

## CARTILHA DE RECOMENDAÇÕES DO MANEJO DE PACIENTES IDOSAS COM CÂNCER DE MAMA

### Introdução

O Câncer de Mama é bastante prevalente em idosas e corresponde a uma parte substancial da rotina do Oncologista Clínico. Entretanto, o manejo nesta população é, particularmente, desafiador, pois é uma doença altamente heterogênea, além de as idosas serem pouco representadas na maioria dos estudos clínicos. A decisão acerca do tratamento não deve ser baseada apenas na idade, mas deve envolver avaliação geriátrica e considerações sobre a expectativa de vida, avaliar o risco de mortalidade pelo câncer e pelas demais morbidades, além de levar em conta a preferência da paciente. Sendo assim, este guia visa orientar a equipe multidisciplinar acerca do manejo do câncer de mama na mulher idosa.

Câncer de Mama: Da avaliação inicial ↓	 <b>Recomendações Gerais</b>	Screening para fragilidade é recomendado para todas as pacientes com $\geq 70$ anos para identificar aquelas susceptíveis a eventos adversos; O tratamento pode ser adaptado com base nas pacientes agrupando-as em apta, susceptível ou pré-frágil, ou frágil.
	 <b>Comorbidades</b>	Decisões sobre a terapia oncológica não devem ser baseadas apenas no risco de recorrência e morte por câncer de mama, devendo-se também considerar a chance de morte por outras causas (ex. causas cardiovasculares).
	 <b>Avaliação Geriátrica</b>	Deve ser aplicada uma ferramenta de rastreio (tais como MAN-VR ou G8) e esta servirá como ponto de partida mínimo para a tomada de decisão do tratamento, na tentativa de identificar situações reversíveis nos domínios e programar intervenções que visem redução da morbi-mortalidade e melhora da qualidade de vida.
	 <b>Avaliação do risco de toxicidade pela quimioterapia</b>	Calculadoras como CARG e CRASH devem ser utilizadas para estimar o risco de toxicidade grau 3-5 relacionado à quimioterapia em pacientes idosas; Não devem ser utilizadas isoladamente, mas sim como um complemento no processo de tomada de decisão.
	 <b>Recomendação de Mamografia</b>	MMG bianual em mulheres entre 70-75 anos pode beneficiar parte deste grupo; em $\geq 75$ anos, MMG de rastreio deve ser indicada baseada em decisão individual, ponderando risco x benefício, preferência da paciente, aspectos fisiológicos da idade e expectativa de vida. Atenção ao superdiagnóstico!

Câncer de Mama: o tratamento da doença inicial

 <p>Tratamento sistêmico neoadjuvante</p>	<p>Paciente considerada <i>fit</i> pela AGA deverá receber o tratamento padrão, tal qual as pacientes jovens. Paciente frágil ou pré-frágil devem ser avaliadas quanto à possibilidade de cirurgia upfront e posterior descalonamento do tratamento adjuvante. Para pacientes <i>fit</i> com tumor triplo negativo e de alto grau, o regime ideal ainda encontra-se em discussão (avaliar adição de platina e/ou imunoterapia). Regimes de dose densa não devem ser utilizados de forma generalizada pelo risco aumentado de toxicidade e pela quantidade insuficiente de dados de eficácia em pacientes idosas.</p>
 <p>Cirurgia</p>	<p>É o tratamento principal no câncer de mama inicial e isto não é diferente nas pacientes idosas. Biópsia de linfonodo sentinela (BLS) permanece padrão para o estadiamento axilar em pacientes com axila negativa (clínica e radiológica).</p>
 <p>Terapia endócrina primária</p>	<p>Benefício da TE x cirurgia upfront é mais pronunciado nas pacientes com expectativa de vida <math>\leq 5</math> anos; Preferência para uso de inibidores da aromatase.</p>
 <p>Radioterapia adjuvante</p>	<p>É o tratamento padrão em idosas após cirurgia conservadora da mama. Em <math>\geq 60</math> anos, a utilização de boost deve ser recomendado apenas em pacientes com alto risco de recorrência. Avaliar sempre a possibilidade de hipofracionamento.</p>
 <p>Quimioterapia adjuvante na doença HER2 negativa</p>	<p>Idosas com RH negativo tem maior benefício em relação à QT adjuvante, independente do status nodal. Regimes com duração <math>\geq 3</math> meses são considerados como fator de risco maior para a ocorrência de efeitos adversos. Portanto, avaliar o uso de TC x 4 ou AC x 4 ou até Paclitaxel (12 semanas) para os “não fit” para poliquimioterapia. Somente pacientes <i>fit</i> bem selecionadas com doença de alto risco (tumor grande, linfonodo positivo, triplo negativo) devem ser consideradas para tratamento sequencial à base de antracíclicos e taxanos.</p>
 <p>Quimioterapia adjuvante na doença HER2 positiva</p>	<p>QT adjuvante combinada com Trastuzumabe é o tratamento padrão recomendado na doença inicial (<math>\geq 0,5</math> cm). Pertuzumabe pode ser adicionado em um grupo bastante selecionado, mas diarreia pode ser um efeito adverso mais importante. O uso isolado de Trastuzumabe sem quimioterapia ou combinado à TE (caso RH +) pode ser uma opção para pacientes frágeis. Cursos mais curtos de terapia anti-HER2 podem ser considerado em pacientes com tumor pequeno, linfonodo negativo, com disfunção cardíaca.</p>
 <p>Terapia Endócrina adjuvante</p>	<p>A eficácia da TE adjuvante ocorre independentemente da idade. A escolha da droga e o tempo de duração deve ser feita baseada no contexto de multimorbidade e do risco de recidiva da doença, uma vez que os efeitos adversos podem ser limitantes e impactar na saúde da mulher idosa (ex. osteoporose, artralgia, risco cardiovascular e cognição). IA apresenta maior benefício em termos de redução de recorrência e de mortalidade por câncer de mama em idosas e deve ser a classe de escolha.</p>

