- e) Braço que recebeu TDM-1 apresentou maior intervalo livre de doença, mesmo em pacientes com doença residual mínima.

QUESTÃO DE PROVA

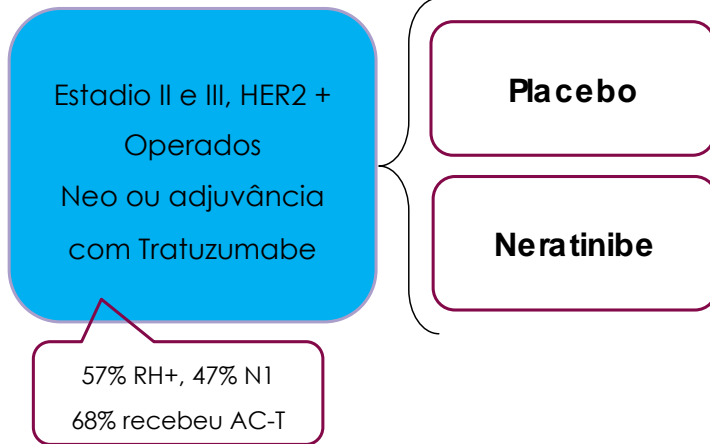
79) Em relação ao tratamento do câncer de mama inicial HER2, podemos afirmar que:

- a) Mulheres com doença HER2 inicial T1, T2 (5cm), N0 podem reduzir terapia adjuvante, utilizando apenas paclitaxel e trastuzumab com segurança, como demonstrou o *APT trial*.
- b) Casos cT1cN0 foram incluídos no estudo KATHERINE.
- c) Após estudo KATHERINE, pacientes submetidas a duplo bloqueio neoadjuvante devem manter trastuzumab e pertuzumab na adjuvância, visto que não foram incluídas pacientes com este perfil no estudo.
- d) O duplo bloqueio, na adjuvância, em pacientes com axila clinicamente negativa não é recomendado pois o estudo APHINITY não demonstrou benefício significativo neste cenário, devido à resistência à terapia anti-HER2.

PERSPECTIVAS NOVAS TERAPIAS

Neratinib after trastuzumab-based adjuvant therapy in HER2-positive breast cancer (ExteNET): 5-year analysis of a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial

Miguel Martin, Frankie A Holmes, Bent Ejlersen, Suzette Delalage, Beverly Moy, Hiroji Iwata, Gunter von Minckwitz, Stephen K L Chia, Janine Mansi, Carlos H Barrios, Michael Gnant, Zorica Tomašević, Neelima Denduluri, Robert Separović, Erhan Gokmen, Anna Bashford, Manuel Ruiz Borrego, Sung-Bae Kim, Erik Hugger Jakobsen, Audrone Cicieniene, Kenichi Inoue, Friedrich Overkamp, Joan B Heijns, Anne C Armstrong, John S Link, Anil Abraham Joy, Richard Bryce, Alvin Wong, Susan Moran, Bin Yao, Feng Xu, Alan Auerbach, Marc Buyse, Arlene Chan, for the ExteNET Study Group*



