

Cirurgia Locorregional no Estádio IV

Rosemar Macedo S Rahal

Rogério Bizinoto Ferreira

Doença metastática= incurável



[Karnoub A et al. Nature 449:557-563, 2007](#)

Ruiterkamp e col. Breast Cancer Res Treat 2010; 120: 9-16

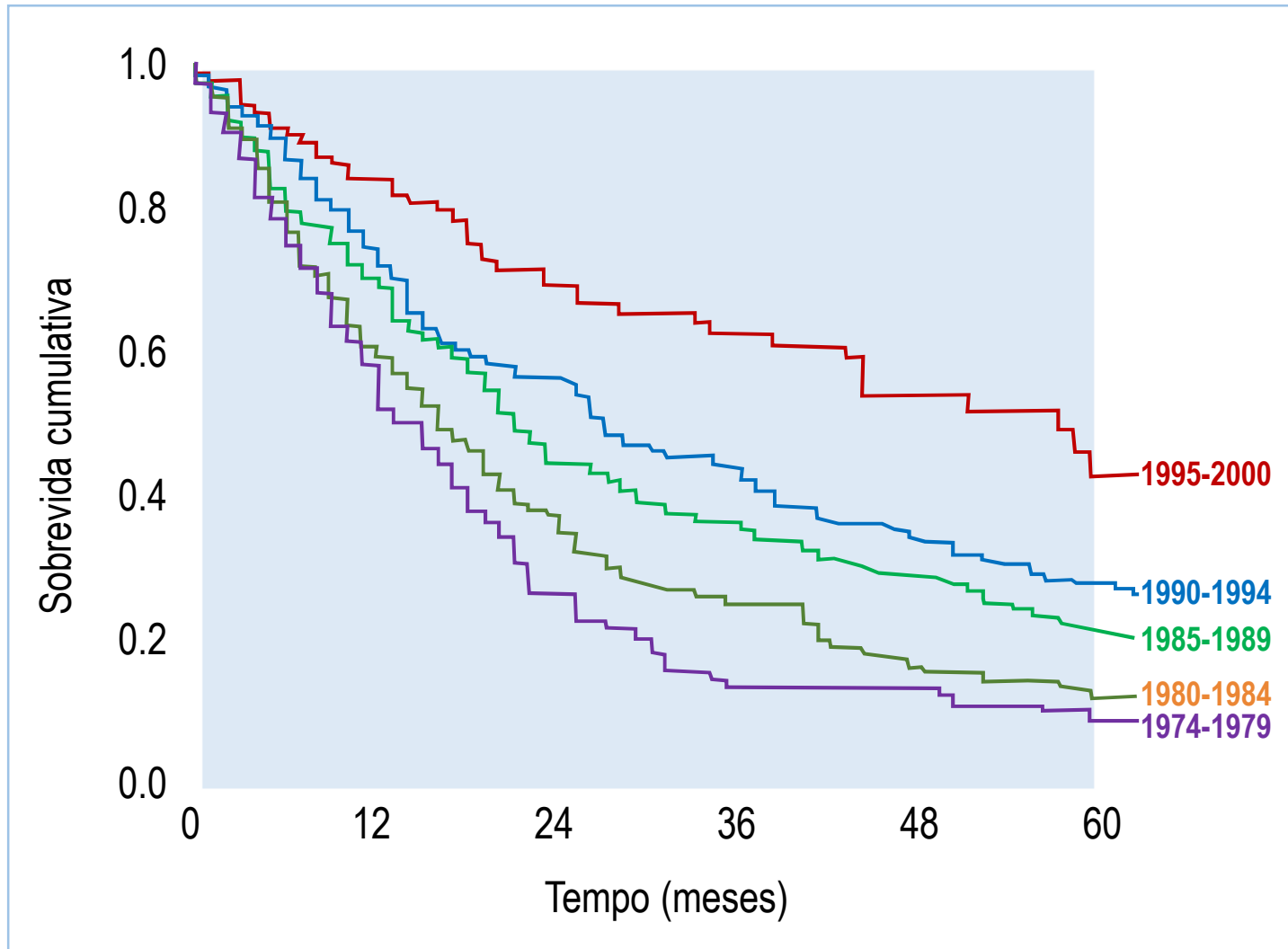
Doença metastática= incurável

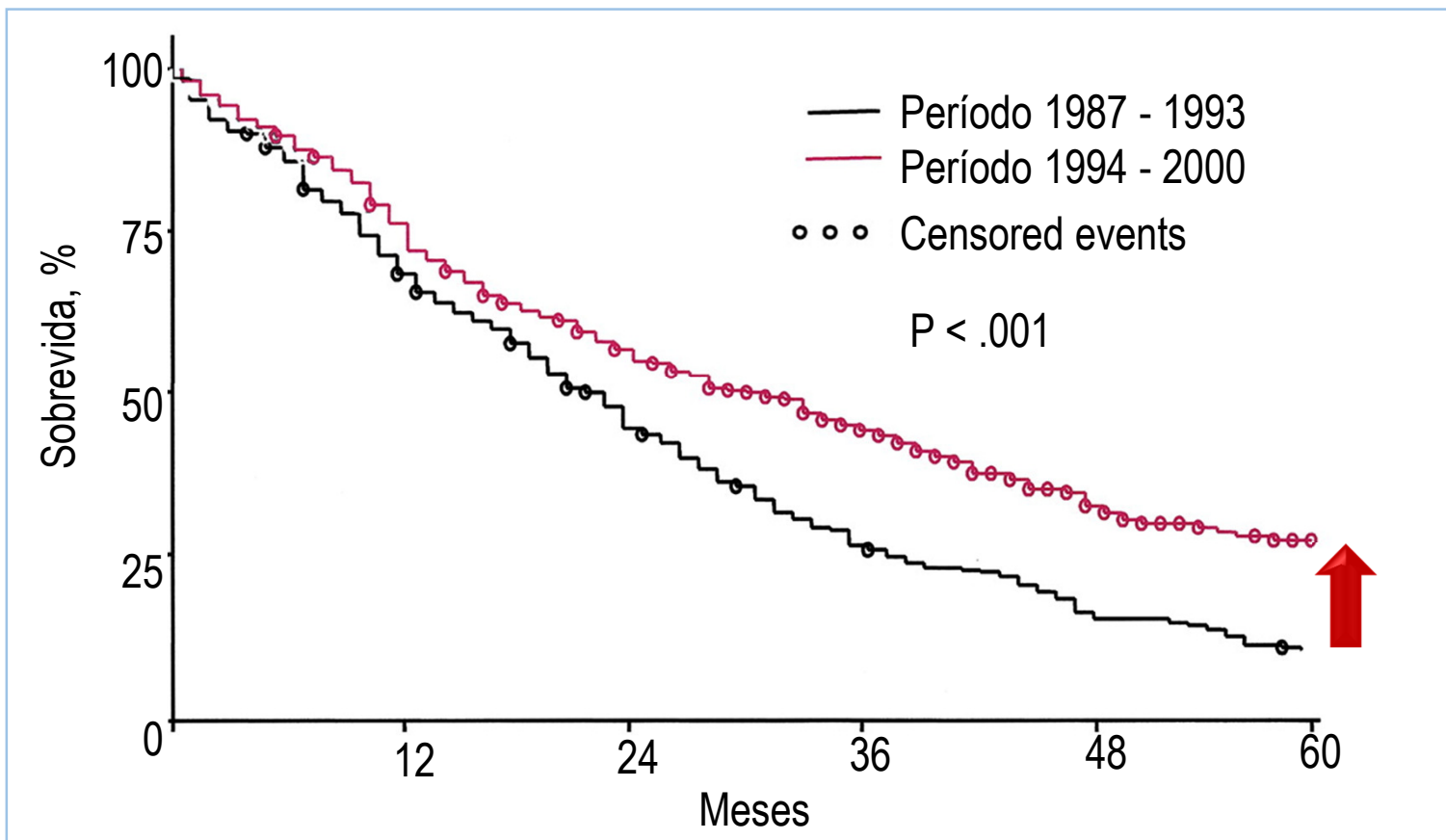


Quanto isso pode interferir na sobrevida?

O que está motivando o olhar para
o Estádio IV?

Sobrevida no Câncer de Mama Metastático

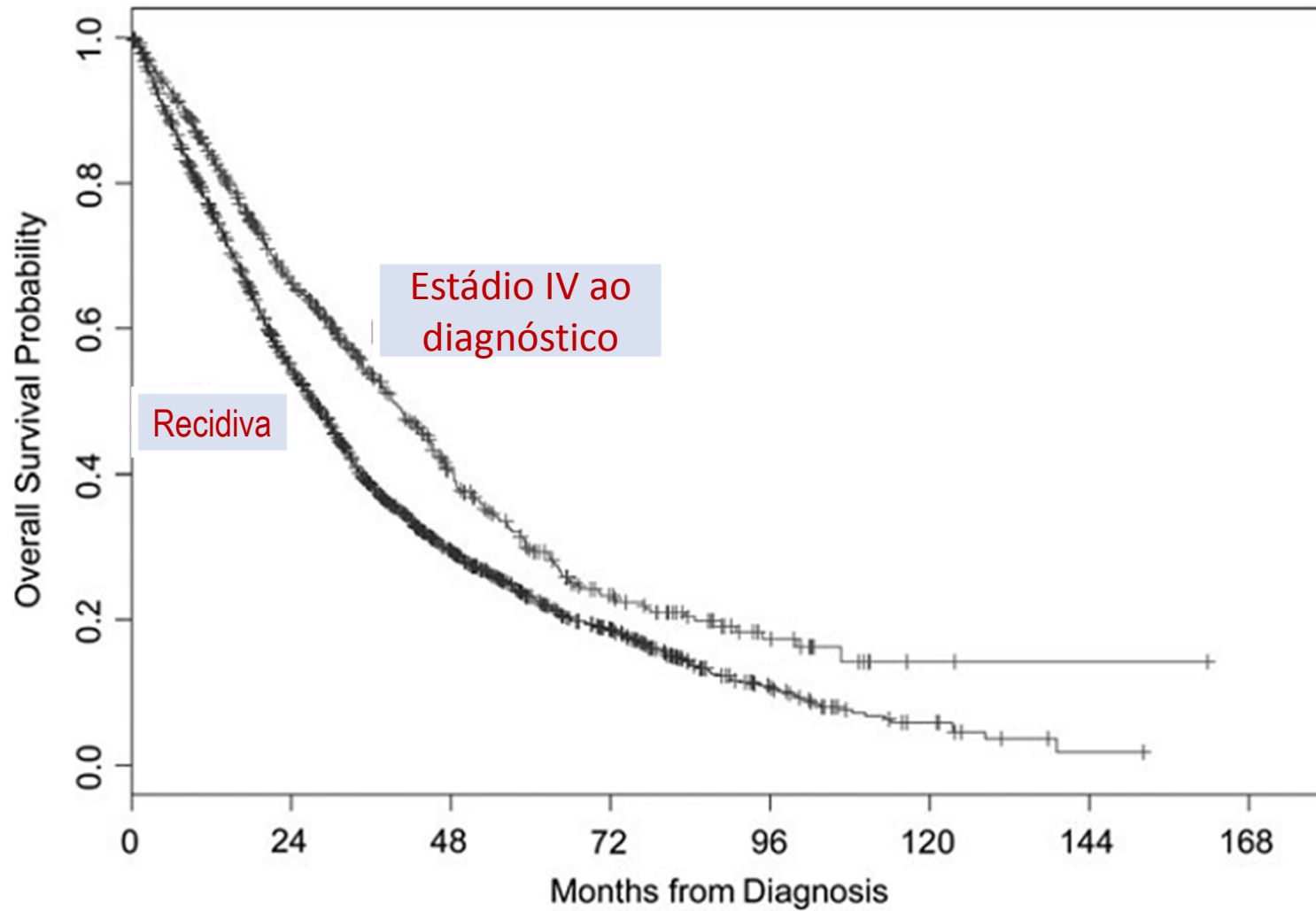




3 anos de aumento de SV
27% to 44%

Sobrevida

Ca estágio IV ao diagnóstico X recidiva



[Dawood S et al: Survival differences among women with de novo stage IV and relapsed breast cancer. Ann Oncol 21:2169-2174, 2010](#)

Estudos retrospectivos

Autor	Local	Publicação	Cirurgia	Não cirurgia	SV
Barbiera	USA	2006	164	142	tendência
