

# CAN WE IDENTIFY PATIENTS WHO NEED NO AXILLARY SURGERY?

**Palestrante:** Dr. Michael Alvarado.

**Autor:** Dr. Guilherme Gamba - Membro da Juventude Rosa da Sociedade Brasileira de Mastologia – Santa Catarina – Triênio 2023-2025.

Michael Alvarado inicia lembrando que grande parte da nossa prática ainda está associada aos conceitos herdados de Halsted, que buscava remover toda a doença para tentar evitar metástases à distância e aumentar a sobrevida.

Com o tempo, passamos a reconhecer que a cirurgia axilar possui, na verdade, um papel prognóstico e auxilia na decisão de tratamentos adjuvantes como radioterapia e quimioterapia. No entanto, algumas pacientes não se beneficiarão de tratamento adicional. Surge, então, a pergunta: quais pacientes não precisam dessa informação para definição terapêutica?

Recordando a publicação do estudo CALGB 9343 (2004), no qual pacientes com mais de 70 anos, tumores cT1cN0 e receptores hormonais positivos foram randomizadas para receber radioterapia ou não após a setorectomia, o Dr. Michael mostra que, além de não haver diferença nos desfechos de metástases à distância e sobrevida global entre os grupos, quase 60% das mulheres incluídas não receberam cirurgia axilar. Entre as 636 participantes, apenas 3% (6 casos) apresentaram recorrência axilar no grupo que não realizou radioterapia. Diante desse dado, devemos nos questionar se, nesse grupo específico, a cirurgia axilar realmente traria benefício, visto que dificilmente mudaria o tratamento sistêmico.

Para avaliação individualizada, algumas ferramentas podem ser utilizadas. O Oncotype DX, por exemplo, conforme demonstrado no estudo RxPONDER, mostrou que pacientes na pós-menopausa, com tumores luminais iniciais, 1–3 linfonodos positivos e escore de recorrência <25, não se beneficiariam de quimioterapia adjuvante.

Nessa mesma linha, a recomendação da American Society of Clinical Oncology (Choosing Wisely, 2012) ressalta que pacientes com mais de 70 anos, tumores T1, receptores hormonais positivos, HER2 negativo e axila clinicamente negativa podem ser candidatas à omissão da cirurgia axilar, desde que essa informação não altere a decisão sobre o tratamento adjuvante.

Apoiados por esse raciocínio, os estudos SOUND e INSEMA buscaram reduzir o ponto de corte relacionado à idade (lembrando que a maioria da população estudada tinha mais de 50 anos). Os resultados mostraram que, em pacientes bem selecionadas, a abordagem axilar pode não trazer benefícios relevantes. A partir desses achados, o Guideline da ASCO (2025) passou a recomendar que, para pacientes com mais de 50 anos, em pós-menopausa, axila clinicamente negativa ao ultrassom, tumores grau I ou II menores que 2 cm, receptores hormonais positivos e HER2 negativo, submetidas à cirurgia conservadora, não se deve indicar rotineiramente a pesquisa do linfonodo sentinela.

Um ponto de atenção, porém, é que a imensa maioria das pacientes incluídas nesses estudos recebeu radioterapia em toda a mama. Não há dados suficientes que sustentem a segurança da radioterapia parcial nesse contexto.

## E NO CENÁRIO DA NEOADJUVÂNCIA?

Poderíamos omitir a cirurgia axilar? Para responder, é necessário lembrar que a radioterapia é um tratamento altamente eficaz para doença residual microscópica. Estudos como AMAROS e Z0011 mostraram que mesmo na presença de 20–30% de doença microscópica residual, a radioterapia é eficaz.

Analisando retrospectivamente o National Cancer Database (2010–2015) uma publicação de 2018, em que 6.802 pacientes HER2+ e 6.222 pacientes triplo-negativas foram submetidas à neoadjuvância seguida de cirurgia, aquelas que alcançaram resposta patológica completa (pCR) na mama apresentaram apenas 1,6% de ypN+ em ambos os grupos. Esse dado levanta a hipótese de que, em tais casos, a cirurgia axilar poderia ser omitida.

Por outro lado, quando a pCR não foi atingida na mama, a taxa de linfonodos positivos aumentou para 16,9% no grupo HER2+ e 12,6% no triplo-negativo. Além disso, pacientes inicialmente cN1 que alcançaram pCR mamária ainda apresentavam doença axilar residual em 12–14% dos casos.

Esse estudo retrospectivo sugere que, em pacientes com axila clinicamente negativa e tumores HER2+ ou triplo-negativos, ao se atingir pCR na mama, o risco de doença residual axilar é inferior a 2%, tornando possível considerar a omissão da cirurgia axilar.

Após essa brilhante aula do Dr. Michael, deixo minha opinião pessoal: trata-se de um ponto que deve ser amplamente discutido com a paciente e a equipe multidisciplinar. Embora apenas um grupo pequeno apresente doença axilar residual, atualmente dispomos de tratamentos adjuvantes com benefício comprovado em sobrevida global para esses subgrupos — e isso não pode ser negligenciado.

