

SUPRESSÃO OVARIANA: NÃO

Lanúscia Morais de Santana

Oncologista Clínica do Hospital Araujo Jorge e do CEBROM

Goiânia, 19 de setembro de 2017

RACIONAL

❑ PRÉ-MENOPAUSA

❑ ALTO RISCO

❑ RECEPTOR HORMONAL +

DOENÇA METASTÁTICA

- ❑ SUPRESSÃO OVARIANA ISOLADA - CIRÚRGICA/ABLATIVA OU QUÍMICA → GANHO DE TX DE RESPOSTA, SLP E SG.
- ❑ A ASSOCIAÇÃO COM TAM OU IA → AUMENTO O GANHO DE SLP E SG.
- ❑ NA ADJUVÂNCIA TEMOS OS MESMO GANHOS ??

Relevance of breast cancer hormone receptors and other factors to the efficacy of adjuvant tamoxifen: patient-level meta-analysis of randomised trials

*Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG)**

- ❑ Adjuvância com tamoxifeno:
 - ❑ Redução de risco de recorrência 0,53 em 5 anos e 0,68 de 5-10 anos
 - ❑ Redução de mortalidade por câncer de mama 0,71 em 5 anos, 0,66 de 5-10 anos e 0,68 de 10-14 anos.
 - ❑ Independente de status de RP, idade, acometimento linfonodal e uso de QT.

Lancet. 2005 May 14-20;365(9472):1687-717.

Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials.

Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG).

- ❑ Tratamento padrão para doença de alto risco em mulheres na pré-menopausa.

- ❑ QT (baseada em antracíclico) —> Tamoxifeno 5 anos vs Tamoxifeno isolado.

- ❑ Redução do risco de recidiva em 36 % e risco de morte por câncer de mama 35%.

ADJUVÂNCIA COM TMX OU IA + SUPRESSÃO OVARIANA

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Adjuvant Ovarian Suppression in Premenopausal Breast Cancer

Prudence A. Francis, M.D., Meredith M. Regan, Sc.D., Gini F. Fleming, M.D., István Láng, M.D., Eva Ciruelos, M.D., Merixell Bellet, M.D., Hervé R. Bonnefoi, M.D., Miguel A. Climent, M.D., Gian Antonio Da Prada, M.D., Harold J. Burstein, M.D., Ph.D., Silvana Martino, D.O., Nancy E. Davidson, M.D., Charles E. Geyer, Jr., M.D., Barbara A. Walley, M.D., Robert Coleman, M.B., B.S., M.D., Pierre Kerbrat, M.D., Stefan Buchholz, M.D., James N. Ingle, M.D., Eric P. Winer, M.D., Manuela Rabaglio-Poretti, M.D., Rudolf Maibach, Ph.D., Barbara Ruepp, Pharm.D., Anita Giobbie-Hurder, M.S., Karen N. Price, B.S., Marco Colleoni, M.D., Giuseppe Viale, M.D., Alan S. Coates, M.D., Aron Goldhirsch, M.D., and Richard D. Gelber, Ph.D., for the SOFT Investigators and the International Breast Cancer Study Group*