Khan	USA	2001	3513	9162	aumento
Rapiti	Suíça	2006	167	173	aumento
Neuman	USA	2008	69	117	aumento
Hannah	USA	2010	47	64	aumento
Rashaan	Holanda	2011	59	112	aumento
Pérez-Fidalgo	Espanha	2011	123	85	aumento
Parhy	Malasia	2011	139	236	aumento
Shien	Japão	2009	160	184	aumento
Ruiterkamp	Holanda	2009	288	440	aumento
Bafford	USA	2009	61	86	aumento
Gnerlich(SEER)	USA	2007	4578	5156	aumento
Fields	USA	2007	187	222	aumento

Estudos retrospectivos

Autor	Local	Publicação	Cirurgia	Não cirurgia	SV
Barbiera	USA	2006	164	142	tendência
Khan	USA	2001	3513	9162	aumento
Rapiti	Suíça	2006	167	173	aumento
Neuman	USA	2008	69	117	aumento
Hannah	USA	2010	47	64	aumento
Rashaan					aumento
Pérez-Fida					aumento
Parhy					aumento
Shien					aumento
Ruiterkamp	Holanda	2009	288	440	aumento
Bafford	USA	2009	61	86	aumento
Gnerlich(SEER)	USA	2007	4578	5156	aumento
Fields	USA	2007	187	222	aumento