# CÂNCER DE MAMA INICIAL: QUANDO OPERAR E QUANDO INDICAR NEOADJUVÂNCIA?

**Palestrante:** Dr. Antônio Frasson

**Autora:** Dra. Rebeca Neves Heinzen – Membro da Diretoria da Sociedade Brasileira de Mastologia – Santa Catarina – Triênio 2023 – 2025.

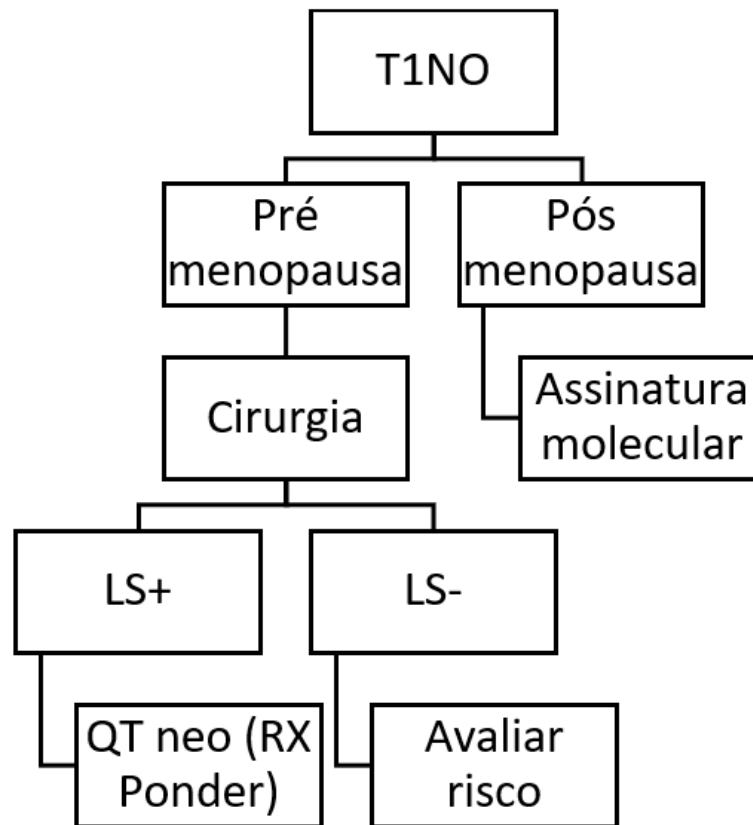
Dr. Frasson, ministrou a aula informando sobre os casos clássicos de indicação de quimioterapia (QT) neoadjuvante, mas ressaltando os casos iniciais descritos abaixo.

**Tumores < de 2 cm e axila clinicamente negativa**  
**Luminais pré/pós-menopausa: cirurgia upfront + BLS**

Já sabemos desde o 2011 e demais estudos que não existe benefício em esvaziamento axilar neste grupo de pacientes com 1-2 linfonodos sentinelas (LS) positivos. Caso a paciente esteja na pré-menopausa e se identifique LS positivo ela é candidata a adjuvância com QT. Para pacientes na pós-menopausa independente do status linfonodal, ela é candidata a uma assinatura molecular para definir o tratamento sistêmico.

## Exemplos de cenários especiais:

1. Jovens com tumor B-like, em que a neoadjuvância não prejudica a paciente, mas permite uma realização de uma cirurgia menos extensa, como a preservação do complexo areolo-papilar.
2. Jovens, mutadas, em que uma cirurgia bilateral pode comprometer o início da QT em casos de complicações.
3. Pacientes pré-menopausadas, com axila positiva, eu tenho uma grande chance de fazer o esvaziamento axilar, então eu posso favorecer, neste caso, a cirurgia.

