



Especial
American Society of
Clinical Oncology — ASCO

**OLAPARIBE REDUZ RISCO
DE RECIDIVA DO CÂNCER
DE MAMA**

COMISSÃO CIENTÍFICA



Bruno Ferrari
Fundador e CEO do Grupo Oncoclínicas



Carlos Barrios
Oncologista Clínico
Oncoclínicas - RS



Max Mano
Oncologista Clínico
CPO - Oncoclínicas - SP



Daniel Gimenes
Oncologista Clínico
CPO - Oncoclínicas - SP



Aline Gonçalves
Oncologista Clínica
Oncoclínicas - RJ

COLABOROU NESTA EDIÇÃO



Maria Cristina Figueroa
Oncologista Clínica
Oncoclínicas IHOC - PR

OLAPARIBE REDUZ RISCO DE RECIDIVA DO CÂNCER DE MAMA

Estudo OlympiA avaliou uso da terapia em doença HER2-negativo com mutações em BRCA 1 e BRCA 2

Segundo tumor que mais acomete as mulheres no Brasil, o câncer de mama deve registrar neste ano, de acordo com o Instituto Nacional de Câncer (Inca), cerca de 66.280 novos casos. Dados do estudo AMAZONA III indicaram que boa parte dos casos da doença no Brasil é diagnosticada em estádios mais avançados. De acordo com o subtipo molecular, as chances de ocorrer recidivas tumorais ou metástases é maior nos triplo-negativos, que respondem por 21,1% dos casos. A possibilidade de retorno precoce da doença nos primeiros dois a três anos de seguimento é maior nesse subtipo de câncer de mama, um dos focos do estudo OlympiA, que acompanhou 1,8 mil pacientes com alto risco de recidiva.

Apresentado no último congresso da American Society of Clinical Oncology (ASCO) e publicado no *New England Journal of Medicine*, o estudo de fase 3, duplo-cego e

randomizado, analisou a ação do olaparibe adjuvante em pacientes com câncer de mama localizado HER2-negativo com mutações germinativas patogênicas ou provavelmente patogênicas nos genes *BRCA 1* e *BRCA 2*, com fatores de alto risco e previamente expostas à quimioterapia.

Hoje, diante de tumores luminais e triplo-negativos, explica a oncologista clínica Maria Cristina Figueroa, do Grupo Oncoclínicas de Curitiba, o tratamento para grande parte dos casos é quimioterapia, hormonioterapia e, mais recentemente, considera-se o uso da imunoterapia nos tumores triplo-negativos. “Diante de tumores luminais e triplo-negativos, quando há doença de alto risco (tumores maiores que 2 cm, com acometimento de linfonodos axilares, grau 3, alto índice de proliferação celular), incluímos a capecitabina no algoritmo de tratamento; ainda está em

discussão o papel dos inibidores de ciclina no cenário adjuvante de tumores luminais”, explica.

O estudo OlympiA selecionou pacientes com a mutação em *BRCA 1* associada com tumores triplo-negativos e a mutação em *BRCA 2* com maior associação com tumores com receptores hormonais (RH) positivos. Esses genes decodificam proteínas essenciais para o reparo na recombinação homóloga do DNA. Os inibidores de *poly (ADP-ribose) polymerase (PARP)*, como o olaparibe, agem em células tumorais com deficiência de reparo do DNA, com ação clínica já previamente demonstrada em tumores de mama, ovário, próstata e pâncreas.

Foram incluídas no estudo 1836 pacientes de 420 centros em 23 países, randomizadas para receber olaparibe na dose de 300 mg/dia ou placebo adjuvante por um ano, com início 2 a 12 semanas depois de completarem o tratamento-padrão com quimioterapia neoadjuvante ou adjuvante e radioterapia, quando indicada. O uso de platina era aceito, assim como hormonioterapia e bifosfonato adjuvantes, quando recomendados.