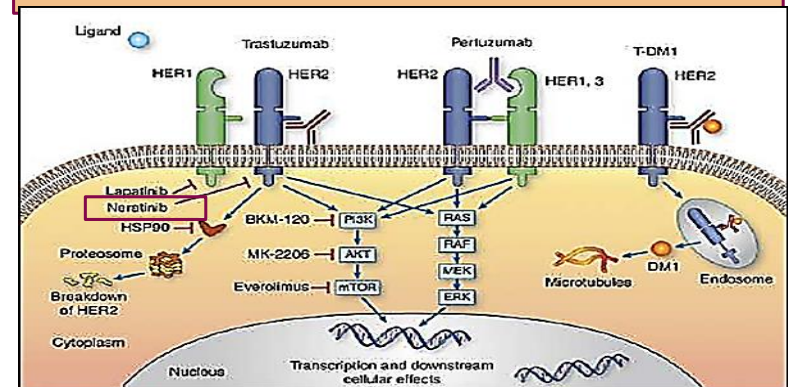
ExteNET - 2017

Fase III

N: 2840 (1:1), seguimento: 5,2 anos

End point primário: Sobrevida Livre de Doença

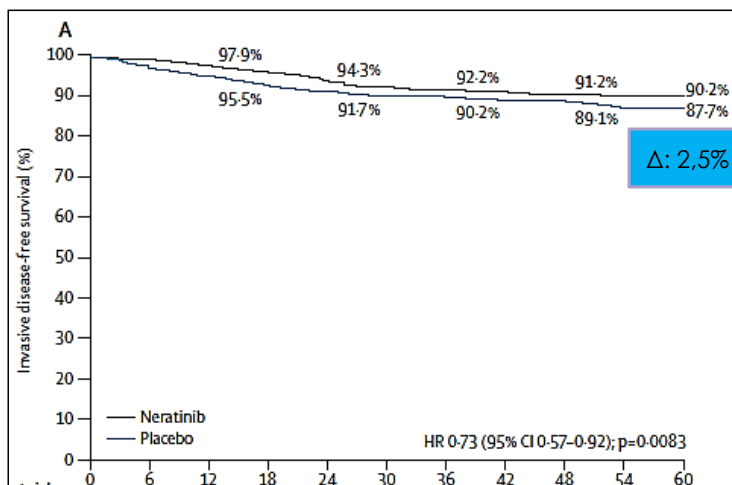
Neratinibe: inibidor da Tirosina Kinase
Atuação Intracelular



- Neratinibe: 240mg ao dia, por um ano

ExteNET TRIAL

	Estimated event-free survival*		Hazard ratio (95% CI)†	p value‡
	Neratinib group (n=1420)	Placebo group (n=1420)		
Invasive disease-free survival	90.2% (88.3–91.8)	87.7% (85.7–89.4)	0.73 (0.57–0.92)	0.0083
Disease-free survival including ductal carcinoma in situ	89.7% (87.8–91.3)	86.8% (84.8–88.6)	0.71 (0.56–0.89)	0.0035
Distant disease-free survival	91.6% (89.8–93.1)	89.9% (88.1–91.5)	0.78 (0.60–1.01)	0.065
Time to distant recurrence	91.8% (90.1–93.3)	90.3% (88.5–91.8)	0.79 (0.60–1.03)	0.078
CNS recurrence	1.3% (0.8–2.1)	1.8% (1.2–2.7)	..	0.333



Receptor Hormonal +

Δ: 4,4%; HR: 0,60 (0,43 – 0,83)

Receptor Hormonal –

Δ: 0,1%, HR: 0,95 (0,66 – 1,35)

- **Eventos adversos:** sem aumento de G 3 e 4; diarreia mais frequente com neratinibe, sem eventos tardios
- **SG:** Uma análise é planejada após 248 eventos

PERSPECTIVAS NOVAS TERAPIAS

2020 ASCO®



KAITUN trial (AC-TH + P x AC-TDM1 + P), Fase III, N: 1846 (1:1), seguimento: 3 anos

Objetivo: avaliar a eficácia e a toxicidade da terapia adjuvante associada à terapia anti-HER2 no tratamento do câncer de mama HER2+ de alto risco (**T > 2 cm e/ou N+, RH negativo**), substituindo Taxanos e Trastuzumabe pelo T-DM1.

SLD em 3 anos: ITT - HR0,98; 94,2% AC-THP x 93,1% AC-KP). Nas pacientes N+ (n = 1658) - HR 0,97; 94,1% AC-THP e 92,8% AC-KP. Nenhum subgrupo com indicação de diferença entre os braços. Os dados do SG são imaturos.