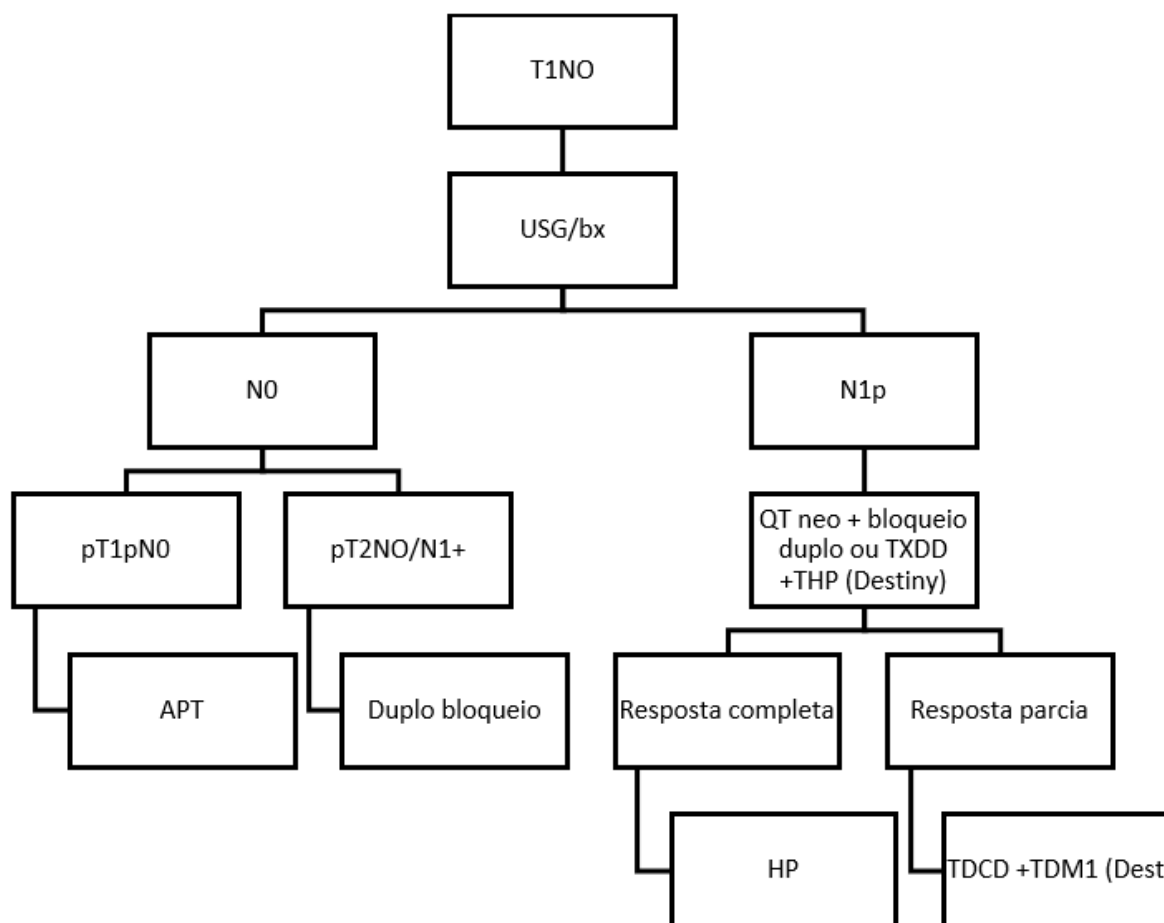


• **Tumores HER-2- indicações limítrofes (axila clinicamente negativa):**

- ◊ Na ESMO teremos estudos que pode mudar nossa prática (DESTINY BREAST 11 e 05), acrescentando o deruxtecan (TDXD) na neoadjuvância e adjuvância.
- ◊ Inequívoco a indicação que tumores maiores ou iguais a 2 cm e/ou axila positiva devem realizar QT neo, pois a resposta permite o acréscimo de TDM1.

◊ **Cenários especiais de acordo com a idade:**

1. Discordância entre os exames.
2. Presença de microcalcificações extensas e não consegue diferenciar o que é invasor ou in situ.
3. Características da mama e cirurgia proposta



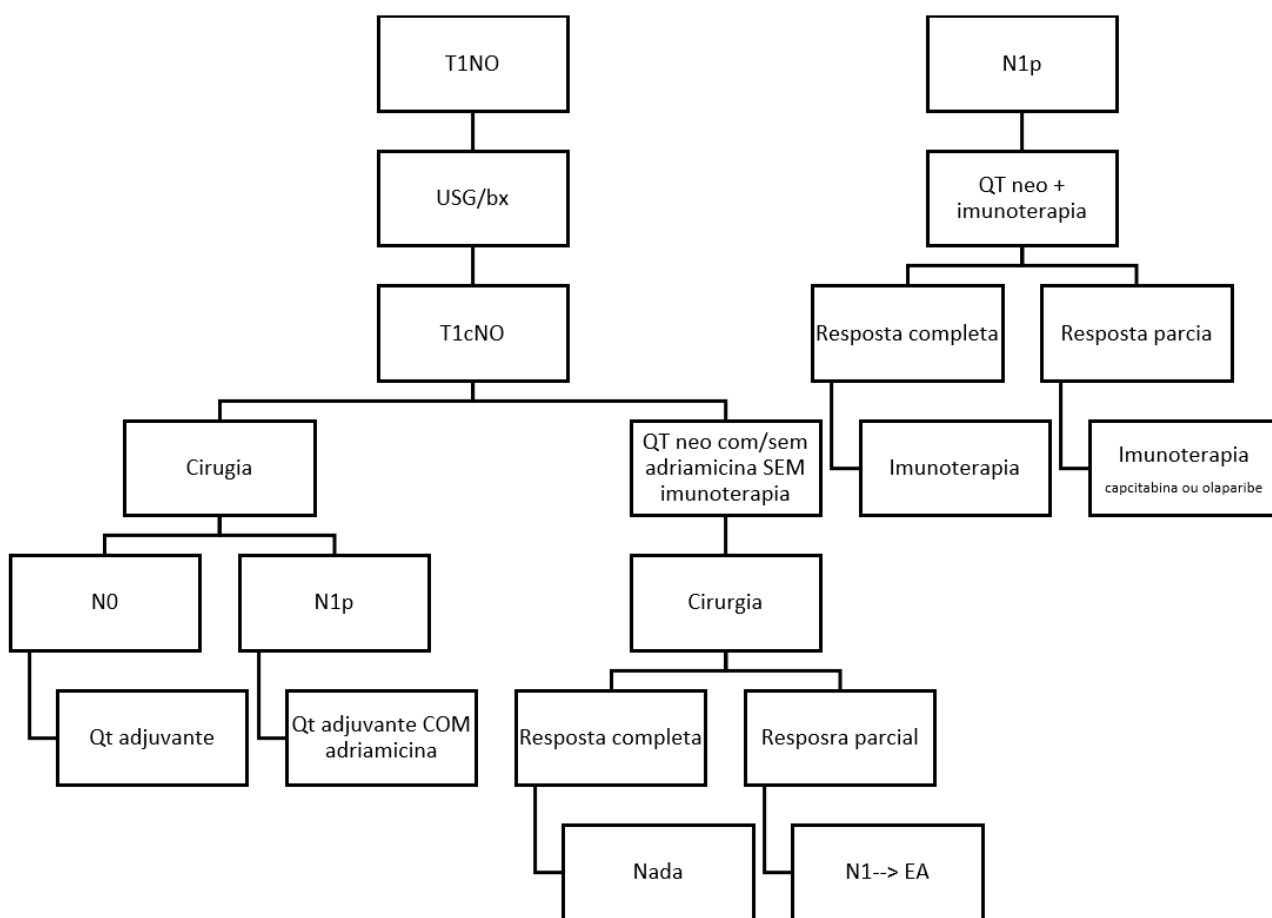
### • Tumores TN (axila clinicamente negativa):