Entre os critérios de elegibilidade, as pacientes com tumores triplo-negativos tratadas com quimioterapia adjuvante deveriam ter neoplasia invasiva primária maior que 2 cm ou linfonodo axilar positivo. As mulheres tratadas na

neoadjuvância deveriam ter doença invasiva residual na mama ou nos linfonodos e não podiam ter sido expostas à quimioterapia depois da cirurgia. Já as pacientes RH+ tratadas com quimioterapia adjuvante deveriam ter ao menos quatro linfonodos positivos no anatomopatológico.

Os resultados do estudo foram significativos em favor do uso do olaparibe para reduzir o risco de incidência. “O ganho em sobrevida livre de doença invasiva foi expressivo, em especial quando tratamos de uma doença com alto risco de recidiva. O estudo OlympiA demonstrou uma redução significativa, após um ano de olaparibe, em recorrências invasivas, segundas neoplasias e eventos à distância”, comenta Maria Cristina.

O desfecho primário do estudo era sobrevida livre de doença invasiva. Em análise interina pré-especificada, o percentual de pacientes vivas e livres de doença invasiva em três anos foi de 85,9% no grupo do olaparibe e de 77,1% no grupo placebo. A sobrevida livre de doença à distância foi de 87,5% versus 80,4% nos grupos de intervenção e placebo, respectivamente. O benefício do olaparibe se manteve independentemente de tipo de mutação, status de receptor hormonal e uso de quimioterapia neoadjuvante ou adjuvante.

“A recidiva da doença à distância impacta em morbidade e, possivelmente, em maior mortalidade relacionada ao câncer de mama, portanto é um desfecho de grande impacto. A redução no risco de recidiva à distância foi de 43%, desfecho este bastante relevante na abordagem de doenças com alto risco de recorrência”, explica a oncologista, acrescentando que epidemiologicamente as mutações germinativas dos genes *BRCA 1* e *BRCA 2* estão presentes em 5% a 10% dos cânceres de mama, sendo estes, em sua maioria, de subtipo triplo-negativo. O uso do olaparibe não foi isento de eventos adversos, aponta o OlympiA. Eventos de grau 3 ou superior que ocorreram em mais de 1% dos pacientes no grupo olaparibe foram anemia (8,7%), diminuição da contagem de neutrófilos (4,8%), diminuição da contagem de leucócitos (3%), fadiga (1,8%) e linfopenia (1,2%).

Estudos como o OlympiA, destaca Maria Cristina, reforçam a importância de uma oncologia personalizada, em que os esforços são para identificar o paciente ideal para determinada terapêutica. “Acredito que haverá entendimento da importância da pesquisa da mutação de genes de interesse, como o *BRCA 1* e *BRCA 2*.” No Brasil, acrescenta a oncologista, desde abril deste ano os oncologistas clínicos e mastologistas podem

requisitar testes genéticos, o que antes só poderia ser feito por geneticistas. Os testes também foram incorporados no rol da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS).

Sobre o impacto dos resultados do OlympiA na prática clínica, Maria Cristina afirma que os dados justificam o teste genético para todos os pacientes que atendem aos critérios de elegibilidade do estudo e geraram discussões sobre testes genéticos mais universais.

REFERÊNCIA DESTA EDIÇÃO

VEJA A PUBLICAÇÃO COMPLETA EM:

OlympiA: A phase III, multicenter, randomized, placebo-controlled trial of adjuvant olaparib after (neo)adjuvant chemotherapy in patients with germline *BRCA1/2* mutations and high-risk *HER2*-negative early breast cancer. Tutt A, et al. *J Clin Oncol*. 2021;39(supl. 18).



https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2021.39.15_suppl.LBA1

EXPEDIENTE:

Publisher

Simone Simon

Editora e jornalista responsável

Daniela Barros (Mtb-SP: 39.311)

Curadoria

Sensu Comunicação -
Moura Leite Netto

Reportagens

Jiane Carvalho
Mariana Lenharo
Martha San Juan França

Marketing médico Oncoclínicas

Anna Carolina G. Cardim Azevedo
Débora Castro Giraldi
Renata Canuta Tendón

Arte e diagramação

Paulo Henrique Azevedo Stabelino

Mídias digitais

Ana Floripes Mendonça

Revisão

Patrícia Cueva
Renata Lopes Del Nero

ESTUDOS EM DESTAQUE

Veja abaixo o resumo de pesquisas multidisciplinares relevantes no mês para o aprofundamento em cada tema:

Tratamento sistêmico de câncer de mama - Resultados de sobrevida global atualizados do ensaio de fase III MONALEESA-3 de pacientes na pós-menopausa com câncer de mama avançado HR+/HER2- tratado com fulvestranto associado com ribociclibe.

