

CÂNCER DE MAMA

Pré-Requisitos:

- Biópsia comprovando diagnóstico da neoplasia em questão.
- Exames de imagem com comprovação de estadiamento.

1. QUIMIOTERAPIA NEOADJUVANTE

O uso de quimioterapia neoadjuvante não exclui o uso do mesmo esquema como quimioterapia adjuvante. Caso haja opção de se realizar o esquema terapêutico fracionado antes e após o tratamento cirúrgico, neoadjuvante e adjuvante respectivamente, o número total de ciclos não deverá exceder ao total de ciclos descritos na publicação original.

Tabela 1

Código	Regime	Dose e esquema	Frequência
99111010 99111011 99104010 99104011 99127010 99127011 99127012 91140109	AC + T (Paclitaxel) Dose densa	Doxorrubicina 60 mg/m ² Ciclofosfamida 600 mg/m ² Seguidos de Paclitaxel 175 mg/m ² ou Paclitaxel 80 mg/m ² Suporte de fator estimulador de colônia de granulócito: Filgrastim 300 mcg	AC a cada 14 dias, por 4 ciclos Paclitaxel 175 mg/m ² por 4 ciclos de 21/21d ou 80 mg/ m ² por 12 semanas Filgrastim 300 mcg após D3-D10 após cada AC
99111010 99111011 99104010 99104011 99127010 99127011 99127012	AC+T (Paclitaxel)	Doxorrubicina 60 mg/m ² Ciclofosfamida 600 mg/m ² Seguidos de Paclitaxel 175 mg/m ² ou Paclitaxel 80 mg/m ²	AC a cada 21 dias, por 4 ciclos Paclitaxel 175 mg/m ² por 4 ciclos de 21/21d ou 80 mg/ m ² por 12 semanas
99111010 99111011 99104010 99104011 99110010 99110011	AC+T (Docetaxel)	Doxorrubicina 60 mg/m ² no D1+ Ciclofosfamida 600 mg/m ² no D1 Seguidos de Docetaxel 100 mg/m ² 21/21d ou 35 mg/m ² semanal	AC a cada 21 dias, por 4 ciclos Docetaxel 100 mg/m ² a cada 21 dias por 4 ciclos ou Docetaxel 35 mg/m ² semanal por 12 semanas
99111010 99111011 99104010 99104011	TC	Docetaxel 75 mg/m ² Ciclofosfamida 600 mg/m ² (Considerar suporte de fator estimulador de colônia de granulócito: Filgrastim 300 mcg)	A cada 21 dias, 4-6 ciclos
99116010 99116011 99111010 99111011 99104010 99104011	FAC	Fluorouracil 500 mg/m ² no D1+ Doxorrubicina 50 mg/m ² no D1+ Ciclofosfamida 500mg/m ² no D1(1 ^a linha axila negativa alto risco* e axila positiva)	A cada 21 dias, 4-6 ciclos

CONSIDERAÇÕES PARA SUBTIPOS ESPECÍFICOS:

A - QUIMIOTERAPIA NEOADJUVANTE EM TRIPLO NEGATIVO (IMUNOHISTOQUÍMICA COM RECEPTORES DE ESTRÓGENO, PROGESTERONA E HER2 NEGATIVOS):

- 1) Poderá ser considerada a adição de carboplatina, AUC5 a cada 3 semanas ou AUC 2 semanalmente, em concomitância com paclitaxel semanal x 12, seguido de AC dose densa x 4 ciclos. Lancet Oncol 15:747, 2014.
- 2) Poderá ser considerada adição de Pembrolizumabe 200mg EV de 21/21 dias às pacientes com câncer de mama triplo negativo e tumores >2cm ou axila positiva em combinação com paclitaxel semanal por 12 doses e carboplatina AUC5 a cada 3 semanas x4 ou AUC 1,5 semanalmente x 12, seguido de AC 21/21 dias x 4 ciclos. N Engl J Med 2020; 382:810-821.