n engl j med 372;5 nejm.org january 29, 2015

The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JULY 10, 2014

VOL. 371 NO. 2

Adjuvant Exemestane with Ovarian Suppression in Premenopausal Breast Cancer

Olivia Pagani, M.D., Meredith M. Regan, Sc.D., Barbara A. Walley, M.D., Gini F. Fleming, M.D., Marco Colleoni, M.D., István Láng, M.D., Henry L. Gomez, M.D., Carlo Tondini, M.D., Harold J. Burstein, M.D., Edith A. Perez, M.D., Eva Ciruelos, M.D., Vered Stearns, M.D., Hervé R. Bonnefoi, M.D., Silvana Martino, D.O., Charles E. Geyer, Jr., M.D., Graziella Pinotti, M.D., Fabio Puglisi, M.D., Diana Crivellari, M.D., Thomas Ruhstaller, M.D., Eric P. Winer, M.D., Manuela Rabaglio-Poretti, M.D., Rudolf Maibach, Ph.D., Barbara Ruepp, Pharm.D., Anita Giobbie-Hurder, M.S., Karen N. Price, B.S., Jürg Bernhard, Ph.D., Weixiu Luo, M.S., Karin Ribí, Ph.D., Giuseppe Viale, M.D., Alan S. Coates, M.D., Richard D. Gelber, Ph.D., Aron Goldhirsch, M.D., and Prudence A. Francis, M.D., for the TEXT and SOFT Investigators and the International Breast Cancer Study Group*