O ensaio MONALEESA-3, de fase III, demonstrou anteriormente uma melhora estatisticamente significativa em sobrevida global com ribociclibe, um inibidor de *cyclin-dependent kinase 4 and 6* (CDK4/6) mais fulvestranto em comparação com placebo associado com fulvestranto como tratamento de primeira ou segunda linha em pacientes pós-menopáusicas com câncer de mama avançado HR+/HER2-.

Neste estudo, os pacientes ainda em tratamento no braço placebo foram autorizados a passar para o braço ribociclibe. Os autores fazem uma análise exploratória de sobrevida global depois de uma mediana adicional de 16,9 meses de acompanhamento, permitindo uma caracterização adicional dos benefícios de sobrevivência a longo prazo do ribociclibe.

A conclusão aponta que **o benefício do sistema operacional robusto e clinicamente significativo demonstrado anteriormente com ribociclibe associado com fulvestranto em comparação com placebo mais fulvestranto foi mantido depois de quase cinco anos de acompanhamento em pacientes pós-menopáusicas com câncer de mama avançado HR+/HER2-.** O benefício de sobrevida global de ribociclibe foi observado nos subgrupos de primeira e segunda linhas, o que apoia ainda mais o uso de ribociclibe nessas populações. Os resultados também demonstraram um atraso significativo no uso de quimioterapia subsequente com ribociclibe comparado com placebo.

Slamon D, Neven P, Chia S, Jerusalem H, Laurentiis M, Im S, et al. Updated overall survival (OS) results from the phase III MONALEESA-3 trial of postmenopausal patients (pts) with HR+/HER2- advanced breast cancer (ABC) treated with fulvestrant (FUL) ribociclib (RIB). ASCO Congress 2021. *J Clin Oncol.* 2021;39(supl. 15):1001.

https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2021.39.15_suppl.100

Tratamento sistêmico de câncer de mama - Um ensaio pós-operatório de fase III randomizado de quimioterapia à base de platina comparado com capecitabina em pacientes com câncer de mama triplo-negativo residual depois de quimioterapia neoadjuvante: ECOG-ACRIN EA1131

Este ensaio pós-operatório de fase III randomizado de quimioterapia à base de platina avalia a capecitabina em pacientes com câncer de mama triplo-negativo (CMTN) residual depois de quimioterapia neoadjuvante (QN). Ao todo, 401 participantes foram randomizados para platina ou capecitabina entre 2015 e 2020. No diagnóstico, a maioria dos tumores era de alto grau (78%), T2 (59%), NO (47%) e N1 (40%). **A incidência geral de qualquer toxicidade foi semelhante (83% com platina e 80% com capecitabina), mas as toxicidades de grau 3 e 4 (sem grau 5) foram mais comuns com platina (25% versus 15%).**

O trabalho evidencia **que os participantes com CMTN com doença residual invasiva depois de QN tiveram sobrevida livre de doença invasiva três anos menor do que o esperado, independente do tratamento do estudo.** Os dados disponíveis, segundo os autores, mostram que **é muito improvável que o estudo seja capaz de estabelecer a não inferioridade de platina em relação a capecitabina.** Além disso, toxicidades graves foram mais comuns com platina. Em pacientes com CMTN, particularmente o subtipo basal, com pelo menos 1 cm doença residual depois de QN e alto risco de recorrência, o uso de platina adjuvante não melhorou os resultados.

Agora, ocorrerão análises correlativas de tecido doença residual, marcadores circulantes (ctDNA e CTC pré-/pós-tratamento) e questionários de resultados relatados pelo paciente.