B - QUIMIOTERAPIA NEOADJUVANTE EM PACIENTES HER2 POSITIVO (IMUNOHISTOQUÍMICA COM HER2 +++ OU HER2 ++ e FISH POSITIVO)

Tabela 2

Código	Regime	Dose e esquema	Frequência
99111010 99111011 99104010 99104011 99127010 99127011 99127012	ACTH	Doxorrubicina 60 mg/m ² Ciclofosfamida 600 mg/m ² Paclitaxel 80 mg/m ² ou 175 mg/m ² Trastuzumabe 4mg/kg DOSE DE ATAQUE => 2mg/kg DOSES SUBSEQUENTES SEMANAIS OU Trastuzumabe 8mg/kg DOSE DE ATAQUE => 6mg/kg DOSES SUBSEQUENTES 21/21d	AC – 4 ciclos, a cada 21 dias ou a cada 14 dias – dose densa + granulokine. Paclitaxel semanal (80 mg/m ²) ou a cada 21 dias (175 mg/m ²) – (12 semanas) Trastuzumabe semanal – 12 semanas concomitante ao paclitaxel
99110010 99110011 99103010 99103011 99103012	TCH	Docetaxel 75 mg/m ² no D1+ Carboplatina AUC6 no D1 Trastuzumabe 8mg/kg DOSE DE ATAQUE => 6mg/kg DOSES SUBSEQUENTES 21/21d	Cada 21 dias, por 6 ciclos

PERTUZUMABE:

Poderá ser adicionado à neoadjuvância em pacientes com tumores HER2 positivos com axila clinicamente positiva ou tumores maiores que 2 cm ou carcinoma inflamatório. Esquemas possíveis:

Tabela 3

Código	Regime	Dose e esquema	Frequência
99111010 99111011 99104010 99104011 99127010 99127011 99127012 99146781 99146772	AC-THP	Doxorrubicina 60 mg/m ² Ciclofosfamida 600 mg/m ² Paclitaxel 80 mg/m ² ou 175 mg/m ² Pertuzumabe dose de ataque de 840 mg seguida de 420 mg EV a cada 3 semanas + Trastuzumabe 4mg/kg DOSE DE ATAQUE => 2mg/kg DOSES SUBSEQUENTES SEMANAIS OU Trastuzumabe 8mg/kg DOSE DE ATAQUE => 6mg/kg DOSES SUBSEQUENTES 21/21d	AC – 4 ciclos, a cada 21 dias ou a cada 14 dias – dose densa + granulokine. Paclitaxel semanal (80 mg/m ²) ou a cada 21 dias (175 mg/m ²) – (12 semanas) Trastuzumabe semanal – 12 semanas concomitante ao paclitaxel.
99110010 99110011 99103010 99103011 99103012 99146781 99146772	TCHP	Docetaxel 75 mg/m ² no D1+ Carboplatina AUC6 no D1 Trastuzumabe 8mg/kg DOSE DE ATAQUE => 6mg/kg DOSES SUBSEQUENTES 21/21d Pertuzumabe dose de ataque de 840 mg seguida de 420 mg EV a cada 3 semanas	A Cada 21 dias, por 6 ciclos
99103010 99103011 99103012 99127010 99127011 99127012 99146781 99146772	CT –HP	Paclitaxel 80MG/M ² no D1, D8, D15 Carboplatina AUC5 no D1 A CADA 21D Trastuzumabe 8mg/kg DOSE DE ATAQUE => 6mg/kg DOSES SUBSEQUENTES 21/21d Pertuzumabe dose de ataque de 840 mg seguida de 420 mg EV a cada 3 semanas	A Cada 21 dias, por 9 ciclos

2. QUIMIOTERAPIA ADJUVANTE

Os esquemas das tabelas 1 e 2 da neoadjuvancia podem ser aplicados também a adjuvancia.

OUTROS REGIMES POSSIVEIS COM CONSIDERAÇÕES ESPECIAIS:

Tabela 4

Código	Regimes	Dose e esquema	Considerações
99146574 99146579	Capecitabina	Capecitabina 1250 mg/m ² BID: D1-D14 de 21/21 dias – 8 ciclos	Tumores triplo negativos, sem resposta patológica completa após neoadjuvancia (Masuda 2017)