Sobrevida estágio IV
1. Cirurgia x não cirurgia
2. Margem

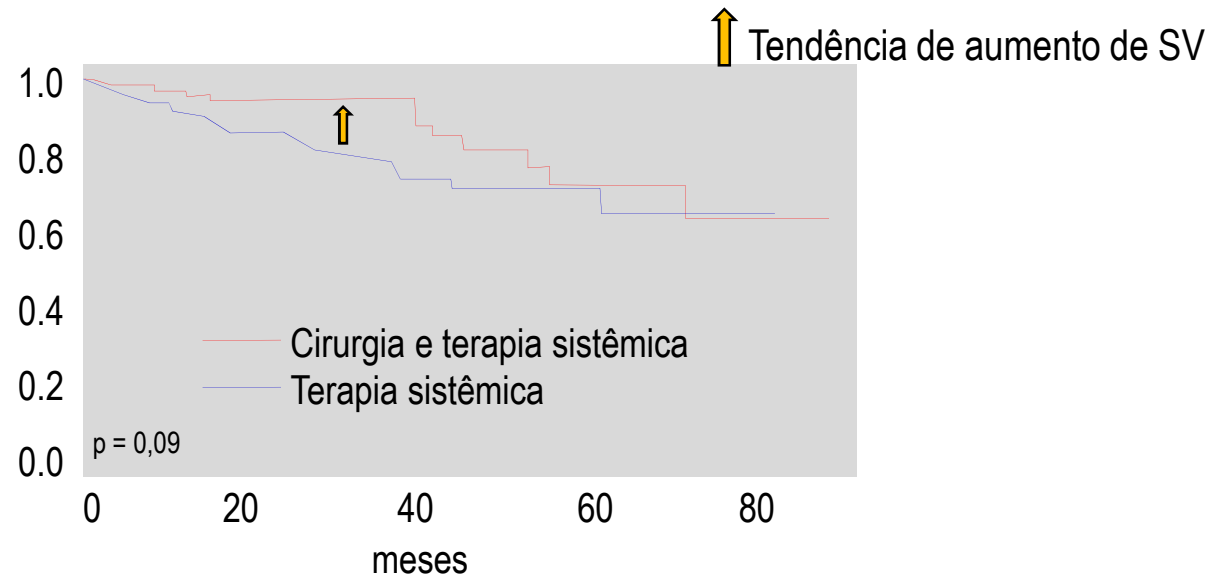
M.D. ANDERSON CANCER CENTER

N= 224
Estadio IV

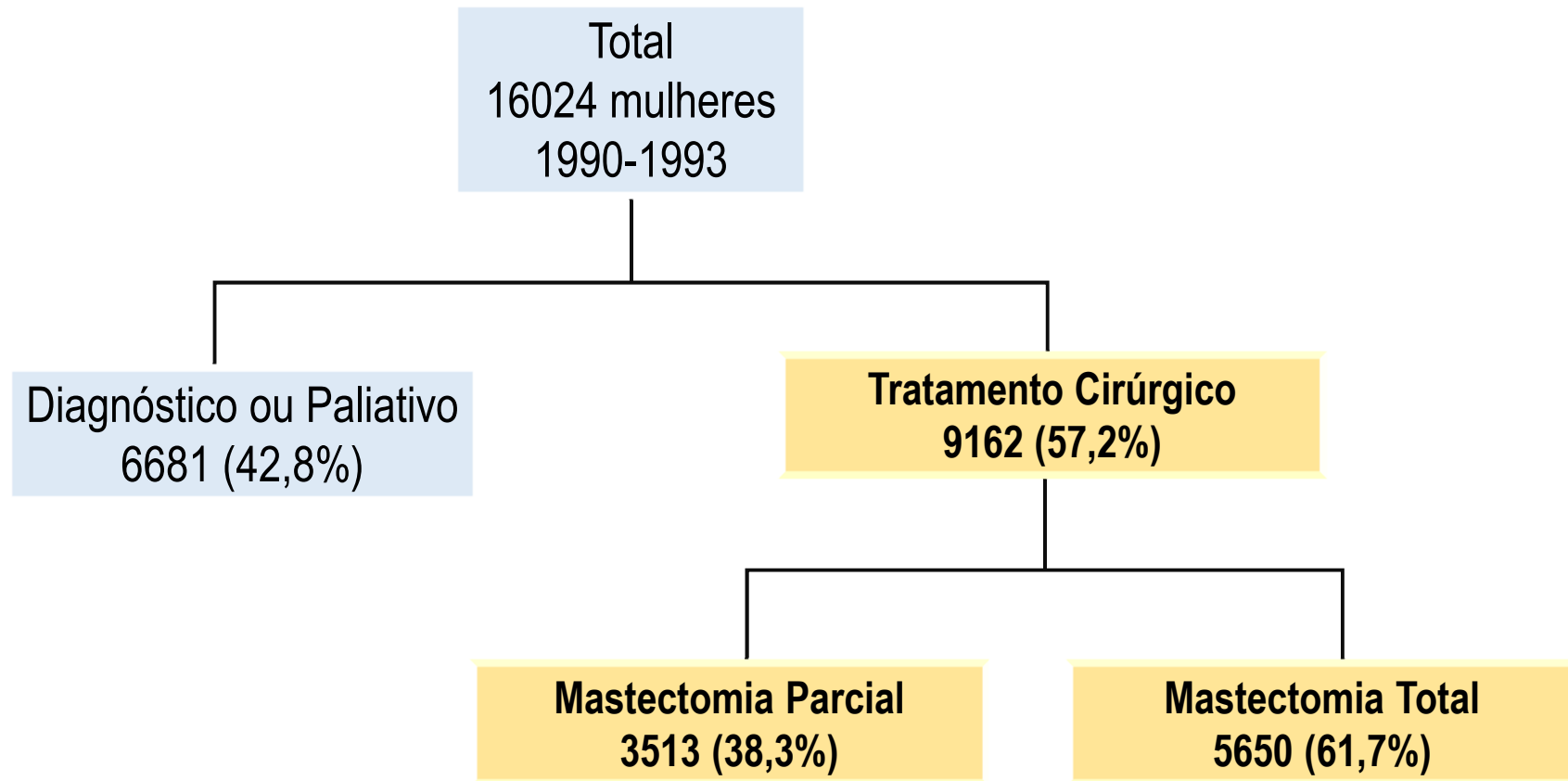
82 (37%) {
Ressecção local 39 (48%)
Mastectomia 43 (52%)

