

TEMPO LIVRE DE PROGRESSÃO COM DUPLO BLOQUEIO ANTI-HER2 NO CARCINOMA DA MAMA METASTIZADO: A IMPORTÂNCIA DA METASTIZAÇÃO SÍNCRONA VS METÁCRONA

Fátima Rocha Alves¹, Maria Teresa Neves¹, João Barata¹, Leonor Vasconcelos Matos¹, Joana Graça¹, Mariana Malheiro¹, Mário Fontes e Sousa¹, Helena Miranda¹, Ana Martins¹

¹ Serviço de Oncologia Médica, Hospital de São Francisco Xavier, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental

Introdução

A proteína oncogénica HER2 encontra-se sobre-expressa em cerca de 15-20% dos casos de cancro de mama. Os anticorpos monoclonais anti-HER2, Trastuzumab e Pertuzumab, com mecanismo de ação complementar, estão aprovados no tratamento de 1ª linha no cancro de mama metastizado HER2 positivo (HER2+), com benefício significativo na Progressão Livre de Doença (PLD) e Sobrevivência Global (SG) de acordo com o ensaio clínico CLEOPATRA, cuja avaliação de subgrupos não incluiu formalmente doença metastizada (M1) síncrona vs metácrona.

Objetivos

Avaliar os resultados de eficácia com duplo bloqueio anti-HER2 na prática clínica de um centro de acordo com os subgrupos de doença M1 síncrona vs metácrona.

Materiais e Métodos

Análise retrospectiva de processos clínicos de doentes com cancro de mama M1 HER2+ sujeitos a duplo bloqueio anti-HER2 em 1ª linha de 2014-2018. Análise estatística com recurso ao SPSS® com p=0.05 para significado estatístico.