n engl j med 371;2 nejm.org july 10, 2014

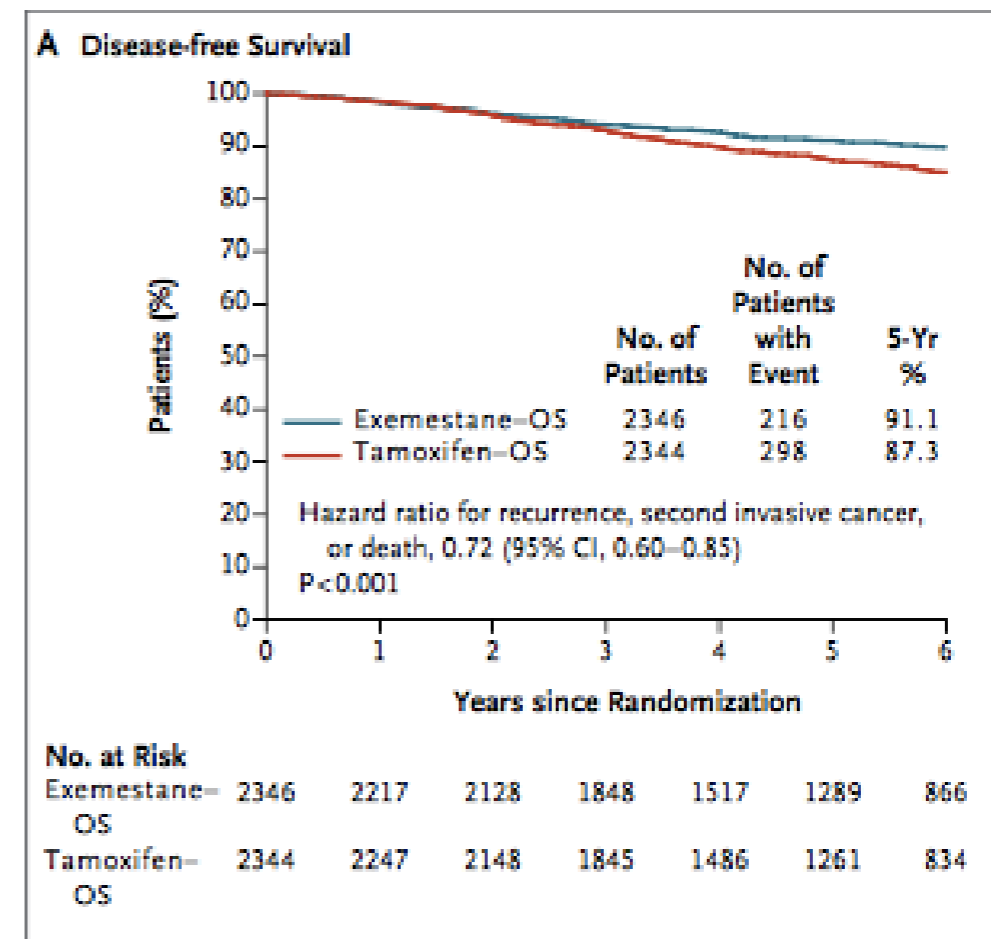
SOFT / TEXT

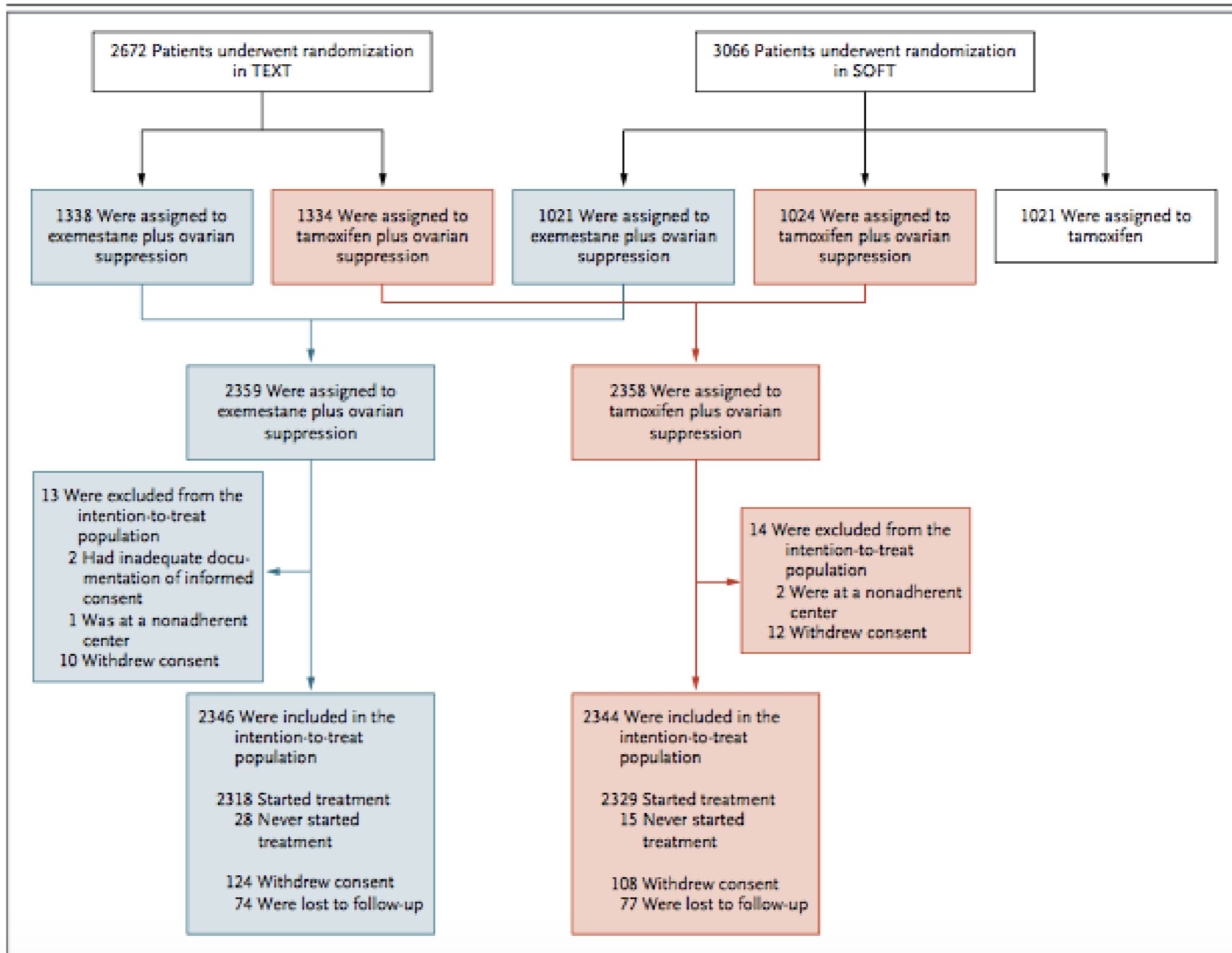
4690 mulheres, pré-menopausa, câncer de mama inicial

Exe + OFS vs TMX + OFS

SLD em 5 anos 91,1 versus 87,3%; $p < 0,001$

Seguimento 68 meses





❓ 3066 mulheres

❓ Exe + OFS vs TMX + OFS vs TMX 5 anos

53,3% receberam QT e permaneceram na pre-menopausa após 8 meses do término da QT.