99111010 99111011 99104010 99104011 99127010 99127011 99127012 99110010 99110011 99103010 99103011 99103012	AC-THP TCHP	OU (vide tabela 3)	Tumores com HER2+++ ou HER2 ++ E FISH POSITIVO, não submetidos a neoadjuvancia e com N+ (axila positiva) N Engl J Med 2017; 377:122-131
99127010 99127011 99127012 99140010	TH	Paclitaxel 80 mg/m ² Herceptin 4 mg/m ² => 2 mg/m ² 12 semanas TH Trastuzumabe 6,0 mg/kg – 9 meses	Tumores com HER2+++ ou HER2 ++ E FISH POSITIVO, não submetidos a neoadjuvancia Tumor 0,6 - 2cm / axila negativa (APT trial)
99103010 99103011 99103012 99127010 99127011 99127012	Carbo / Paclitaxel	Carboplatina AUC 2 + Paclitaxel 80 mg/m ² D1/D8/D15 a cada 28 dias – 6 ciclos	Tumores triplo negativos
99140010 99146772	Trast Pertuzumabe	/ Trastuzumabe 8,0 mg/kg => 6,0 mg/kg Pertuzumabe 840 mg => 420 mg A cada 3 semanas	Tumores com HER2+++ ou HER2 ++ E FISH POSITIVO , após terapia neoadjuvante com duplo bloqueio se cT3-T4 ou cN+ Completar 1 ano de tratamento
99140010	Trastuzumabe	Trastuzumabe 8,0 mg/kg => 6,0 mg/kg A cada 3 semanas	Tumores com HER2+++ ou HER2 ++ E FISH POSITIVO Após terapia neoadjuvante com trastuzumabe. Completar 1 ano de tratamento
99146590 99146592	Tamoxifeno	20mg por dia por 5 a 10 anos	Pacientes com tumores com receptor de estrógeno e ou progesterona positivos na imunohistoquímica. Pacientes com axila positiva que não entraram em amenorrea após quimioterapia adjuvante considerar associação de agonista LHRH (Goserelina, Triptorelina)
99146569	Anastrozol	1mg por dia por 5 a 10 anos	Pacientes com tumores com receptor de estrógeno e ou progesterona positivos na imunohistoquímica e PÓS MENOPAUSA. Pacientes em pré menopausa, com axila positiva , considerar uso em associação de agonista LHRH (Goserelina, Triptorelina)
99118010 99118011	Goserelina	3,6mg SC de 28/28 dias	Pacientes com tumores com receptor de estrógeno e ou progesterona positivos na imunohistoquímica e PRÉ MENOPAUSA, com axila positiva. Uso considerado uso em associação com Tamoxifeno ou Anastrozol

99118012 99118014	Triptorelina	Uma injeção a cada 28 dias	Pacientes com tumores com receptor de estrógeno e ou progesterona positivos na imunohistoquímica e PRÉ MENOPAUSA, com axila positiva. Uso considerado uso em associação com Tamoxifeno ou Anastrozol
99103010 99103011 99103012 99127010 99127011 99127012 99146772	Pembrolizumabe Paclitaxel Carboplatina	Pembrolizumabe 200mg EV de 21/21	Pacientes submetidos a neoadjuvância com Pembrolizumabe (e sem resposta patológica completa) 9 ciclos
99104010 99104011 99123011 99123012 99116010 99116012	Ciclofosfamida Metotrexate Fluorouracil	Ciclofosfamida 600 mg/m ² Metotrexate 40 mg em D1 e D8+ Fluorouracil 600mg/m em D1 e D8	A cada 21 dias

>> Switch: 2 ou 3 de tamoxifeno seguidos de 2 ou 3 anos de anastrozol para um total de 5 anos. Ou Tamoxifeno por 5 anos seguido de 5 anos de anastrozol.

3. QUIMIOTERAPIA PALIATIVA (DOENÇA METASTÁTICA)

Monoquimioterapia ou poliquimioterapia podem ser indicadas, de acordo com comorbidades e fatores prognósticos dos pacientes, continuadas até progressão ou toxicidade proibitiva.

3.1. Quimioterapia com agente único

Tabela 5

Código	Droga	Dose	Frequência
99127010 99127011 99127012	Paclitaxel	135-175 mg/m ²	A cada 21 dias
99127010 99127011 99127012	Paclitaxel	90 mg/m ²	Semanal
99110010 99110011	Docetaxel	60-100 mg/m ²	A cada 21 dias
99110010 99110011	Docetaxel	35 mg/m ²	Semanal
99117010 99117011	Gemcitabina	1000mg/m ² D1, D8, D15	A cada 28 dias
99125010 99125011	Mitoxantrona	12 mg/m ²	A cada 21 dias
99136010 99136011	Vinorelbina	25-30 mg/m ² nos D 1, 8 e 15	Ciclos a cada 21-28 dias