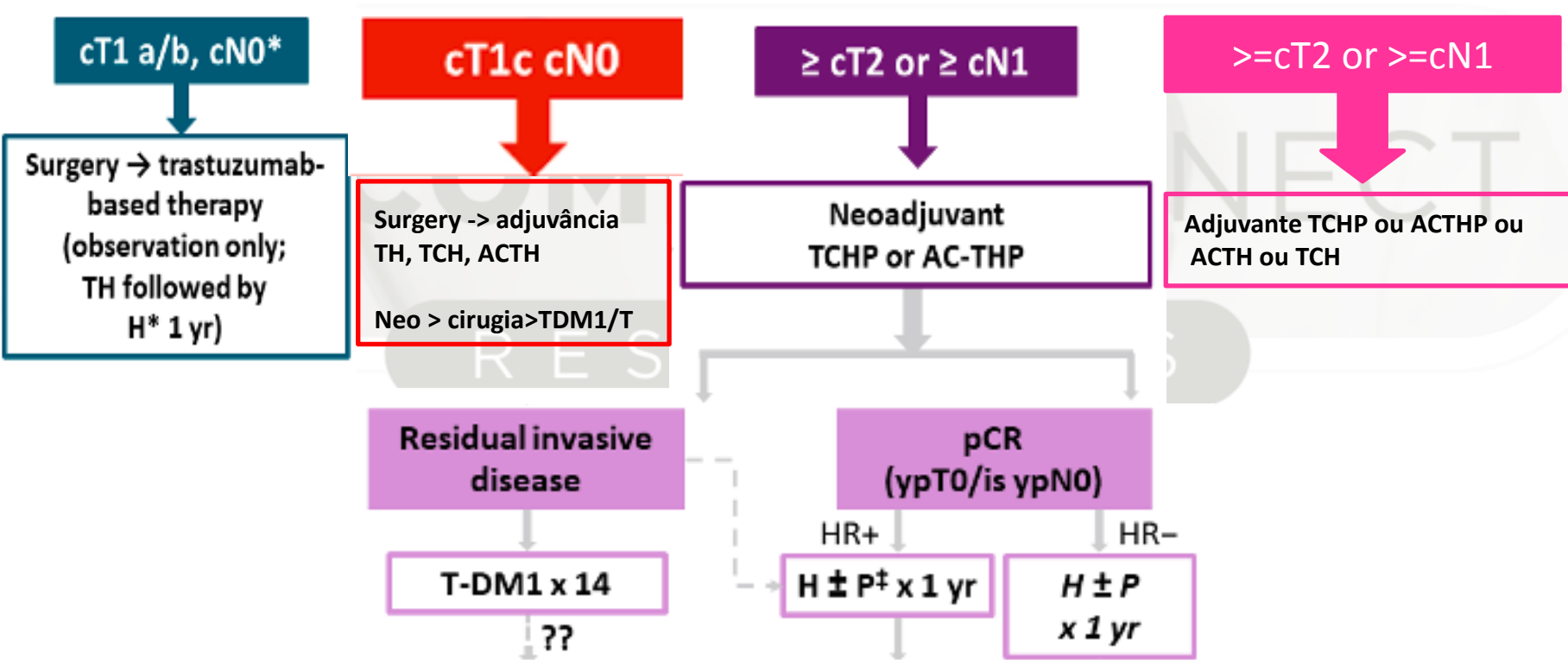
Toxicidade: eventos adversos em torno de 4% a 5% em cada braço. 26,8% das pacientes interromperam o TDM1 antes do fim do tratamento de um ano.

Qualidade de vida: pior no braço contendo Taxano (HR 0,71)



- 4 ciclos de AC, seguidos por 18 ciclos de T-DM1 3,6 mg/kg + Pertuzumabe 420 mg (dose inicial: 840 mg) a cada 3 semanas
- 4 ciclos de AC, seguidos de Taxano (3 a 4 ciclos) + Trastuzumabe concomitante 6 mg/kg (dose inicial: 8 mg/kg) + pertuzumabe 420 mg a cada 3 semanas (dose inicial: 840 mg) (AC-THP).

Proposta de estratégia



CONCLUSÕES

Descoberta do HER2 e do bloqueio anti-HER2 como marco histórico do tratamento do Câncer de Mama

Testar quem?

Testagem para todas as pacientes com diagnóstico de Câncer de Mama.
Terapia Anti-HER 2: IMHQ 3+ ou FISH com amplificação HER2

Benefício

Adjuvância: Ganho expressivo em SG e SLD.

Pra quem omitir terapia ant HER2?

pT1a (tumores menores que 5mm)

CONCLUSÕES

Terapia antiHER2 pos neoadj?

RPC: Trastuzumabe ou Bloqueio Duplo (completar 12m)

Não-Respondedoras: T-DM1por 14 ciclos

Tto adjuvante descalonado

TH adjuvante (APT trial), TDM1 (ATEMPT trial) para tumores pequenos.

Duplo bloqueio para quem?

Tumores de muito alto risco operados , principalmente axila positiva.

ONCOMEDCONNECT

RESIDENTES

ONCOMEDCONNECT

OBRIGADA

RESIDENTES