❓ Seguimento 67 meses

❓ Analise de subgrupos com ou sem QT

Table 1. Characteristics of Patients in the Primary Analysis, Overall and According to Chemotherapy Cohort.*

Characteristic	No Chemotherapy (N=949)	Prior Chemotherapy (N=1084)	Overall (N=2033)
Age at randomization			
Median — yr	46	40	43
Distribution — no. (%)			
<35 yr	14 (1.5)	219 (20.2)	233 (11.5)
35–39 yr	78 (8.2)	309 (28.5)	387 (19.0)
40–49 yr	702 (74.0)	522 (48.2)	1224 (60.2)
≥50 yr	155 (16.3)	34 (3.1)	189 (9.3)
Lymph-node status — no. (%)			
Negative	861 (90.7)	463 (42.7)	1324 (65.1)
Positive	88 (9.3)	621 (57.3)	709 (34.9)
Tumor size — no. (%)†			
≤2 cm	806 (84.9)	526 (48.5)	1332 (65.5)
>2 cm	136 (14.3)	513 (47.3)	649 (31.9)
Tumor grade — no. (%)‡			
1	389 (41.0)	151 (13.9)	540 (26.6)
2	483 (50.9)	523 (48.2)	1006 (49.5)
3	65 (6.8)	374 (34.5)	439 (21.6)
HER2-positive — no. (%)	40 (4.2)	196 (18.1)	236 (11.6)
Interval from surgery to randomization — mo			
Median	1.8	8.0	3.2
Interquartile range	1.2–2.4	5.8–10.3	1.7–8.33
Endocrine therapy before randomization — no. (%)§	47 (5.0)	475 (43.8)	522 (25.7)

- ❓ Ganho de sobrevida global de TMX + OSF vs TMX foi de 2 %
- ❓
- ❓ O grupo de fez QT prévio teve maior benefício em SLD com Exe + OSF (85,7 % vs 82,5% vs 78%)
- ❓ O Subgrupo de < 35 anos teve maior benefício com Exe + OSF - 7,7 pontos de SLD (94% receberam QT).

❓ Taxa de recorrência a distancia em 5 anos:

❓ Retirados os eventos não relacionados ao câncer e sem comprovação de recidiva.

❓ Exe + OFS vs TMX + OFS

2,6 % vs 3,4 %

SUPRESSÃO OVARIANA

- ❑ Depressão - 50%
- ❑ Insônia - 59%
- ❑ Fadiga - 62%
- ❑ Ondas de calor - 92%
- ❑ Secura vagina - Exe 52% vs TMX 47%
- ❑ Dispareunia - Exe 31% vs TMX 26%

❑ MAIOR NÚMERO DE MORTES POR EVENTOS NAO RELACIONADOS AO CÂNCER.

TEMOS
OPÇÕES ?

Long-term effects of continuing adjuvant tamoxifen to 10 years versus stopping at 5 years after diagnosis of oestrogen receptor-positive breast cancer: ATLAS, a randomised trial