Mayer I, Zhao F, Arteaga C, Symmans W, Park B, Burnette B, et al. A randomized phase III post-operative trial of platinum-based chemotherapy (P) versus capecitabine (C) in patients (pts) with residual triple-negative breast cancer (TNBC) following neoadjuvant chemotherapy (NAC): ECOG-ACRIN EA1131. ASCO Congress 2021. *J Clin Oncol.* 2021;39(supl. 15).

https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2021.39.15_suppl.605

Tratamento sistêmico de câncer de mama - Sobrevida global com palbociclibe associado com fulvestranto em mulheres com câncer de mama avançado positivo para hormone receptor (HR+) e negativo para human epidermal growth factor receptor 2 (HER2-): análises atualizadas do PALOMA-3-

No PALOMA-3, um estudo de fase 3 randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, o palbociclibe associado com fulvestranto prolongou significativamente a sobrevida livre de progressão em comparação com placebo mais fulvestranto. Os autores relatam a análise de sobrevida global com um acompanhamento médio mais longo de 73,3 meses.

Um total de 521 pacientes com câncer de mama avançado HR+/HER2- que haviam progredido na terapia endócrina anterior foram randomizados para palbociclibe + fulvestranto ou placebo + fulvestranto. A sobrevida livre de progressão foi o desfecho primário e a sobrevida global foi o desfecho secundário.

A sobrevida global com palbociclibe + fulvestranto foi mantida em seis anos de acompanhamento médio em pacientes com câncer de mama avançado HR+/HER2-, que haviam progredido com tratamento endócrino prévio.

Cristofanilli M, Rugo H, Im S, Slamon D, Harbeck N, Bondarenko I, et al. Overall survival (OS) with palbociclib (PAL) + fulvestrant (FUL) in women with hormone receptor-positive (HR+), human epidermal growth factor receptor 2-negative (HER2-) advanced breast cancer (ABC): Updated analyses from PALOMA-3. ASCO Congress 2021. *J Clin Oncol.* 2021;39:(supl. 15):1000.

https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2021.39.15_suppl.1000



Tratamento sistêmico de câncer de mama - Dalpiciclibe comparado com placebo mais fulvestranto em câncer de mama avançado HR+/HER2- que recidivou ou progrediu com terapia endócrina anterior (DAWNA-1): Um estudo multicêntrico, randomizado, de fase 3

Neste estudo multicêntrico, randomizado, de fase 3, denominado DAWNA-1, foi atingido o objetivo primário (sobrevida livre de progressão [SLP] observada pelo investigador), **demonstrando que dalpiciclibe mais fulvestranto melhorou significativamente a SLP em comparação com placebo mais fulvestranto, com um perfil de segurança administrável.**

Os achados, explicam os autores, apoiam a associação dalpiciclibe mais fulvestranto como uma nova opção de tratamento para pacientes com câncer de mama avançado (HR+/HER2-) que recidivaram ou progrediram na terapia endócrina.

Xu B, Zhang Q, Zhang P, Hu X, Li W, Tong Z, et al. Dalpiciclib versus placebo plus fulvestrant in HR+/HER2- advanced breast cancer that relapsed or progressed on previous endocrine therapy (DAWNA-1): A multicenter, randomized, phase 3 study. ASCO Congress 2021. *Journal of Clinical Oncology* 2021 39:15_suppl. 1002-1002.

https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2021.39.15_suppl.1002



Câncer ginecológico - Resultados de eficácia e segurança do estudo NEOPEMBROV, um ensaio randomizado de fase II de quimioterapia (QT) neoadjuvante com ou sem pembrolizumabe (P) seguida por cirurgia de citorredução de intervalo e terapia-padrão sistêmica ± P para carcinoma seroso de alto grau avançado (CSAGA): O estudo GINECO

Estudo multicêntrico, aberto, não comparativo, randomizado de fase II no qual as pacientes foram randomizadas para receber quatro ciclos de quimioterapia com carboplatina-paclitaxel ± pembrolizumabe antes de *interval debulking surgery* (IDS). Depois da IDS, todas as pacientes receberam quimioterapia pós-operatória (dois a quatro ciclos) e bevacizumabe opcional por 15 meses no total ± pembrolizumabe como terapia de manutenção.