138 (63%) – sem cirurgia

f/up: 32.1 meses



National Cancer Data Base - NCDB



National Cancer Data Base - NCDB

Sobrevida Mediana por Tipo de Conduta:

Sem cirurgia	19.3 meses
Ressecção Setor	26.9 meses
Mastectomia	31.9 meses

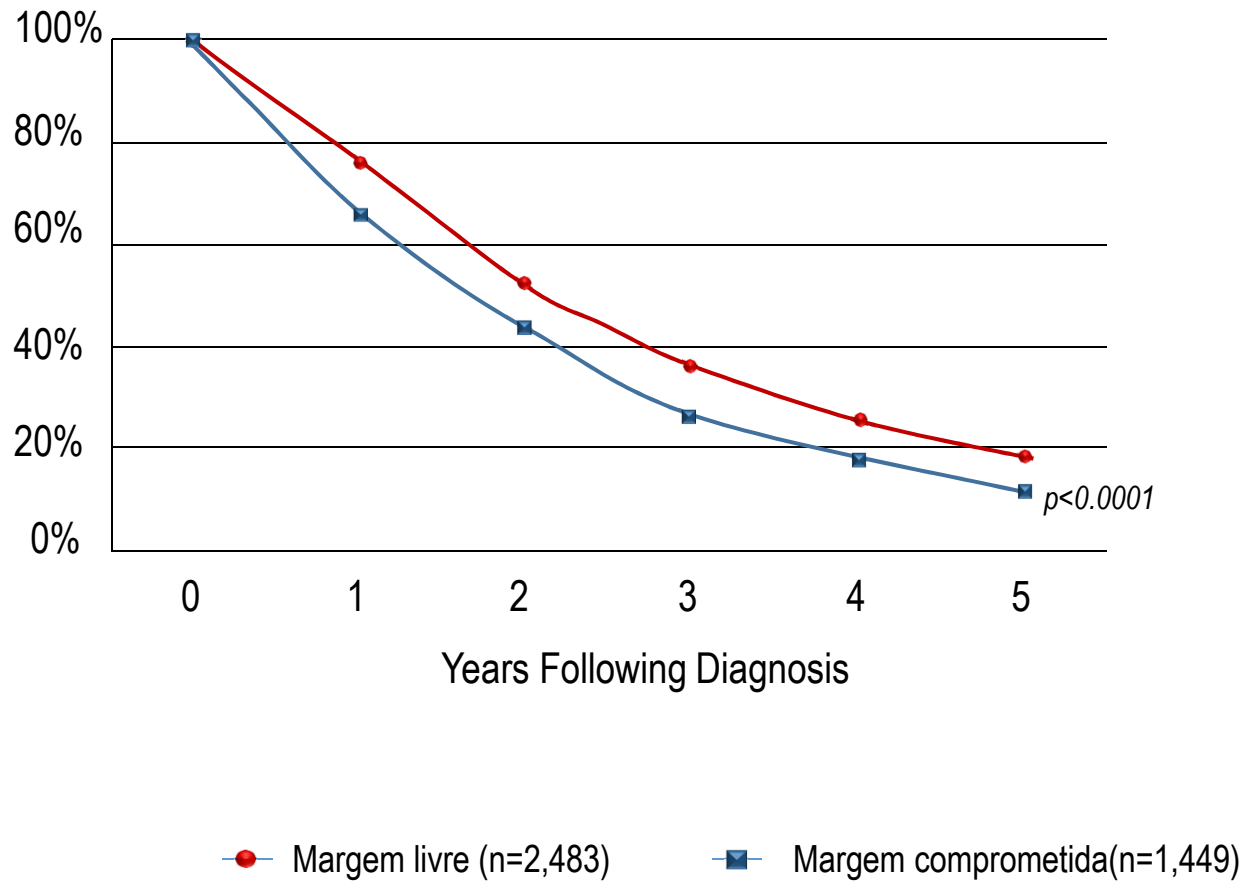
National Cancer Data Base - NCDB

Extensão da Cirurgia + Benefício de SV

Margens negativas	3099	↑	0.61	0.58-0.65
-------------------	------	---	------	-----------

Margens positivas	2326		0.75	0.71-0.79
-------------------	------	--	------	-----------

Ainda sobre margem...



Sobrevida de pacientes submetidos a Mastectomia Parcial

Estudos retrospectivos

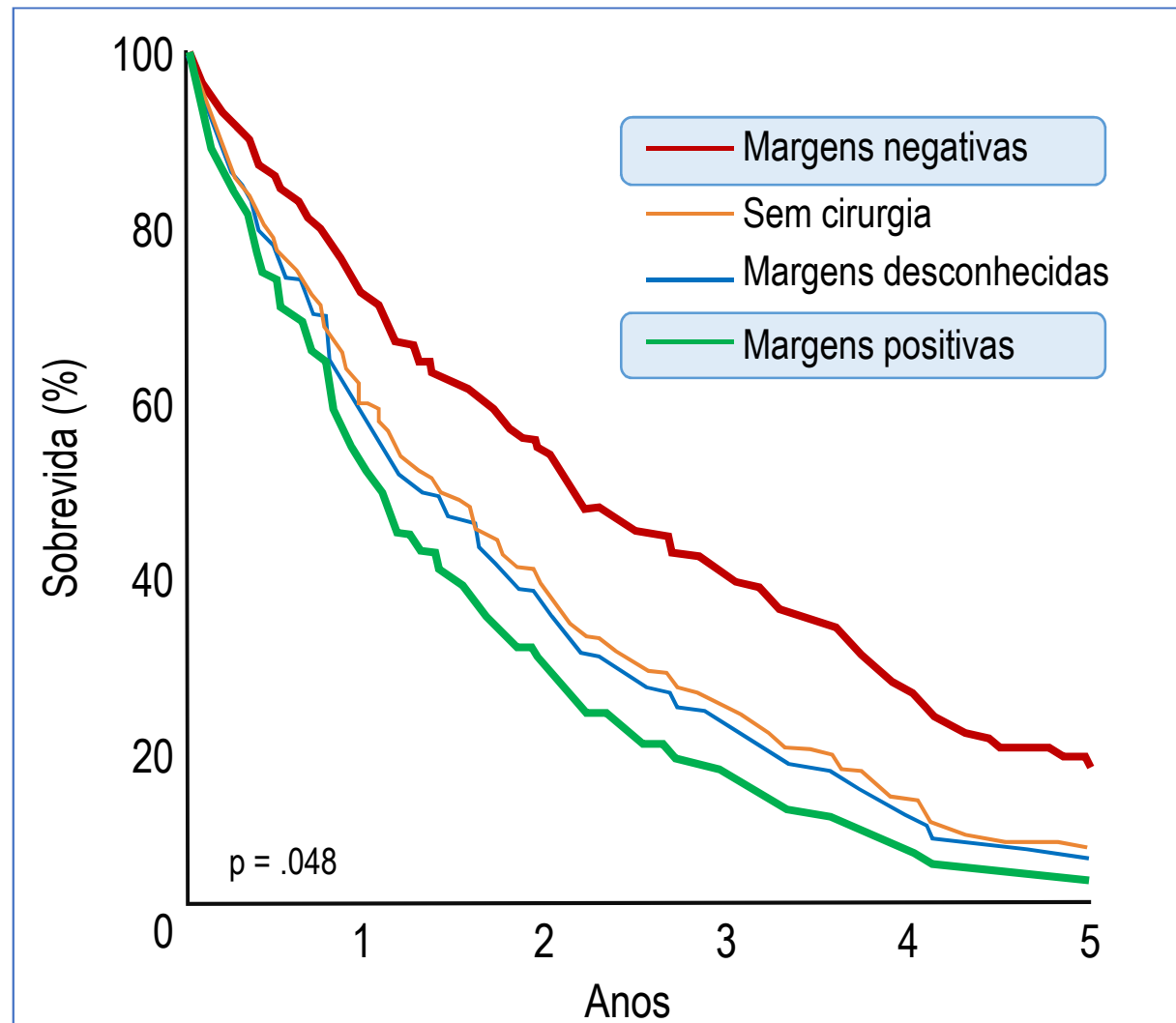
Autor	Local	Publicação	Cirurgia	Não cirurgia	SV
Barbiera	USA	2006	164	142	tendência
Khan	USA	2001	3513	9162	aumento
Rapiti	Suíça	2006	167	173	aumento
Neuman	USA	2008	69	117	aumento
Hannah	USA	2010	47	64	aumento
Rashaan	Holanda	2011	59	112	aumento
Pérez-Fida					aumento
Parhy					aumento
Shien					aumento
Ruiterkan					aumento
Bafford	USA	2009	61	86	aumento
Gnerlich(SEER)	USA	2007	4578	5156	aumento
Fields	USA	2007	187	222	aumento