- ◊ Axila deve ser sempre avaliada por um ultrassom e, caso positivo, mesmo com tumores pequenos deve-se iniciar a neoadjuvância para avaliação de resposta o que poderá definir uso de imunoterapia, capecitabina e/ou olaparibe.

### ◊ Casos especiais:

1. Tumor acima de 1,5 cm, paciente jovem, questionar a neoadjuvância.
  2. Tumores discordantes na imagem
- ◊ Estudo do Memorial demonstrou que quem fez mais QT neoadjuvante fez mais adriamicina (antraciclinas) e mais esvaziamento axilar.

Lembrando que devemos sempre considerar a idade, o tipo de proposta cirúrgica e mama e a forma de apresentação para definir a melhor estratégia.



# DICAS E TRUQUES NA RECONSTRUÇÃO MAMÁRIA COM IMPLANTE DEFINITIVO: PLANEJAMENTO E TÉCNICA

**Palestrante:** Dr. Vilmar Marques De Oliveira.

**Autor:** Dr. Fernando Koenig – Membro da Juventude Rosa da Sociedade Brasileira de Mastologia – Santa Catarina – Triênio 2023 – 2025.

Em se tratando de reconstrução mamária com implantes, a realidade mundial é diferente da brasileira. Isto porque, no Brasil, realizamos a maioria das reconstruções com implante definitivo já na primeira cirurgia (direct to implant), enquanto no restante do mundo, observamos uma maior tendência ao uso de expansores e, em um segundo momento, a substituição por próteses definitivas. O palestrante também mostra dados sobre a via de reconstrução mais utilizada nos Estados Unidos: 68% dos casos de reconstrução são realizados com a técnica pré-peitoral.

Em relação a dicas e truques que podem ser utilizados na reconstrução mamária com implante definitivo, Dr Vilmar apresenta os dois pontos chave que precisam ser analisados no planejamento cirúrgico. São eles: tipos de implantes que serão usados e a escolha da técnica (pré-peitoral ou retro-muscular).

Ao definir o implante, precisamos analisar primeiramente como será a superfície desta prótese: lisa, microtexturizada ou poliuretano. O autor afirma que sempre utilizou próteses texturizadas e cita um artigo recente (Comparison of revision surgery after implant-based breast reconstruction between smooth, textured and polyurethane-covered implants: results from the Dutch Breast Implant Registry). Este estudo concluiu que próteses de poliuretano estão associadas a um maior número de revisões cirúrgicas, contratura capsular, assimetrias e dor mamária. O palestrante ainda relembra que implantes lisos possuem maiores chances de rotação, principalmente em reconstruções pré-peitorais, ocasionando o efeito “mama em torre” ou em “platô”.

Ainda falando sobre a escolha da prótese, Dr Vilmar tem preferência por próteses redondas, exceto naqueles casos de cirurgias unilaterais, onde prefere o uso de próteses anatômicas. Para definição do volume do implante, é necessário avaliar as medidas da mama da

paciente, em especial a medida da base. O que podemos modificar, a depender da vontade da paciente, são as medidas de projeção da prótese (moderada, alta ou extra alta).

Para definição da técnica a ser utilizada, o palestrante realiza quatro perguntas:

- Eu tenho retalho espesso o suficiente?
- Eu tenho um retalho com boa perfusão?
- Eu tenho uma paciente de baixo risco?
- Eu posso realizar a incisão no sulco, preferencialmente?

Quando todas estas respostas forem positivas, a reconstrução pré-peitoral tende a ser preferência. Para realizar esta técnica, o autor realiza a incisão no sulco, com o ponto médio centrado na projeção da papila, evitando o descolamento de pilares laterais. Dr Vilmar também mantém um pequeno retalho inferior para melhor cobertura sobre a incisão, diminuindo riscos de exposição em caso de deiscências. Caso a escolha seja pela reconstrução retro-muscular, o palestrante sempre realiza a loja completa, com sutura dos bordos do músculo, isto porque diminui os riscos de deslocamento e exposição do implante.