Os autores concluem **que pembrolizumabe pode ser adicionado com segurança ao tratamento pré-operatório em pacientes consideradas não ressecáveis de forma ideal. O objetivo principal foi alcançado com um índice de ressecção completa aprimorado no braço carboplatina-paclitaxel associado com pembrolizumabe. O índice de ressecção completa no grupo controle foi maior do que o esperado, afirmam.** Dados de sobrevivência e pesquisa translacional, incluindo o status de PDL-1, estão em andamento para definir melhor o pembrolizumabe como opção de tratamento nesse cenário.

Ray-Coquard I, Savoye A, Mouret-Reynier M, Chabaud S, Derbel O, Kalbacher E. Efficacy and safety results from neopembrov study, a randomized phase II trial of neoadjuvant chemotherapy (CT) with or without pembrolizumab (P) followed by interval debulking surgery and standard systemic therapy +/- P for advanced high-grade serous carcinoma (HGSC): A GINECO study. ASCO Congress 2021. J Clin Oncol. 2021;39(supl. 15):5500.

https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2021.39.15__suppl.5500



Diagnóstico por imagem e tratamento em câncer de ovário - Estudo randomizado de fase 3, de dose única e aberto, para investigar a segurança e a eficácia da injeção de pafolacianina sódica (OTL38) para imagens intraoperatórias de câncer de ovário positivo para receptor de folato

Este estudo de fase 3 de pafolacianina sódica com imagem de fluorescência infravermelha intraoperatória atingiu seu desfecho primário, identificando no período intraoperatório casos de câncer adicional não planejado para ressecção em um número estatisticamente significativo de pacientes. Portanto, **a pafolacianina sódica pode oferecer um novo benefício adjunto em tempo real à prática atual de imagem cirúrgica em câncer de ovário.**

Esta é a conclusão do estudo clínico randomizado, multicêntrico, de dose única e aberto (NCT03180307), com 150 pacientes com câncer de ovário com indicação de cirurgia citoredutora, recrutadas em 11 centros nos Estados Unidos e na Holanda.

Tanyi J, Chon H, Morgan M, Chambers S, Butler K, Carrie L, et al. Phase 3, randomized, single-dose, open-label study to investigate the safety and efficacy of pafolacianine sodium injection (OTL38) for intraoperative imaging of folate receptor positive ovarian cancer. ASCO Congress 2021. J Clin Oncol. 2021;39(supl. 15):5503.

https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2021.39.15__suppl.5503



Hereditariedade em câncer de mama e ovário - Talazoparibe (TALA) neoadjuvante em pacientes com linhagem germinativa e mutação germinativa em *BRCA1/2* (g*BRCA1/2*) e câncer de mama (CM) HER2-negativo precoce: exploração do status mutacional do tumor *BRCA* e zigosidade e panorama mutacional geral em um estudo de fase 2

As mutações de tumor *BRCA* foram evidentes em quase todos os pacientes na população de análise de biomarcador, com *BRCA* com perda de heterozigosidade evidente em todos, exceto em um tumor com mutação de *BRCA*. Nenhum paciente tinha mutações no gene *DDR* da linha germinativa não *BRCA*. Além disso, as mutações tumorais *TP53* eram quase universais. *MYC* e *RAD21* exibiram, cada um, *copy number alteration* (CNA) em 27% dos tumores, sem associação com resposta patológica completa. Esses resultados do estudo NEOTALA, de fase 2, não randomizado, de braço único e aberto suportam o papel central das mutações de *BRCA* na patobiologia do tumor, nessa indicação.

Telli M, Litton J, Beck J, Jones J, Andersen J, Mina L, et al. Neoadjuvant talazoparib (TALA) in patients (pts) with germline *BRCA1/2* (g*BRCA1/2*) mutation-positive, early HER2-negative breast cancer (BC): Exploration of tumor *BRCA* mutational status and zygosity and overall mutational landscape in a phase 2 study. ASCO Congress 2021. *J Clin Oncol.* 2021;39(supl. 15; abstract 554).