**Sobrevida estágio IV
Margem**

Sobrevida no Câncer de mama Metastático E MARGEM CIRÚRGICA

n = 300



Estudos retrospectivos

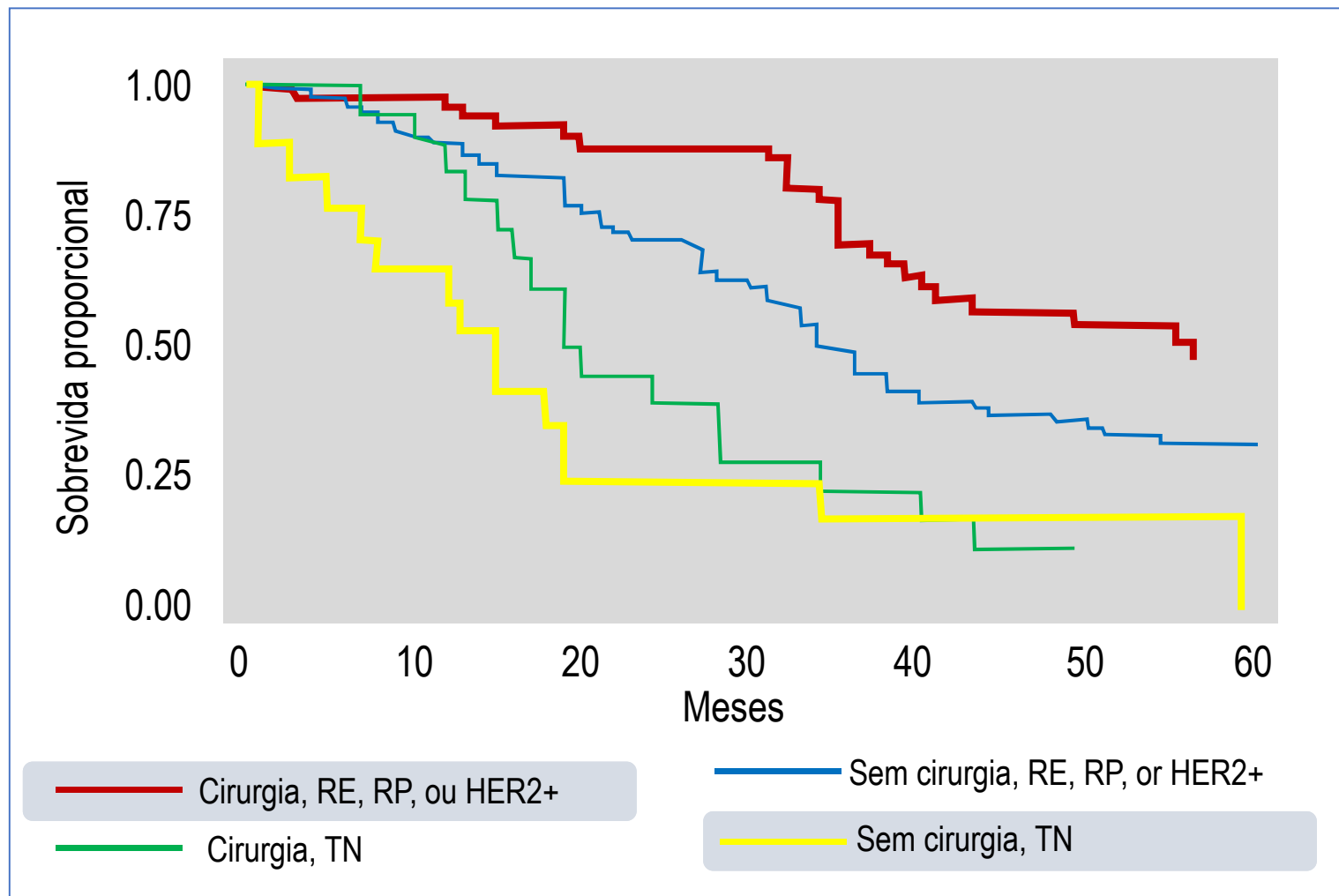
Autor	Local	Publicação	Cirurgia	Não cirurgia	SV
Barbiera	USA	2006	164	142	tendência
Khan	USA	2001	3513	9162	aumento
Rapiti	Suíça	2006	167	173	aumento
Neuman	USA	2008	69	117	aumento
Hannah	USA	2010	47	64	aumento
Rashaan	Holanda	2011	59	112	aumento
Pérez-Fidalgo	Espanha	2011	123	85	aumento
Parhy					aumento
Shien					aumento
Ruiterkan					aumento
Barford	USA	2009	61	60	aumento
Gnerlich(SEER)	USA	2007	4578	5156	aumento
Fields	USA	2007	187	222	aumento