*Christina Davies, Hongchao Pan, Jon Godwin, Richard Gray, Rodrigo Arriagada, Vinod Raina, Mirta Abraham, Victor Hugo Medeiros Alencar, Atef Badran, Xavier Bonfill, Joan Bradbury, Michael Clarke, Rory Collins, Susan R Davis, Antonella Delmestri, John F Forbes, Peiman Haddad, Ming-Feng Hou, Moshe Inbar, Hussein Khaled, Joanna Kielanowska, Wing-Hong Kwan, Beela S Mathew, Indraneel Mitra, Bettina Müller, Antonio Nicolucci, Octavio Peralta, Fany Pernas, Lubos Petruzelka, Tadeusz Pienkowski, Ramachandran Radhika, Balakrishnan Rajan, Maryna T Rubach, Sera Tort, Gerard Urrútia, Miriam Valentini, Yaochen Wang, Richard Peto, for the Adjuvant Tamoxifen: Longer Against Shorter (ATLAS) Collaborative Group**

ATLAS

- ❑ 12.899 mulheres
- ❑ 50% < 50 anos
- ❑ 5 anos de TMX vs 10 anos TMX

- ❑ Redução absoluta de risco de morte após 10 anos de 2,8%.

The **NEW ENGLAND**
JOURNAL *of* **MEDICINE**

ESTABLISHED IN 1812

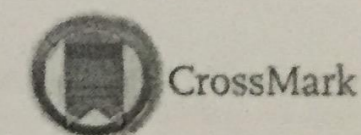
NOVEMBER 6, 2003

VOL. 349 NO. 19

**A Randomized Trial of Letrozole in Postmenopausal Women
after Five Years of Tamoxifen Therapy for Early-Stage Breast Cancer**

Paul E. Goss, M.D., Ph.D., James N. Ingle, M.D., Silvana Martino, D.O., Nicholas J. Robert, M.D., Hyman B. Muss, M.D.,
Martine J. Piccart, M.D., Ph.D., Monica Castiglione, M.D., Dongsheng Tu, Ph.D., Lois E. Shepherd, M.D.,
Kathleen I. Pritchard, M.D., Robert B. Livingston, M.D., Nancy E. Davidson, M.D., Larry Norton, M.D.,
Edith A. Perez, M.D., Jeffrey S. Abrams, M.D., Patrick Therasse, M.D., Michael J. Palmer, M.Sc., and Joseph L. Pater, M.D.

- ❑ 5.187 mulheres que haviam recebido 5 anos de TMX
- ❑ Placebo vs Letrozol por 5 anos
 - ❑ Ganho de SDL 10,1 % para as mulheres que tiveram diagnóstico na pre-menopausa.
 - ❑ Redução da recorrência em 42% e da recorrência a distancia de 40%.
 - ❑ Sem alteração no risco de morte (redução 18% - P 0,3).



EDITORIAL

Adjuvant ovarian suppression for resected breast cancer: 2017 critical assessment

Steven E. Vogl¹

Dr. Leandro Gonçalves Oliveira
Cancerologia
CRM - 16266
INGOH-R. 87 N° 598 St. Sul
Goiânia-CEP 74.093-3000

Received: 16 May 2017 / Accepted: 1 July 2017
© Springer Science+Business Media, LLC 2017

TEXTO

- ❑ A supressão ovariana, baseada nos estudos Text e Soft, teve maior benefício nas pacientes < 35 anos.
- ❑ Os efeitos adversos tiveram aumento considerável com a supressão e a associação do exemestano. Sendo esses mais importantes nos primeiros 24 meses.
- ❑ O tempo de seguimento ainda é pequeno (5.5 anos).
- ❑ O esquemas quimioterápicos hoje são diferentes.
- ❑ Tem que se acompanhar nos níveis de estradiol.
- ❑ Temos a possibilidade de HT prolongada (Atlas e MA17).
- ❑ Podemos selecionar as pacientes de alto risco genético.

- ❓ ESTAMOS TRATANDO MULHER SEM DOENÇA E COM QUALIDADE E VIDA.
- ❓ NOSSAS INTERVENÇÕES NAO PODEM PIORAR A QUALIDADE DE VIDA, AINDA MAIS SE O “GANHO DE SOBREVIDA” FOR MARGINAL.

 Obrigada!

lanusciasantana@hotmail.com

62-992390555