Como mensagem final, cinco tópicos merecem atenção ao definir sua cirurgia:

- Reconstrução imediata com implante é a melhor técnica, quando possível de ser realizada
- Saiba escolher seu implante. Preferência por microtexturizado.
- Defina sua via de acesso de acordo com cada paciente, considerando reconstrução pré-peitoral ou retro-muscular.
- Façam a técnica que você tem maior maestria. Esta é a melhor forma de entregar um bom resultado.

# ESPAÇO PARA CIRURGIA UPFRONT NA AXILA POSITIVA?

**Palestrante:** Dr. Felipe Pereira Zerwes.

**Autora:** Dra. Luiza Boechat Tiago – Membro da Juventude Rosa da Sociedade Brasileira de Mastologia – Santa Catarina – Triênio 2023 – 2025.

Dr. Felipe inicia sua apresentação reforçando que o debate não vale para casos com grande volume de doença axilar, como pacientes com axila com linfonodos fusionados ou comprometimento supra-clavicular, em que há indicação formal de quimioterapia (QT) neoadjuvante.

A nossa acurácia no exame físico não é boa para avaliações de pacientes N1, apresentando uma taxa de falso negativo de 40 a 65% para pacientes cN0 e de falso positivo de 17 a 53% para axilas cN+.

Por isso os Guidelines internacionais recomendam idealmente a realização de ultrassom axilar com eventual biópsia na suspeita de uma axila positiva.

Quando uma axila é positiva apenas por exame de imagem é classificada pela ESMO como iN+, e quando palpável e positiva por imagem e punção é dita cN+.

E como abordar essas pacientes com axila positiva seja por imagem, seja por resultado positivo de punção?

As pacientes triplo negativo e HER2 positivas apresentam indicação formal de quimioterapia neoadjuvante se axila positiva, seja por iN+ ou cN+, conforme as diretrizes de St Gallen 2023, ESMO 2024 e NCCN 2025.

Em 2019 com a publicação do estudo KATERINE, considera-se não ser mais uma opção indicar quimioterapia neoadjuvante para pacientes HER2 axila positiva, mas sim uma obrigação ética. Esse estudo mostrou que, ao fazer quimioterapia neoadjuvante, é possível selecionar as pacientes de pior prognóstico e assim oferecer uma droga na adjuvância que aumenta sobrevida global. Ao não tomar essa conduta, estamos privando essas pacientes dessa possibilidade.

Ainda o Keynote 522 para pacientes triplo negativos, demonstrou que a imunoterapia só funciona na neoadjuvância sobre o leito tumoral, e na ausência de resposta patológica completa é possível a utilização de capecitabina, sendo esses estudos importantes para a tomada de conduta para esses perfis de pacientes.

## O QUE DEVEMOS CONSIDERAR?

- É possível cogitar cirurgia upfront em pacientes com axila imaginologicamente ou clinicamente positivas luminais já candidatas à cirurgia conservadora na mama? Sim, sendo possível cogitar tanto cirurgia upfront, como neoadjuvância com quimioterapia ou endocrinoterapia.
- É possível otimizar a seleção dessas pacientes e oferecer uma medicação melhor, assim como ocorre com as pacientes triplo negativo e HER2? Não!
- Qual é a taxa de resposta patológica completa (pCR) ao realizar quimioterapia neoadjuvante na doença luminal? Para as pacientes luminal A fica em torno de 13% e para as luminal B 35%. A realização de endocrinoterapia neoadjuvante não melhora a taxa de pCR, apresentando desempenho ainda pior com taxas entre 7 e 10%.

Essas pacientes não estão divididas entre axila clínica ou imaginologicamente positivas nos estudos, mas independente disso, em paciente cN1 luminais a taxa de resposta patológica completa é baixa.

Uma série de estudos retrospectivos e alguns prospectivos, comparou dissecação axilar na presença de doença residual na axila versus radioterapia (RT), e apenas um desses estudos demonstrou desfecho insatisfatório da RT. Aguardamos os resultados dos estudos randomizados. Por esse motivo que os Guidelines ainda recomendam que em qualquer doença ypN+(sn) ainda seja realizada a dissecação axilar.

Ao se optar por cirurgia upfront, essa paciente deve ser classificada em axila iN+ ou cN+, pois o NCCN e a ESMO permitem realizar biópsia de linfonodo sentinela se tivermos até dois linfonodos comprometidos. Mas, quando se tem maior volume de doença, a recomendação ainda é a linfadenectomia axilar, já que ainda não temos os resultados de estudos randomizados, e em qualquer doença ypN+(sn) ainda deve-se realizada a dissecação axilar.

Qual a probabilidade dessas pacientes que tinham até dois linfonodos suspeitos no ultrassom, terem um volume maior de doença? Conforme o estudo Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC), em pacientes cT1-2N0 cerca de 74% apresentavam até 2 linfonodos comprometidos, já um outro estudo realizado em Turim, mas que englobou pacientes cT1-4N0, apenas 33% das pacientes apresentavam até dois linfonodos com-

prometidos, o que pode estar relacionado a um maior número de pacientes com doença mais avançada neste estudo.

