

2023-06-05 18:28:13

<http://justnews.pt/noticias/podera-ser-o-maior-salto-alguma-vez-dado-no-tratamento-do-cancro-da-mama-her2low>

## «Poderá ser o maior salto alguma vez dado no tratamento do cancro da mama HER2-low»

A redução do tumor de forma clinicamente importante, o aumento da sobrevivência e a redução do risco de recidiva em cerca de 50% são algumas das vantagens do novo fármaco em doentes com cancro da mama HER2-low, demonstrados no DESTINY-Breast04 e destacados pelo oncologista José Luís Passos Coelho.

A sua aplicabilidade a quatro vezes mais doentes com cancro da mama HER2 - ultrapassando agora os 70% -, associada a uma expectativa de sobrevivência igual ou superior à da doença com recetores hormonais positivos, leva a comunidade científica a falar numa mudança de paradigma.

Em entrevista à Just News, a propósito da recente aprovação pela Agência Europeia de Medicamentos da terapêutica com trastuzumab deruxtecan, o especialista sublinha a importância desta nova terapêutica.



José Luís Passos Coelho: "Em Oncologia, estamos habituados a progredir graças a pequenas melhorias que se vão sucedendo e raramente nos deparamos com grandes avanços como este"

### "Abordagem inicial é determinante"

"O cancro da mama é o tumor maligno mais frequente na mulher, sendo que em Portugal surgem mais de 7 mil casos por ano. Nos países ocidentais, a taxa de sobrevivência aos 10 anos aproxima-se dos 80%", começa por descrever José Luís Passos Coelho, 64 anos, coordenador do Centro de Oncologia do Hospital da Luz Lisboa.

"Na maioria dos casos, a doença é curável, mas a abordagem inicial é determinante para não comprometer a cura", recorda ainda o médico e próximo presidente da Sociedade Portuguesa de Oncologia, no biénio 2024/2025.

O oncologista adianta à Just News que "cerca de 15% dos doentes têm tumores com elevados níveis de expressão da proteína HER2". A publicação, em 1987, da maior agressividade de cancro da mama com amplificação do gene c-erb2, que codifica o recetor HER2, levou ao desenvolvimento de anticorpos dirigidos contra este recetor da membrana celular, que, em sucessivos ensaios clínicos, demonstraram ter um impacto terapêutico muito importante". Este grupo de fármacos inclui o trastuzumab, o pertuzumab e o trastuzumab-emtansina (ou TDM-1).

Num primeiro estudo com o medicamento trastuzumab deruxtecan – um conjugado de anticorpo-fármaco, com oito moléculas de quimioterapia ligados ao anticorpo trastuzumab – observou-se elevada atividade antitumoral em doentes com tumores HER2+ já multitratados.



Mais recentemente, num outro ensaio publicado em 2022, concluiu-se que, "de forma inesperada, tumores que não tinham um número aumentado de genes c-erb2, mas apresentavam alguma expressão da proteína HER2 (HER2-low), até então não tratáveis com terapêuticas dirigidas contra este alvo celular, beneficiavam da eficácia deste fármaco".

O médico realça que tal evidência é "muito importante porque possibilita que esta arma terapêutica seja aplicada a um maior número de doentes".

Na realidade, "enquanto apenas dela beneficiavam os doentes com cancro da mama que tinham um número aumentado de cópias do gene HER2 – cerca de 15% –, agora estende-se também àqueles que têm a proteína presente na membrana celular, mas em quantidade mais baixa, aproximadamente 60% dos doentes. A probabilidade de a doença reduzir de forma clinicamente importante é essencialmente a mesma, quer a quantidade de proteína seja muito elevada, quer seja reduzida. No fundo, desde que tenham alguma proteína, os doentes respondem ao medicamento".

Passos Coelho avança que algumas das hipóteses que se colocam quanto à maior eficácia deste medicamento são "a maior concentração do agente de quimioterapia ou a libertação deste de modo a atingir as células adjacentes".



### **A redução da progressão da doença e o aumento da sobrevivência**

O especialista adianta que “cerca de 20% dos casos têm doença metastática, que, não sendo curável, é tratável”, e explica que, “em Oncologia, os novos medicamentos são, geralmente, testados nesse contexto, para não comprometer resultados em doença curável e para mais rapidamente se perceber se o medicamento é ativo”.

O ensaio de fase III randomizado e aberto DESTINY-Breast04 selecionou 557 doentes com cancro da mama HR-positivo ou HR-negativo, HER-low irressuscitável ou metastático previamente tratado com uma ou duas linhas prévias de quimioterapia. Os doentes foram aleatorizados 2:1 para receberem trastuzumab deruxtecan ou quimioterapia à escolha do investigador, e acompanhados entre dezembro de 2018 e dezembro de 2021.

De facto, como apontam os resultados, verificou-se que trastuzumab deruxtecan “reduziu significativamente o risco de progressão da doença ou morte em 50% versus quimioterapia e registou uma mediana de sobrevivência livre de progressão de 9,9 meses versus 5,1 meses com quimioterapia. Registou-se ainda uma redução de 36% no risco de morte, com uma sobrevivência mediana global de 23,4 meses versus 16,8 meses”.

De acordo com Passos Coelho, “este ensaio mostra que, com trastuzumab deruxtecan, há uma maior probabilidade de o tumor reduzir o seu tamanho, o que é muito bom, mas melhor ainda é perceber que os doentes conseguem viver mais tempo”.



**HOSPITAL Público** Publicação Periódica Híbrida  
A PARTILHA DE BOAS PRÁTICAS

Jornal distribuído aos profissionais de saúde das unidades hospitalares do SNS.



A entrevista completa, com uma análise mais detalhada sobre este "grande avanço", pode ser lida na próxima edição do jornal Hospital Público.