Resultados

Idade Mediana de **47 anos**

Mediana de *follow-up* de **8 Meses**

ECOG *Performance Status* **0-1**

Sem disfunção
cardíaca
relevante

58% com
metastização
múltipla em ≥
2 locais

19 doentes

1

18



**M1 visceral =
M1 extra-
visceral (79%)**

A maioria
(**63%**) teve
resposta /
estabilidade da
doença

68% (13 doentes)
Metastização Metácrona

**Tempo Livre de Progressão mediano =
5 Meses**

38% cumpriram ≥ 6 ciclos de docetaxel

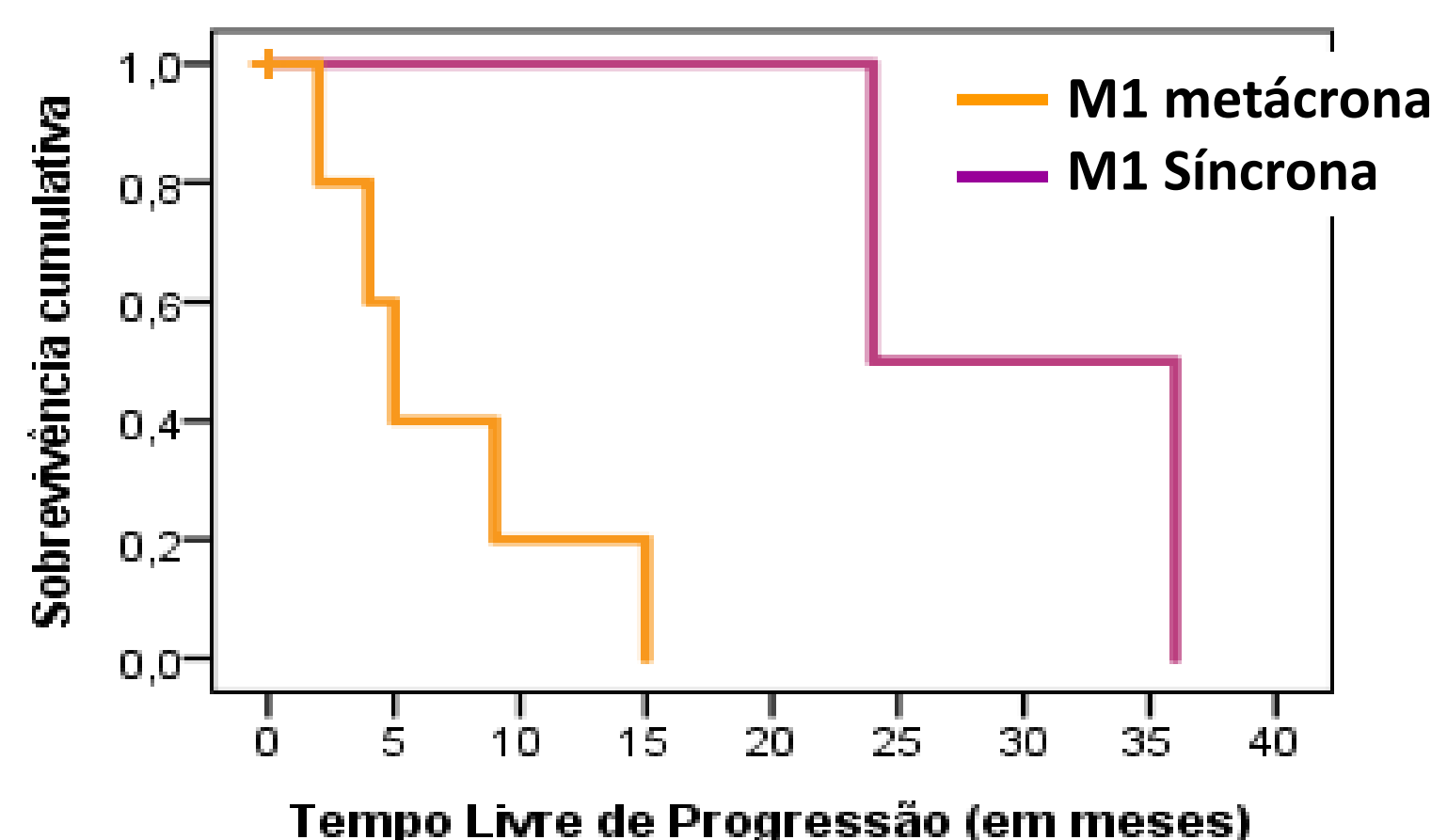


Gráfico 1: Curva Sobrevivência - Tempo Livre de Progressão M1 metácrona vs síncrona (Log Rank p=0.04. IC 95%)

32% (6 doentes)
Metastização Síncrona

**Tempo Livre de Progressão mediano =
24 Meses**

20% cumpriram ≥ 6 ciclos de docetaxel

Não houve diferença estatística significativa em relação aos recetores hormonais nestes subgrupos

Discussão

A avaliação de subgrupos em função da metastização síncrona vs metácrona parece ter impacto na prática clínica. Aqueles com M1 metácrona já foram expostos à terapêutica neoadjuvante/adjuvante, o que pode influenciar a eficácia e tolerabilidade aos tratamentos subsequentes. Os resultados, de uma população de um centro, sugerem pior prognóstico para a doença M1 metácrona..

Conclusão

Doença metastática síncrona vs metácrona parece ter influência no Tempo Livre de Progressão em doentes HER2+ submetidos a Docetaxel + duplo bloqueio em 1ª linha, o que aponta para um subgrupo particular. Estes resultados carecem de confirmação prospetiva e numa população maior, pelo que devem ser interpretados com precaução.

Dados bibliográficos:

1. Baselga J, Cortes J, Kim SB, et al. Pertuzumab plus trastuzumab plus docetaxel for metastatic breast cancer. *N Engl J Med*. 2012;366(2):109–19
2. Maly JJ, Macrae ER. Pertuzumab in combination with trastuzumab and chemotherapy in the treatment of HER2-positive metastatic breast cancer: safety, efficacy, and progression free survival. *Breast Cancer*. 2014;8:81–8.
3. Hidemi Kawajiri, Tsutomu Takashima, Shinichiro Kashiwagi, Satoru Noda, Naoyoshi Onoda & Kosei Hirakawa (2015) Pertuzumab in combination with trastuzumab and docetaxel for HER2-positive metastatic breast cancer, *Expert Review of Anticancer Therapy*, 15:1, 17-26