Dois estudos randomizados, o RxPonder com o Oncotype e MINDACT com o MammaPrint, já nos demonstraram que pacientes luminais com axila positiva, mas baixo risco genômico, não precisam de quimioterapia, sem interferência em sobrevida livre de doença e metástases à distância. Já para pacientes mais jovens nesses estudos, como na pré-menopausa no OncoType e com menos de 50 anos no MammaPrint, as pacientes se beneficiaram de quimioterapia.

Assim, no cenário de uma axila imaginologicamente positiva, é possível realizar cirurgia upfront pensando em preservar a paciente da dissecação axilar. Já nas pacientes com axila clinicamente positiva, com menos de 50 anos indicar a quimioterapia neoadjuvante, com uma chance de até 35% de se evitar dissecação axilar. Em pacientes com mais de 50 anos, pode-se considerar cirurgia upfront ou quimioterapia neoadjuvante, sendo que algumas ferramentas podem auxiliar nessa escolha, como as assinaturas genômicas.

O ensaio clínico Taxis Trial avalia pacientes com axila positiva que podem realizar tanto cirurgia upfront, como cirurgia após QT neoadjuvante. Nesse estudo, pacientes com axila palpável são submetidas à marcação com tecnécio, azul ou ambos, e explora-se a axila ressecando também o linfonodo palpável, assim como qualquer linfonodo minimamente suspeito durante a cirurgia. Essas pacientes estão sendo randomizados para dissecação axilar ou radioterapia. Aguardamos os resultados.

A Dra. Andrea Barrio está com um estudo prospectivo no MSKCC com pacientes cT1-2N1 HR positivo, HER2 negativo, em que um profissional da casa realiza o ultrassom axilar, e se até três linfonodos suspeitos, realiza-se biópsia de linfonodo sentinela com dupla marcação, além da exérese do linfonodo clinicamente palpável. Se houver até dois linfonodos positivos não se realiza a dissecação axilar, e a paciente é encaminhada para radioterapia. Das 78 pacientes contempladas no estudo, 70% apresentavam até 2 linfonodos positivos, sendo poupadas da linfadenectomia axilar.

Pode-se pensar na possibilidade de realizar um estudo similar a esse para avaliarmos a realidade brasileira.

Assim, há espaço para cirurgia upfront na axila positiva, mas somente na doença luminal, principalmente na doença imaginologicamente positiva, e pode ser considerada também na paciente com axila clinicamente positiva, com mais de 50 anos, desde que com uma ótima ultrassonografia axilar pré-operatória para confirmar o pequeno volume de doença.

# OMITIR RADIOTERAPIA LOCORREGIONAL APÓS PCR?

**Palestrante:** Dr. Rodrigo De Moraes Hanriot.

**Autora:** Dra. Daniela Avilla - Membro da Juventude Rosa da Sociedade Brasileira de Mastologia – Santa Catarina – Triênio 2023 – 2025.

O palestrante inicia a aula comentando sobre a importância da quimioterapia neoadjuvante, que está em uso crescente com novos medicamentos, por exemplo, imunoterápicos, com resultados cada vez mais interessantes, subimos de 30-40% a 70%-75% de resposta patológica completa (pCR). A radioterapia até então tinha critérios clássicos de indicação conforme o estadiamento pré-quimioterapia. A pergunta é: “Tenho uma paciente agora que não tem mais doença e foi submetida a mastectomia, os critérios de indicação de radioterapia continuam os mesmos?”

As indicações clássicas de radioterapia após mastectomia são tumores cT3 N1, qualquer T4 e qualquer N2. A zona cinzenta sempre foi cT1-T2 N1. O autor questiona: “Será que uma paciente jovem, com uma lesão de 3 cm, com 3 linfonodos comprometidos tem o mesmo prognóstico de uma paciente idosa com uma lesão de 1 cm e 1 único linfonodo comprometido? Será que todas elas são iguais nas suas respostas?”

Com os novos dados hoje sabemos que atingir pCR é um excelente resultado prognóstico e que está associada a câncer específica e sobrevida global. O palestrante pergunta: “Onde mais atingimos pCR?” Justamente nos tumores que mais tememos, nos tumores triplos negativos e Her-2 positivos.

O palestrante cita o estudo NSABP B-51: Esse estudo foi desenhado para omissão de radioterapia linfonodal, nas cadeias de drenagem, selecionando pacientes com tumores cT1-T2 até N3, submetidas à quimioterapia neoadjuvante obtendo pCR. Os grupos eram: 1) mastectomia, 2) mastectomia + radioterapia de fossa, mamária interna e axila, 3) cirurgia conservadora, 4) cirurgia conservadora + radioterapia de fossa, mamária interna e axila. Então, 80% das pacientes receberam irradiação. Concluindo, esse estudo é para omissão da radioterapia de drenagens.