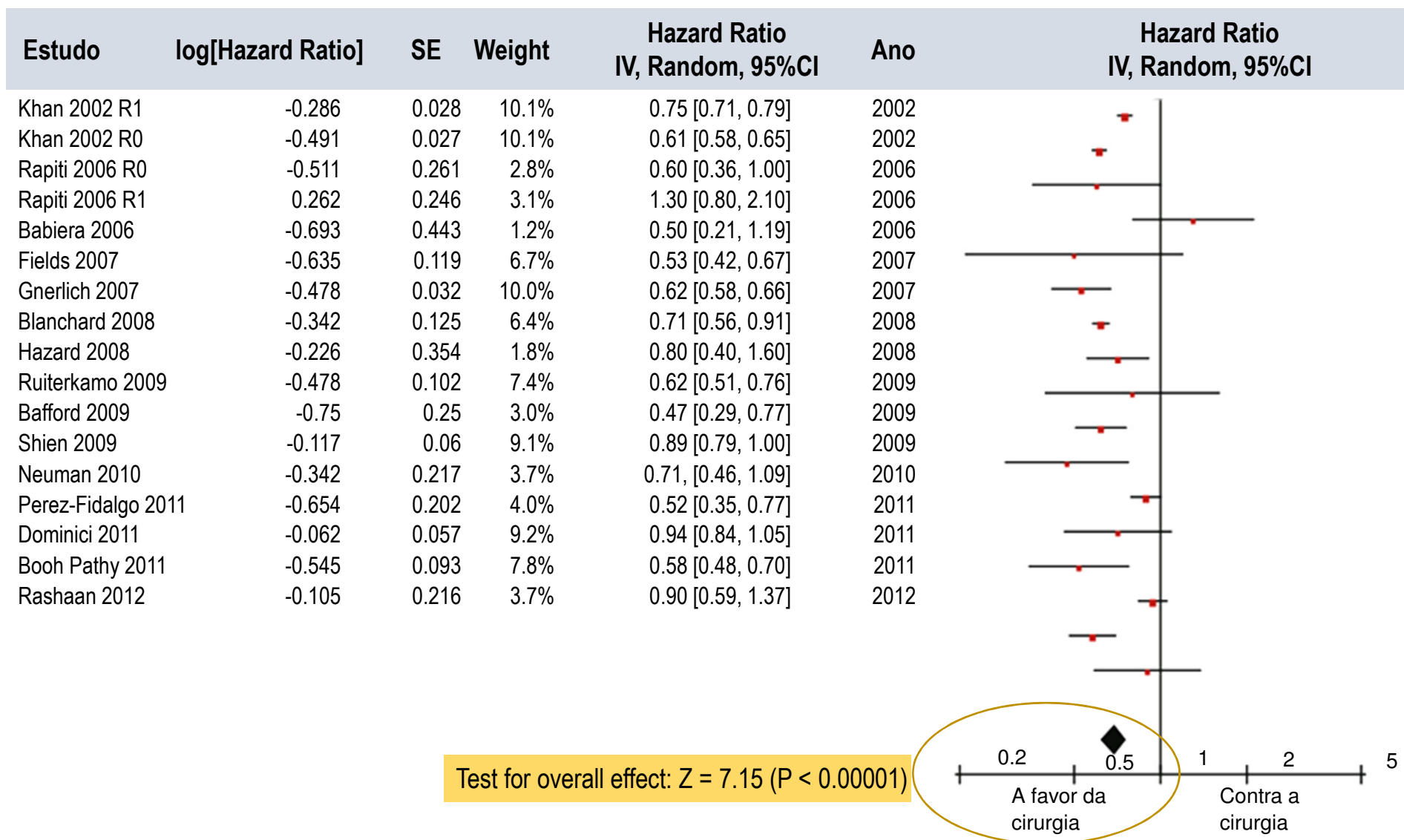
**Sobrevida estágio IV
Tipo molecular**

Quando avaliamos por tipos moleculares?

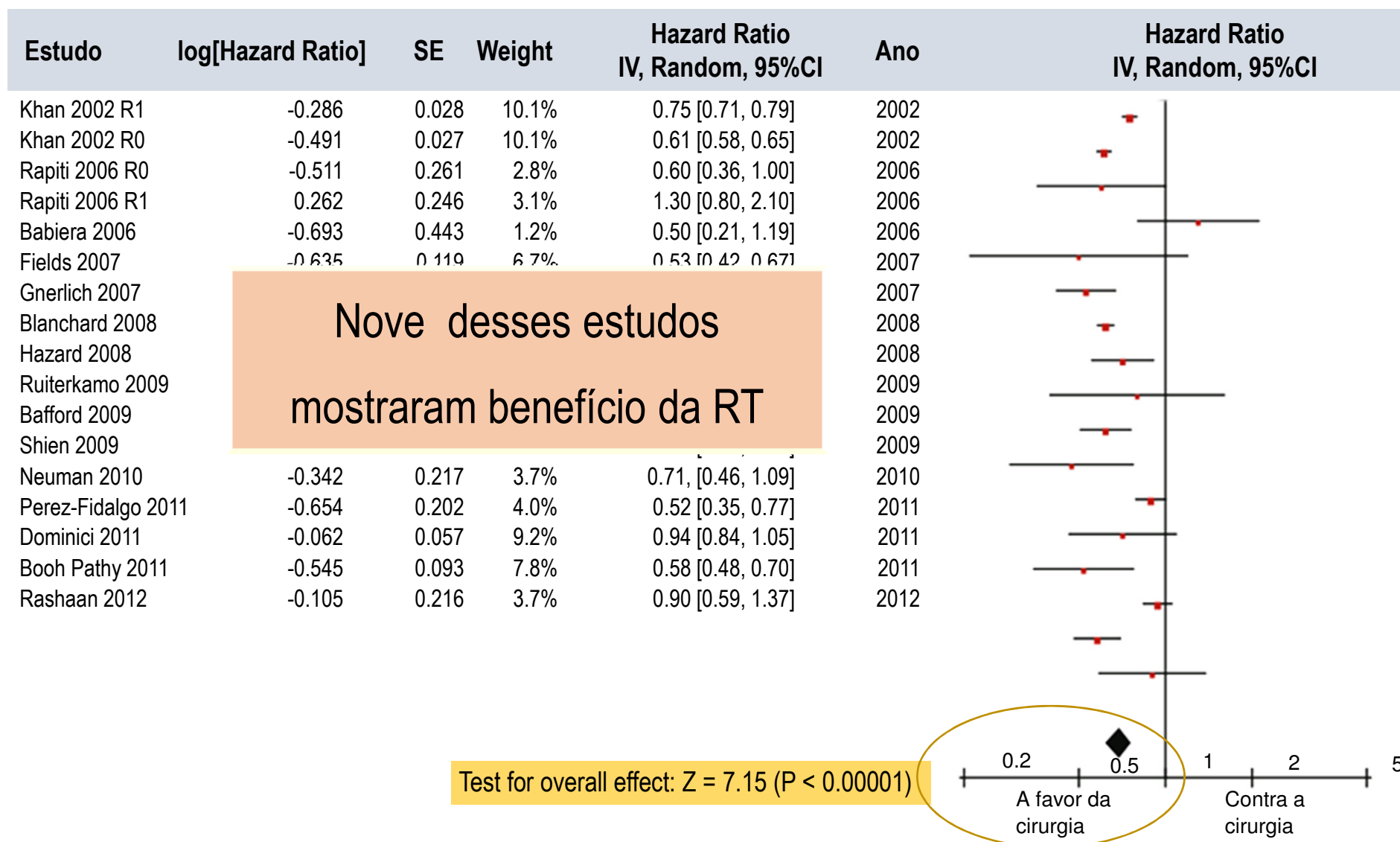
Coorte: 186 pacientes.