<https://meetinglibrary.asco.org/record/198385/abstract>



Hereditariedade em câncer de mama e ovário - Mortalidade específica por câncer associada a resultados de testes genéticos germinativos entre mulheres com câncer de mama ou câncer de ovário tratadas com quimioterapia

Participaram 21.348 pacientes com câncer de mama e 4.320 pacientes com câncer de ovário neste estudo, com acompanhamento médio de 41 meses. Variantes patogênicas estavam presentes em 12% das pacientes com câncer de mama HER2-negativo, receptor de estrogênio e progesterona positivo, 9% daquelas com câncer de mama HER2-positivo, 17% daquelas com câncer de mama triplo-negativo e 18% das com câncer de ovário. As variantes patogênicas foram mais comuns em *BRCA1/BRCA2*, *CHEK2*, *PALB2*, *ATM* e *BRIP1*. Entre pacientes com câncer de mama triplo-negativo, a mortalidade foi menor com variantes patogênicas em *BRCA1* e genes diferentes de *BRCA 1/BRCA 2* em comparação a pacientes com nenhuma variante patogênica.

Os resultados genéticos não foram associados à mortalidade em outros subtipos de câncer de mama. Entre as pacientes com câncer de ovário, a mortalidade foi menor com variantes patogênicas em *BRCA2* e em genes diferentes de *BRCA 1/BRCA 2*. Os autores concluem que entre as pacientes com câncer de mama e ovário tratadas com quimioterapia, aquelas que apresentavam variantes patogênicas da linha germinativa em vários genes associados ao câncer tiveram mortalidade a curto prazo equivalente ou inferior àquela das pacientes com teste negativo. Esses resultados podem orientar o aconselhamento ao paciente e o desenho de estudos clínicos.

Kurian A, Abrahamse P, Hamilton A, Deapen D, Gomez S, Morrow M, et al. Cancer-specific mortality associated with germline genetic testing results among women with breast cancer or ovarian cancer treated with chemotherapy. ASCO Congress 2021. *J Clin Oncol.* 2021;39(supl. 15; abstract 10517).

https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2021.39.15_suppl.10517



Tratamento sistêmico e câncer de colo do útero - Quimioterapia adjuvante depois de quimiorradiação como tratamento primário para câncer cervical localmente avançado em comparação com quimiorradiação isolada: o ensaio OUTBACK de fase III randomizado (ANZGOG 0902, RTOG 1174, NRG 0274)

O OUTBACK é um estudo randomizado internacional de fase III do Gynecologic Cancer InterGroup (GCIG). Os grupos participantes (países) incluíram Austrália e Nova Zelândia; Estados Unidos, Arábia Saudita, Canadá e China; e Cingapura. As mulheres elegíveis tinham câncer cervical localmente avançado adequado para o tratamento primário com quimiorradiação com intenção curativa.

As mulheres — 919 elegíveis — foram aleatoriamente designadas para quimiorradiação baseada em cisplatina-padrão (controle) ou quimiorradiação baseada em cisplatina-padrão seguida por quimioterapia adjuvante com quatro ciclos de carboplatina e paclitaxel. Não houve evidência de diferenças entre os grupos de tratamento em eventos adversos além de um ano de randomização. Os padrões de recorrência da doença foram semelhantes nos dois grupos de tratamento.

Com isso, a conclusão é que **a quimioterapia adjuvante administrada depois de quimiorradiação à base de cisplatina-padrão para mulheres com câncer cervical localmente avançado não melhorou os desfechos de sobrevida global ou sobrevida livre de progressão.**

Mileshkin L, Moore K, Barnes E, GebSKI V, Narayan K, Bradshaw N, et al. Adjuvant chemotherapy following chemoradiation as primary treatment for locally advanced cervical cancer compared to chemoradiation alone: The randomized phase III OUTBACK Trial (ANZGOG 0902, RTOG 1174, NRG 0274). ASCO 2021. J Clin Oncol. 2021;39(supl. 15; abstract LBA3).