Nesse estudo, foram incluídas 1.600 pacientes com 820 dessas com pCR, ypN0, 60% foram submetidas à cirurgia conservadora e 40% de mastectomia, com taxa de 78% de

pCR. Os tumores N1 representavam uma taxa de 85% e N2-3 – 15% de todas elas, então o subgrupo N2-3 não estão bem representados nesse estudo. Quem esse estudo representou bem? Os tumores triplos negativos, Her-2 positivos, com cN1, cT1-T2, N1. Taxa de recidiva foi muito baixa, inclusive no subgrupo da mastectomia com omissão da radioterapia total, com taxa de 1,1% para quem irradiava e taxa de 1,6% de recidiva para quem não irradiava, e isso não foi estatisticamente significativo.

O autor cita o estudo RAPCHEM (Dutch B-27), estudo Holândes, que foi para avaliar realmente irradiação ou não após pCR, T1, T2, N1 até N3, mas o grupo N3 era muito pequeno e tinha uma característica, quem escolhia fazer radioterapia ou não, era uma associação do paciente com o médico, e o resultado é que 70% dessa dupla optaram por não irradiar, então o estudo não ficou bem balanceado. Em relação à cirurgia, 43% foram submetidas à mastectomia e 57% realizaram cirurgia conservadora. Apesar de 90% serem N1, 35% das pacientes tinham tumores triplos negativos ou Her-2 positivos. O papel inverteu, mas a taxa de recidiva locorregional é interessante, 1,3% em 5 anos das pacientes com linfonodos comprometidos e 2% no total. Ou seja, mesmo aquele subgrupo de pacientes da cirurgia conservadora em que o paciente e o médico optaram por não complementar com radioterapia após um pCR a taxa global foi relativamente baixa. Onde foi ruim? Nos linfonodos N2-3, onde subiu 7% a taxa de recidiva. Então, parece que ter maior volume tumoral mesmo com pCR começa piorar resultado de controle local.

Outro estudo retrospectivo publicado pelo MD Anderson, uma série muito grande que avaliou radioterapia pós-mastectomia, T1-2 N1, com pCR, a taxa de recidiva ficou em 1,1%, muito semelhante ao que encontramos no estudo RAPCHEM.

Um subanálise do GeparTrio e GeparQuattro que funcionava focados em tumores Her-2 e triplos negativos. Nessas pacientes que também atingiam pCR, não houve diferença em irradiar ou não irradiar.

Outro estudo da Danna-Farber, 2017, que selecionou pacientes com cN1, com pCR após mastectomia, tiveram 0% de taxa de recidiva locorregional em 5 anos.

O autor comenta: “Conclusão, então quem é a candidata ideal para omissão de radioterapia?” Tumores triplos negativos e Her-2 positivos, cT1-T2, N1 com pCR submetidos à mastectomia radical não há necessidade de radioterapia adjuvante. E para omissão de radioterapia em cirurgia conservadora? O autor explica que entramos em um campo que temos menos informações. A questão muda porque já sabemos há décadas que a cirurgia conservadora sem radioterapia a taxa de recidiva quadruplica. O autor questiona: “Será que é a mesma coisa se a gente obter pCR?” Ainda não temos esses dados suficientes e são muito limitados para omitir a radioterapia em cirurgia conservadora após pCR.

O estudo Alliance A11202, apesar de ser um estudo que não está diretamente relacionado à omissão de radioterapia, ele mostra que mesmo doença mínima axilar, a omissão da radioterapia pode ser utilizada porque as taxas de recidivas foram muito baixas.

O palestrante questiona: “Como podemos diferenciar em quem pode se beneficiar ou não da radioterapia?” Precisamos identificar as seguintes características: subtipo molecular, assinatura genômica, exames de imagem (RM ou PET Scan), célula tumoral circulante (ctDNA) após uma pCR tanto na mastectomia ou cirurgia conservadora (a presença de células tumorais circulantes o prognóstico é pior para recidiva local e regional) para prever com segurança a omissão ou não da radioterapia.

Ainda precisamos identificar as características da paciente: muito jovem, mama esquerda, com comorbidades, irá fazer doxorrubicina, essas pacientes terão uma sobrecarga cardíaca. Teve uma pCR? Há realmente necessidade da radioterapia? São questões que precisamos discutir com as nossas pacientes.

Então, resumos das evidências que temos para a mastectomia, os dados de maior evidência mostram que não há necessidade de radioterapia pós mastectomia tanto drenagem quanto plastrão dessas pacientes mesmo em tumores triplos negativos e Her-2 positivos que atingem pCR verdadeiramente na mama e na axila. Para cirurgia conservadora, infelizmente ainda não temos evidências que possam omitir radioterapia mesmo pós pCR.

O autor conclui que, como última mensagem, para essas pacientes que são bem selecionadas, com tumores cT1-2 N1, Her-2 positivo e triplo negativo que atinge pCR, o risco de uma recidiva locorregional que a radioterapia poderia reduzir é tão pequeno que não se justifica a adição da radioterapia. Nesse grupo específico, é sempre interessante discutir com as pacientes, teve 1% de diferença, e isso pode prolongar ao longo do tempo. Essa é uma falha dos estudos, ainda não temos estudos de 10, 15 anos de seguimento para saber se essa taxa de recidiva vai ser contínua ao longo dos anos ou se ela entra em um platô e se estabiliza. E para todas aquelas pacientes que após uma quimioterapia neoadjuvante tem resíduo tumoral não há o que discutir, o consenso é que há indicação de radioterapia pós-mastectomia. E se a paciente era cT3 N1 ou N2 ou N3 ou cT4 não precisa pensar em omissão de radioterapia mesmo que haja pCR.