Metanálise – Petrelli e Barni



Metanálise – Petrelli e Barni



Análise conjunta do Hazard Ratio para mortalidade global com cirurgia vs sem cirurgia em pacientes com câncer de mama no estadio IV

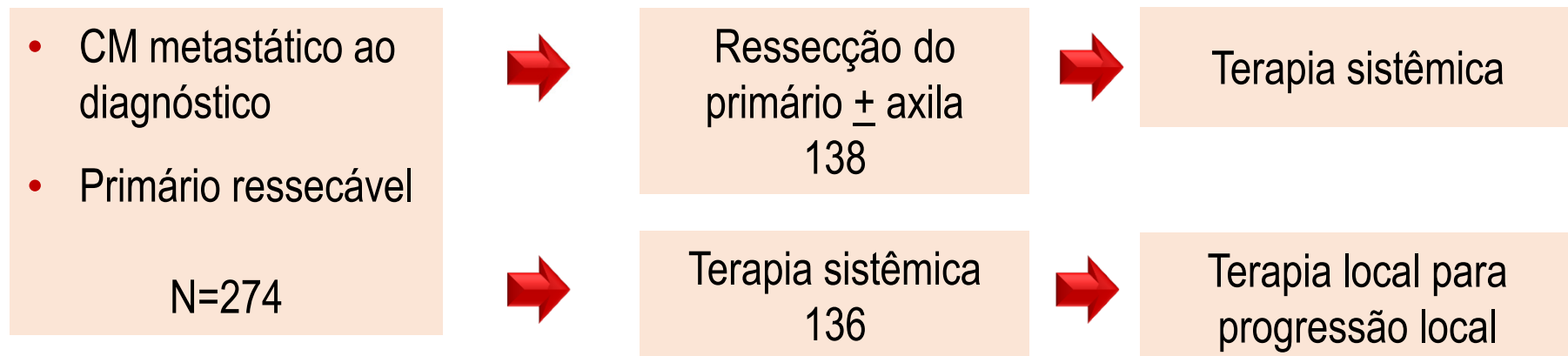
Ensaio Clínicos Randomizados

País	Período	Amostra	Terapia	Radioterapia	
Índia	2005-12	350	Quimioterapia	Se indicado	Finalizado, seguimento completo
Japão	2011-16	410	Terapia sistêmica	Não abordado	Em andamento
EUA e Canadá	2011-15	368	Terapia sistêmica	Padrão para tumores I-III	Encerrado, Jul 2015
Turquia	2008-12	271	Cirurgia	Cirurgia conservadora	Encerrado, seguimento em andamento
Holanda	2011-16	516	Cirurgia	Margens positivas ou palição	Encerrado. Falta de recrutamento
Áustria	2010-19	254	Cirurgia	Padrão para tumores I-III	Recrutando, agora permite terapia sistêmica antes da cirurgia

Ensaio clínicos randomizados testando a terapia locorregional associado a terapia sistêmica vs terapia sistêmica isolada

MF07-01 (Estudo Turco)

Estudo de fase III, randomizado, multicêntrico



Objetivo primário: Sobrevida Global

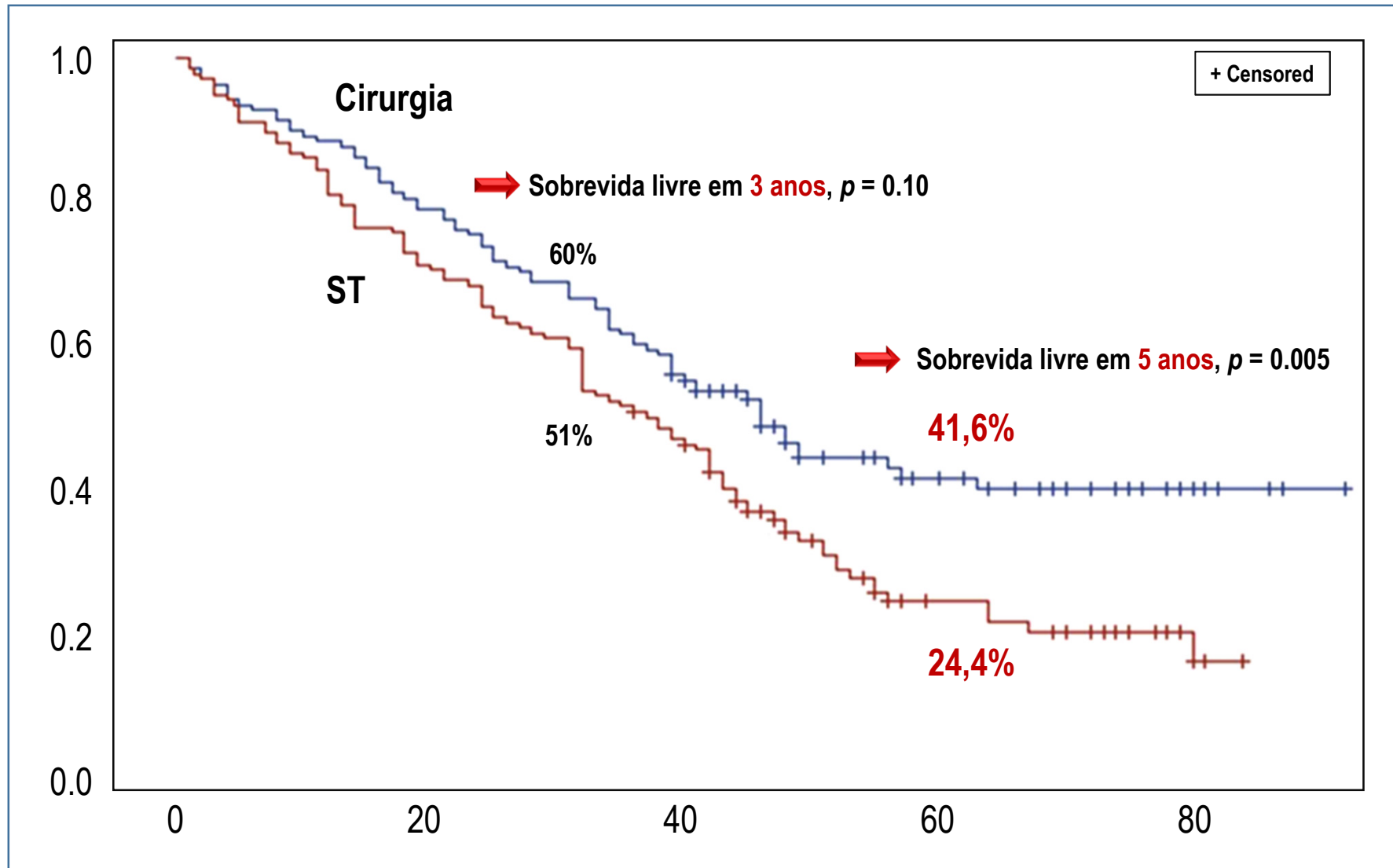
Objetivos secundários: Qualidade de Vida, Morbidade, Recorrência Locorregional