<https://meetinglibrary.asco.org/record/196619/abstract>



Tratamento sistêmico e câncer de mama - Durvalumabe melhora o desfecho a longo prazo no câncer de mama triplo-negativo: resultados do estudo GeparNUEVO randomizado de fase II que investiga o durvalumabe neoadjuvante, além de uma quimioterapia neoadjuvante baseada em antraciclina/taxano no câncer de mama triplo-negativo inicial

No estudo GeparNUEVO foram inscritos 174 pacientes com tumores cT1b-cT4a-d diagnosticados com câncer de mama triplo-negativo (CMTN). Foram randomizados para durvalumabe ou placebo a cada quatro semanas. Monoterapia (durvalumabe/placebo) foi administrada durante as primeiras duas semanas (fase de janela), seguida por durvalumabe/placebo mais nab-paclitaxel por 12 semanas, seguido por durvalumabe/placebo mais epirrubina/ciclofosfamida. O objetivo principal era remissão completa. Os desfechos secundários de tempo até o evento incluíram sobrevida livre de doença invasiva, sobrevida livre de doença à distância e sobrevida global.

Durvalumabe adicionado à quimioterapia neoadjuvante em CMTN melhorou significativamente o resultado a longo prazo, apesar de um pequeno aumento de remissão completa, sem continuação depois da cirurgia, demonstra o trabalho. Os autores concluem que **é preciso questionar se a terapia adjuvante com inibidor de checkpoint é necessária.**

Loibl S, Schneeweiss A, Huober J, Braun M, Rey J, Jens U, Blohmer et al. Durvalumab improves long-term outcome in TNBC: results from the phase II randomized GeparNUEVO study investigating neoadjuvant durvalumab in addition to an anthracycline/taxane based neoadjuvant chemotherapy in early triple-negative breast cancer (TNBC). ASCO Congress 2021. J Clin Oncol. 2021;39(supl. 15; abstract 506).

<https://meetinglibrary.asco.org/record/196389/abstract>



Câncer de mama triplo-negativo - O microambiente tumoral e a atividade do atezolizumabe + nab-paclitaxel (A + nP) no câncer de mama triplo-negativo (CMTN) metastático: IMpassion130

O IMpassion130 foi o primeiro estudo randomizado de fase 3 a mostrar o benefício clínico da imunoterapia contra o câncer em PD-L1 em câncer de mama triplo-negativo (CMTN) metastático, não tratado previamente. Essa nova análise exploratória teve como objetivo identificar os componentes de microambiente tumoral associados à eficácia do atezolizumabe em combinação com o nab-paclitaxel.

Os tumores imunoinflamados PD-L1 IC [immune cells] positivo e os tumores PD-L1 IC + atividade imune do tipo basal apresentam maior sensibilidade para imunoterapia do câncer, e os tumores com receptor luminal de andrógeno podem ser resistentes à imunoterapia do câncer. Esses dados justificam mais estudos e validação.

Emens L, Goldstein L, Schmid P, Rugo H, Adams S, Barrios C, et al. The tumor microenvironment (TME) and atezolizumab + nab-paclitaxel (A+nP) activity in metastatic triple-negative breast cancer (mTNBC): IMpassion130. ASCO Congress 2021. J Clin Oncol. 2021;39(suppl. 15):1006.

https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2021.39.15_suppl.1006



Tratamento sistêmico e câncer de mama - Lisinopril ou carvedilol na prevenção da cardiotoxicidade induzida por trastuzumabe em pacientes com câncer de mama HER2-positivo em estágio inicial: alterações longitudinais da fração de ejeção do ventrículo esquerdo abaixo dos níveis normais (FEVE < 50%)

Em um estudo prospectivo randomizado, 468 mulheres com câncer de mama HER2-positivo em estágio inicial submetidas à quimioterapia (neo)adjuvante com trastuzumabe foram randomizadas para receber lisinopril, carvedilol ou placebo durante o tratamento com trastuzumabe, com posterior estratificação pelo uso de antraciclina.

Uma pequena diminuição, não clinicamente relevante, na fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) foi observada durante a terapia com trastuzumabe em todas as pacientes, a qual não foi significativamente alterada por nenhuma das intervenções cardíacas. A taxa de redução da FEVE para nível < 50% foi muito mais frequente em pacientes tratadas com antraciclina do que naquelas com regime sem antraciclina (21% versus 4,1%). O tratamento com lisinopril evitou o declínio da FEVE no grupo antraciclina + trastuzumabe em comparação com o placebo (10,8% versus 30,5%).