# QUIMIOPREVENÇÃO NO ALTO RISCO: QUANDO E QUAL USAR? NOVAS EVIDÊNCIAS

**Palestrante:** Dr. Cesar Cabello dos Santos.

**Autora:** Dra. Alessandra Carolina Chiarello - Membro da Juventude Rosa da Sociedade Brasileira de Mastologia – Santa Catarina – Triênio 2023 – 2025.

Dr César Cabello utiliza como plataforma de discussão para sua aula o NCCN , que contempla a posição dos maiores centros de câncer dos Estados Unidos, última versão (2026), publicada em julho deste ano.

O NCCN sugere a utilização de duas modalidades terapêuticas, os moduladores seletivos de receptor de estrogênio (SERMS- Tamoxifeno ou Raloxifeno), ou os inibidores da Aromatase (IA - Exemestano ou Anastrozol).

As pacientes elegíveis para a quimioprevenção baseadas nos riscos são mulheres com 35 anos ou mais, que tenham risco baseado no modelo de Gail de 1.7% ou mais nos primeiros 5 anos, ou risco pelo modelo Tyrer-Cuzik de 5% ou mais em 10 anos, ou ainda mulheres com carcinoma lobular in situ.

Em uma publicação de Cuzick, que faz uma metanálise envolvendo estudos como IBIS 1 e 2 e NSABP P1 entre outros, do que já existe em relação ao uso dos SERMS, existe uma redução de 38% na incidência de câncer nessas mulheres, sendo significativa, porém sem impacto na mortalidade. É importante chamar a atenção que no NSABP, que faz parte dessa análise, o subgrupo de pacientes com hiperplasia atípica e carcinoma lobular in situ foram muito beneficiadas com a utilização dos SERMs, tendo redução na incidência de câncer de 86% e 46% respectivamente. Referente ao estudo IBIS 2 que analisou Anastrozol versus placebo, houve diminuição de risco de 36%.

Em relação as pacientes com variantes patogênicas em genes de alta penetrância, o NCCN conclui que não existem evidências robustas para quimioprevenção para reduzir o risco de câncer de mama nessas populações saudáveis como prevenção primária. Existem dados que mostram a redução de câncer de mama contralateral em mulheres com variantes em BRCA que usaram Tamoxifeno ou IA, enfatizando que essas são mulheres que tiveram

câncer. O questionamento é se é relevante indicar essas medicações para mulheres com mutação em BRCA, porém sem câncer manifestado. O maior estudo que temos que avalia essa questão é uma subanálise do NSABP P1, mostrando que no grupo de pacientes com mutação no BRCA não foi significativo.

Pelo NCCN as mulheres com alto risco na pré menopausa, o Tamoxifeno pode ser uma opção, já na pós menopausa existem algumas restrições em relação a comorbidades, idade, presença de útero. O Raloxifeno só pode usado na pós menopausa, assim como Anastrozol e Exemestano.

E quais são os riscos dessas medicações? As pacientes que usam Tamoxifeno têm mais chance de câncer de endométrio, doença tromboembólica e AVC, enquanto fogachos e efeitos vasomotores são frequentes tanto no Tamoxifeno quanto nos Inibidores da Aromatase. Outros sintomas relevantes são: catarata, aumento da espessura endometrial nos grupos do Tamoxifeno e artralgia, aumento de colesterol e osteoporose nos grupos do Inibidor da Aromatase. Dr Cabello chama a atenção, ressaltando que estamos oferecendo todos esses efeitos colaterais para as pacientes, sem ter benefício na mortalidade, deixando o questionamento sobre o uso dessa quimioprevenção.

Sobre os índices de aderência a medicação nas publicações sobre quimioprevenção mostram que 16% das mulheres abandonam o Tamoxifeno no primeiro ano de tratamento (NSABP P1), e o exemestano é descontinuado em 32% (MAP 3). Não existem trabalhos brasileiros sobre a aderência dessas drogas na quimioprevenção, mas temos uma publicação que avaliou a aderência da endocrinoterapia adjuvante em paciente com câncer, que mostra dados que 40% das pacientes abandonam o tratamento.

Existe uma possibilidade de descalonamento dessas drogas na quimioprevenção (dose e tempo de tratamento. A publicação TAM- 01, Baby TAM, comparou a dose mais baixa do Tamoxifeno (5mg/dia por 3 anos versus placebo), mostrando que é uma boa opção.

Dr Cabello finaliza sua aula resumindo:

**Quando usar:** Hiperplasia ductal ou lobular atípica, carcinoma lobular in situ, na pré menopausa (> 35 anos).

**Qual droga usar:** Tamoxifeno 20 mg/dia por 5 anos ou 10 mg/dia em dias alternados por 3 anos.

Baseado nessas discussões temos que ter consciência e bom senso quando optamos por utilizar essa modalidade como quimioprevenção em mulheres de alto risco.