MF07-01 APRESENTADO - SABCS 2013

Nenhuma vantagem na sobrevida – seguimento 18 meses

A análise múltipla vantagem da cirurgia para as mulheres com metástases ósseas isoladas $HR=0,23$, $p=0,02$

MF07-01 APRESENTADO - ASCO 2016



Tata Memorial Centre (Estudo Indiano)

Estudo randomizado

- **EC IV**
- **Expectativa de SV de 1 ano.**
- **Responsivos a TS de indução (A + T)**

N=440



Cirurgia com ou sem RT



Nenhuma terapia LR

Tata Memorial Centre (Estudo Indiano)

A taxa de sobrevida global :

20,5% no grupo não operado e 19,2% no grupo operado em 5 anos
NS (HR = 1,04 CI, 95%: 0.80-1.34).

A taxa de sobrevida livre de progressão local foi significativamente melhor:
no grupo cirúrgico 80% e 20% no grupo não-cirúrgico.

$p < 0,001$.

Em análise da sobrevida em **subgrupos** foi observado diferença significativa :

- aquelas somente com metástases ósseas vs aqueles com metástases ósseas e viscerais
- pacientes com 1-3 focos de metástases vs mais que 3 focos

SUBMIT

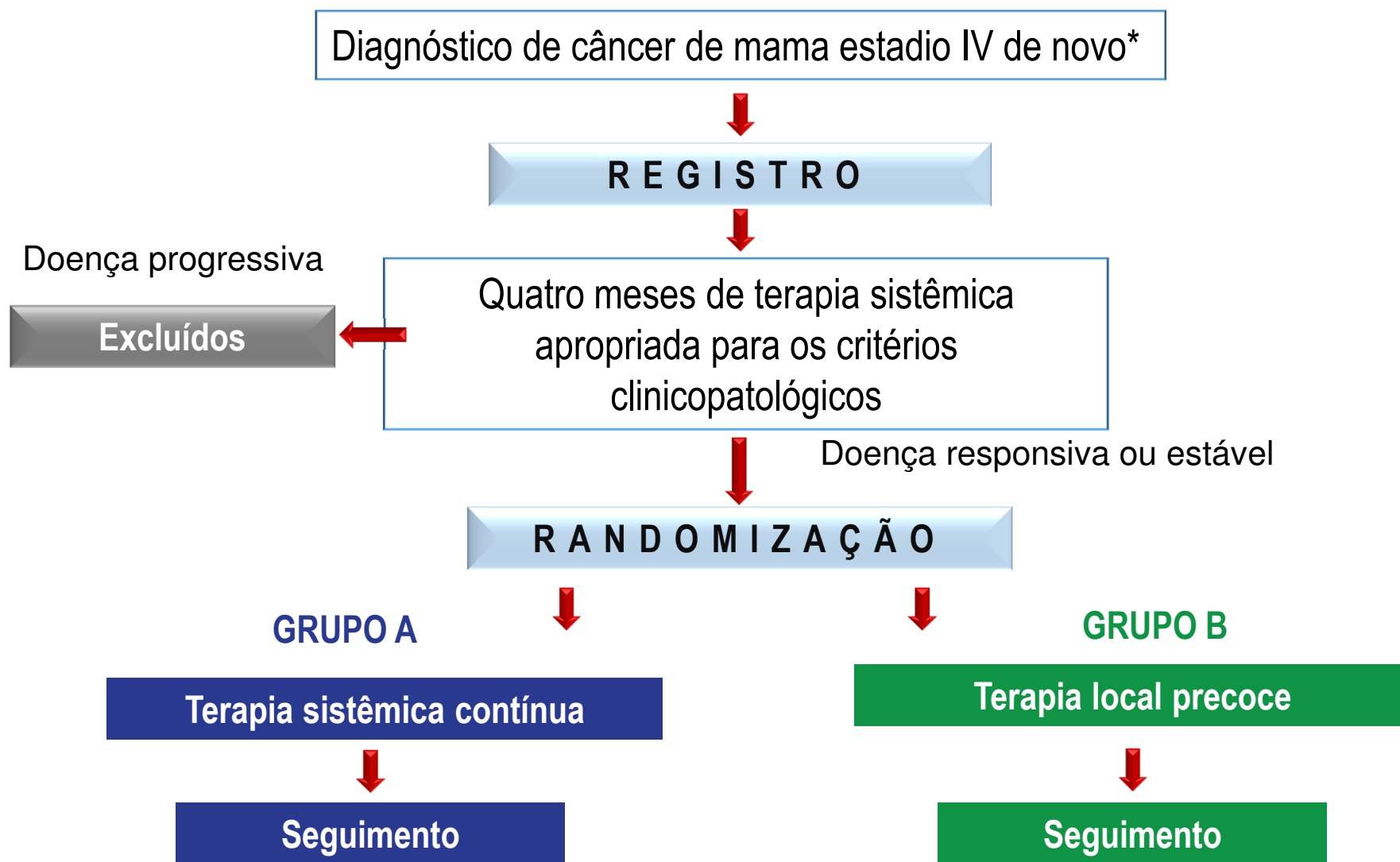
Systemic therapy with or without **U**p front surgery
in **B**reast cancer patients with distant **M**etastases
at **I**nitial present**T**ation

N=516

- Trial controlado e randomizado
- Doença metastática primária (M1)
- TERAPIA SISTEMICA com ou sem cirurgia inicial
- Endpoint primário é a análise de 2 anos de sobrevida.

Data prevista para conclusão fevereiro de 2018

Desenho do Estudo ECOG 2108



TOTAL = 880

Este estudo ainda está em andamento, com previsão de recrutamento até 2025.

Enquanto aguardamos os trials:

Doença metastática ao diagnóstico é razoável considerar