Os autores concluem que em pacientes tratadas com trastuzumabe sem antraciclina, o impacto do trastuzumabe na FEVE é pequeno e raro. Em contraste, as pacientes tratadas com antraciclina antes do trastuzumabe demonstraram uma diminuição na FEVE para níveis abaixo do normal em um número maior do que o relatado anteriormente de mulheres neste cenário. O declínio da FEVE induzido por trastuzumabe-antraciclina pode ser evitado com o tratamento concomitante com lisinopril, que foi tolerável mesmo em pacientes sem hipertensão.

Munster P, Tamura R, Krischer J, McCaskill-Stevens W, Guglin M. Lisinopril or carvedilol in prevention of trastuzumab-induced cardiotoxicity in patients with HER2-positive early stage breast cancer: Longitudinal changes of left ventricular ejection fraction below normal levels (LVEF <50%). ASCO Congress 2021. J Clin Oncol. 2021;39(suppl. 15; abstract 509).

<https://meetinglibrary.asco.org/record/201549/abstract>



Redução de efeito colateral em quimioterapia - Estudo randomizado de aquecedor elétrico de mãos (AEM) comparado com observação para evitar desconforto durante o resfriamento do couro cabeludo para prevenção de alopecia induzida por quimioterapia (AIQ)

O estudo sugere que um aquecedor elétrico de mãos (AEM) tem um **consistente impacto no conforto térmico e conforto geral de pacientes com câncer de mama no uso da tecnologia de resfriamento do couro cabeludo para prevenir alopecia induzida por quimioterapia (AIQ)**. Esse simples dispositivo, segundo os autores, pode melhorar a qualidade de vida da paciente e, eventualmente, evitar a interrupção do resfriamento do couro cabeludo por desconforto.

Com isso, tem o potencial de contribuir com a redução das atuais taxas de descontinuação dessa tecnologia, que variam de 3% a 13%, principalmente devido a dor de cabeça, sensação de frio e dor.

O trabalho mostrou que o **conforto sensorial foi satisfatório em 82% das aplicações de AEM em comparação com 74% com o controle**. O conforto geral foi favorável em 73% das aplicações de AEM em comparação com 44% no braço de controle. Idade, grau de alopecia e uso de taxano não tiveram impacto significativo nas medidas de conforto.

Landeiro LCG, Dienstmann R, Costa e Silva M, Gonçalves M, Viana P, dos Santos AP, et al. Randomized study of electric hand warmer (EHW) versus observation to avoid discomfort during scalp cooling for chemotherapy-induced alopecia (CIA) prevention. ASCO Congress 2021. J Clin Oncol. 2021;39(15):12108.

https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2021.39.15_suppl.12108





Conheça a nova plataforma de ensino do Instituto Oncoclínicas.



CONHECIMENTO
CONTÍNUO PARA UM
EXERCÍCIO DIÁRIO.

ACADEMIA

O Instituto Oncoclínicas acaba de lançar o OC Academia: sua nova plataforma de educação a distância para o aperfeiçoamento profissional e a qualificação médica.

Cursos com a excelência e a chancela de um dos maiores grupos de oncologia, hematologia e radioterapia da América Latina: o Grupo Oncoclínicas.

O conhecimento espera por você.

Acesse: www.ocacademia.com

INSTITUTO
 ONCOCLÍNICAS

 ONCOCLÍNICAS

Responsável técnico: Dr. Bruno Lemos Ferrari - CRM-MG 26609

 JOURNAL

INSTITUTO
 ONCOCLINICAS

TENHA ACESSO A TODAS AS EDIÇÕES DO OC JOURNAL,
ENTREVISTAS E A MUITOS OUTROS
CONTEÚDOS CIENTÍFICOS.



www.grupooncoclinicas.com/ocjournal

**Acesse também por meio do QR code.*



APOIO:



SÃO PAULO

Av. Presidente Juscelino Kubitschek, 510

2º andar | Itaim Bibi | São Paulo/SP

CEP: 04543-906 | Tel.: 11 2678-7474