## Câncer de Mama: o tratamento da doença metastática

 <p>Quimioterapia</p>	<p>Deve-se ter atenção especial para evitar toxicidade ao tratamento, o que pode incluir ajustes de dose e/ou de cronograma. Monoquimioterapia é preferível sempre que possível. A princípio, todas as classes de quimioterápicos podem ser utilizadas como em pacientes jovens.</p>
 <p>Tratamento da Doença HER2</p>	<p>Deve ser ofertada terapia anti-HER2 a não ser que haja contraindicação devido à função cardíaca. O uso de Taxanos, preferencialmente Paclitaxel, associado a Trastuzumabe e Pertuzumabe é o tratamento de escolha na primeira linha para pacientes <i>fit</i>. Em pacientes frágeis, pode ser utilizada Ciclofosfamida metronômica, Vinorelbina e Capecitabina como quimioterapia associada ao duplo bloqueio. Monitorar diarreia em caso de uso de Pertuzumabe ou Lapatinibe.</p>
 <p>Terapia Alvo</p>	<p>O uso de inibidores de CDK 4/6 associado à terapia endócrina representa o tratamento adequado de primeira linha para tumores luminais, porém é necessário ajuste de dose em alguns casos. Terapia endócrina isolada também é uma opção plausível.</p>
 <p>Cuidados de Suporte</p>	<p>Devido à vulnerabilidade fisiológica quanto ao declínio da reserva funcional, a população idosa está sob maior risco de descompensação das comorbidades durante o tratamento oncológico. Um limite para risco de ocorrência de neutropenia febril &lt; 20% pode ser utilizado, avaliando o uso profilático de fator estimulante de colônia de granulócitos. Atenção a sintomas digestivos, desnutrição, controle de dor e depressão. Estas pacientes também estão mais susceptíveis a interações medicamentosas. Portanto, sempre que possível revisar as medicações em uso. Além disso, é de fundamental importância o acompanhamento multidisciplinar com enfermagem, nutrição, fisioterapia, psicologia, terapia ocupacional, odontologia, etc. com objetivo de fornecer suporte, visando uma qualidade de vida melhor para as idosas com câncer de mama.</p>

**AC:** esquema de quimioterapia contendo Doxorrubicina e Ciclofosfamida; **AGA:** Avaliação Geriátrica Ampla; **CARG:** Cancer Aging Research Group; **CDK4/6:** Quinase dependente de ciclina 4/6; **CRASH:** Chemotherapy Risk Assessment Scale for High-Age Patients; **G8:** escala geriátrica; **HER2:** Human Epidermal growth factor Receptor-type 2; **IA:** Inibidor da aromatase; **MMG:** Mamografia; **MAN - VR:** Mini Avaliação Nutricional (Versão Reduzida); **RH:** Receptor hormonal; **QT:** Quimioterapia; **TE:** Terapia endócrina; **TC:** esquema de quimioterapia contendo Docetaxel e Ciclofosfamida.

### Referências:

1. Biganzoli L, Battisti N, Wildiers, H, et al. Update recommendations regarding the management of older patients with breast cancer: a joint paper from the European Society of Breast Cancer Specialists (EUSOMA) and the International Society of Geriatric Oncology (SIOG). *Lancet Oncol* 2021; 22 e327-40
2. Extermann M, Brain E, Cheriamn M, et al. Priorities for the global advancement of care for older adults with cancer: an update of the International Society of Geriatric Oncology Priorities. *Lancet Oncol* 2021; 22 e29-36
3. Mohile S., Dale W., Somerfield M., et al. Practical Assessment and Management of Vulnerabilities in Older Patients receiving Chemotherapy: ASCO Guidelines for Geriatric Oncology. *JCO*, 2018.