99111010 99111011	Doxorrubicina	20 mg/m ² semanalmente	Semanal
99146574	Capecitabina	2000-2500mg/m ²	Por 14 dias a cada 21 dias
99111010 99111011	Doxorrubicina Lipossomal Peguilado	40 mg/m ²	A cada 4 semanas

3.2. Quimioterapia combinada

Tabela 6

Código	Regime	Dose e esquema	Frequência
99111010 99111011 99104010 99104011	AC	Doxorrubicina 60mg/m ² no D1+ Ciclofosfamida 600 mg/m ² no D1	Cada 21 dias, por 4 a 6 ciclos
99116010 99116011 99101010 99101011 99136010 99136011	5FU + AF + Vinorelbine	Fluorouracil 425 mg/m ² D1 e D8 + Ácido folínico 20 mg/m ² D1 e D8 + Vinorelbine 25mg/m ² D1 e D8	Cada 21 dias, por 4 a 6 ciclos
99127010 99127011 99127012 99117010 99117011	GT	Gemcitabina 1000 mg/m ² D1 e D8 + Paclitaxel 90mg/m ² D1 e D8	Cada 21 dias, por 4 a 6 ciclos
99111010 99111011 99110010 99110011	AT (Docetaxel)	Doxorrubicina 50 mg/m ² Docetaxel 75 mg/m ² no D1	Cada 21 dias, por 4 a 6 ciclos
99111010 99111011 99127010 99127011 99127012	AT (Paclitaxel)	Doxorrubicina 50 mg/m ² Paclitaxel 175 mg/m ² no D1	Cada 21 dias, por 4 ciclos
99127010 99127011 99127012	Carboplatina + Paclitaxel	Carboplatina 300 mg/m ² no D1 Paclitaxel 175 mg/m ² no D1	Cada 21 dias, por 4 ciclos
99105010 99105011 99105012 99105013 99117010 99117011	Gemcitabina + Cisplatina	Cisplatina 75 mg/m ² no D1 Gemcitabina 1000 mg/m ² no D1 e D8	Cada 21 dias, por 4 ciclos
99103010 99103011 99103012 99110010 99110011	Carboplatina + Docetaxel	Docetaxel 35 mg/m ² no D1 Carboplatina 100 mg/m ² semanal	Cada 21 dias, por 4 ciclos

99105010 99105011 99105012 99105013 99127010 99127011 99127012	Cisplatina Paclitaxel	+	Cisplatina 75 mg/m ² no D1 Paclitaxel 135 mg/m ² no D1	Cada 21 dias, por 4 ciclos
99105010 99105011 99105012 99105013 99117010 99117011	Cisplatina Gemcitabina	+	Cisplatina 30mg/m ² D1 e D8 + Gemcitabina 750 mg/m ² D1 e D8	Cada 21 dias por 4 a 6 ciclos
99146574 99110010 99110011	Capecitabina+ Docetaxel		Capecitabina 1000mg/m ² por 14dias + Docetaxel 75mg/m ² D1	Cada 21 dias por 4 a 6 ciclos
99104010 99104011 99123011 99123012 99116010 99116012	Ciclofosfamida Metotrexate Fluorouracil		Ciclofosfamida 600 mg/m ² Metotrexate 40 mgem D1 e D8+ Fluorouracil 600mg/m em D1 e D8	Cada 21 dias

OUTROS REGIMES POSSIVEIS COM CONSIDERAÇÕES ESPECIAIS PARA DOENÇA METASTÁTICA:
Tabela 7

Código	Regime	Dose e esquema	Frequência
99110010 99110011 99140010	Docetaxel Trast/Pertuzumabe	Docetaxel 75mg/m ² Trastuzumabe 8,0 mg/kg ==> 6,0 mg/kg Pertuzumabe 840 mg ==> 420 mg A cada 3 semanas	Cancer de mama estágio IV (metastático) com HER2+++ ou HER2 ++ E FISH POSITIVO , não submetidos a terapia prévia para doença metastática. Se recorrência < 6 meses após adjuvância com trastuzumabe, PERTUZUMABE NÃO SERÁ CONSIDERADO Docetaxel utilizado por 6 ciclos, seguido de manutenção com trastuzumabe e pertuzumabe até progressão ou toxicidade N Engl J Med 2015; 372:724-734
99140010	Trastuzumabe	Trastuzumabe 8,0 mg/kg ==> 6,0 mg/kg A cada 3 semanas	Cancer de mama com HER2+++ ou HER2 ++ E FISH POSITIVO Pode ser combinado com quimioterapia, hormonioterapia ou usado isoladamente Para pacientes Her 2 positivo que progridem com Trastuzumabe pode ser considerada a manutenção do anticorpo monoclonal.

99146772	Pembrolizumabe	200MG EV DE 21/21 DIAS até progressão, toxicidade ou no máximo 24 meses	Cancer de mama metastático triplo negativo EXCLUSIVAMENTE em primeira linha (primo diagnóstico ou com progressão com tempo > 6 meses da adjuvancia, não submetidos a terapia prévia para doença metastática) e com pd1 cps >10 (anticorpo DAKO 22C3) associado a quimioterapia (paclitaxel ou carboplatina +gencitabina) Lancet 396:1817, 2020]
99146590 99146592	Tamoxifeno	20mg por dia, USO CONTINUO	Pacientes com tumores com receptor de estrógeno e ou progesterona positivos na imunohistoquímica. Usado até progressão ou toxicidade
99146569	Anastrozol	1mg por dia USO CONTINUO	Pacientes com tumores com receptor de estrógeno e ou progesterona positivos na imunohistoquímica e PÓS MENOPAUSA. Pacientes em pré menopausa, com axila positiva, considerar uso em associação de agonista LHRH (Goserelina, Triptorelina) Usado até progressão ou toxicidade
99118010 99118011	Goserelina	3,6mg SC de 28/28 dias	Pacientes com tumores com receptor de estrógeno e ou progesterona positivos na imunohistoquímica e PRÉ MENOPAUSA. Uso considerado uso em associação com Tamoxifeno, Anastrozol ou fulvestranto
99118012 99118014	Triptorelina	Uma injeção a cada 28 dias	Pacientes com tumores com receptor de estrógeno e ou progesterona positivos na imunohistoquímica e PRÉ MENOPAUSA. Uso considerado uso em associação com Tamoxifeno, Anastrozol ou fulvestranto
99142010	Fulvestranto	500mg im d1,d14 e d28 e a seguir de 28/28 dias	Pacientes com tumores com receptor de estrógeno e ou progesterona positivos na imunohistoquímica e PÓS MENOPAUSA
99146701 99146708 99146715	Abemaciclibe	150 mg duas vezes ao dia	Tratamento do câncer de mama metastático HR (receptor hormonal) positivo e HER2 (receptor 2 do fator de crescimento epidérmico humano) negativo, em combinação com inibidores de aromatase de terceira geração (anastrozol, letrozol ou exemestano) como terapia endócrina inicial em mulheres pós-menopausa; ou com fulvestranto em mulheres que receberam terapia prévia.

99146760	Palbociclibe	125 mg/dia	Tratamento do câncer de mama metastático HR (receptor hormonal) positivo e HER2 (receptor 2 do fator de crescimento epidérmico humano) negativo, em combinação com inibidores de aromatase de terceira geração (anastrozol, letrozol ou exemestano) como terapia endócrina inicial em mulheres pós-menopausa; ou com fulvestranto em mulheres que receberam terapia prévia.
99146790	Ribociclibe	600 mg/dia	Tratamento de pacientes, com câncer de mama metastático, receptor hormonal (RH) positivo e receptor para o fator de crescimento epidérmico humano tipo 2 (HER2) negativo, em combinação com um Inibidor de aromatase ou Fulvestranto. Em mulheres na pré ou perimenopausa, a terapia endócrina deve ser combinada com um agonista do hormônio liberador do hormônio luteinizante (LHRH)

** contemplados somente em primeira ou segunda linha de doença metastática.

BEVACIZUMABE – Não Inclusão

Justificativa: o uso bevacizumabe associado de paclitaxel em pacientes em primeira linha de tratamento paliativo para câncer de mama não mostrou aumento da sobrevida global. Não existem dados sobre qualidade de vida e a toxicidade é muito preocupante, com 5 vezes mais risco de insuficiência cardíaca descrita (J Clin Oncol, Jan 4, 2011). O medicamento somou toxicidade significativa com aumento clinicamente e estatisticamente significativo de infecção, fadiga, neuropatia, hipertensão e isquemia cérebro vascular.

Referência:

Miller K, Wang M, Gralow J et al..Paclitaxel plus bevacizumab versus paclitaxel alone for metastatic breast cancer. N Engl J Med. 2007 Dec 27;357(26):2666-76.

Profissionais Solicitantes:

- Médicos.