

EDITORIAL

San Antonio Breast Cancer Symposium 2011

O congresso *San Antonio Breast Cancer Symposium* de 2011 teve uma grande “safra” de apresentações de resultados de estudos clínicos de grande relevância prática no tratamento do câncer de mama. Alguns tópicos no contexto do tratamento sistêmico se destacaram: novas abordagens terapêuticas na hormonioterapia paliativa (HT), o uso de bisfosfonatos (BF) no tratamento adjuvante e a associação de anti-corpos monoclonais (mabs) no tratamento do câncer de mama metastático (CMM).

A estratégia de se aperfeiçoar o desempenho da HT está cada vez mais presente nos desenhos de estudos clínicos prospectivos. Em casos de neoplasias com hiperexpressão do HER2, combinações de inibidores de aromatase (IA) com bloqueio da via do HER2, ou através do trastuzumabe ou lapatinibe, apresentaram resultados superiores comparando à monoterapia com IA. Neste ano, dois estudos de combinações se destacaram: o SWOG S0226 e o BOLERO-2. O SWOG S0226 randomizou 707 pacientes com CMM para receber como HT de primeira linha a combinação de fulvestranto com anastrozol versus anastrozol. Houve um benefício na sobrevida livre de progressão (SLP), principalmente no grupo de pacientes que não receberam tamoxifeno como HT adjuvante (17,0 vs 12,6 meses). Por outro lado, outro estudo randomizado com o mesmo desenho, o FACT, apresentou uma não superioridade da associação de fulvestranto com anastrozol comparado com o anastrozol. De qualquer forma, a associação de fulvestranto com anastrozol ainda é considerada “off label”. O Bolero-2 randomizou pacientes com CMM refratário aos IA, houve uma randomização para receber associação entre exemestano com everolimus ou exemestano associado ao placebo. Houve uma diferença significativa na SLP em favor da associação do IA com o inibidor da mTOR.

O uso de BF no tratamento adjuvante vem sendo analisado em estudos prospectivos, neste ano, os resultados de quatro estudos fase III foram apresentados. O ZO-FAST e o ABCSG-12 analisaram o uso de ácido zoledrônico (AZ) e, os outros dois estudos analisaram BF orais, o clodronato no NSABP B-34 e o ibandronato no estudo GAIN Trial. Em linhas gerais, o uso do AZ proporcionou uma redução significativa da sobrevida livre de doença e aumento na sobrevida global. Em análise de subgrupos, aparentemente o maior benefício do AZ encontra-se em pacientes que apresentam um ambiente com baixos níveis de estrógeno. No ZO-FAST, o maior benefício ocorreu em pacientes com mais de 5 anos de menopausa ou mais de 60 anos de idade, no ABCSG-12 em pacientes com idade superior a 40 anos. Com relação aos BF orais, os resultados foram menos expressivos. Quanto ao uso de mabs, dois estudos randomizados para câncer de mama metastático HER2 hiperexpresso foram apresentados. O AVEREL, que randomizou pacientes para receber docetaxel associado ao trastuzumabe e bevacizumabe versus o mesmo regime sem bevacizumabe, o resultado demonstrou um ganho significativo em favor da associação com bevacizumabe. O outro estudo, CLEOPATRA, analisava o potencial benefício do duplo bloqueio do HER2, pacientes foram randomizados para receber docetaxel associado ao trastuzumabe e pertuzumabe versus o mesmo regime sem pertuzumabe. O resultado demonstrou uma expressiva diferença na SLP em favor ao duplo bloqueio do HER2.

Daniel L. Gimenes

Editor Chefe

■ REFERÊNCIAS

1. Baselga J, Kim S-B, Im S-A, et al. A Phase III, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Registration Trial To Evaluate the Efficacy and Safety of Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel vs. Placebo + Trastuzumab + Docetaxel in Patients with Previously Untreated HER2-Positive Metastatic Breast Cancer (CLEOPATRA). *Cancer Res*; 71(24 Suppl.) December 15, 2011. Abstract S5-5.
2. Bergh J, Jönsson PE, Lidbrink E, et al. First Results from FACT – An Open-Label, Randomized Phase III Study Investigating Loading Dose of Fulvestrant Combined with Anastrozole Versus Anastrozole at First Relapse in Hormone Receptor Positive Breast Cancer. *Cancer Res* 2009;69(24 Suppl.):Abstract 23.
3. De Boer R, Bundred N, Eidtmann H, et al. Long-Term Survival Outcomes among Postmenopausal Women with Hormone Receptor-Positive Early Breast Cancer Receiving Adjuvant Letrozole and Zoledronic Acid: 5-Year Follow-Up of ZO-FAST. . *Cancer Res*; 71(24 Suppl.) December 15, 2011. Abstract S1-3.
4. Eidtmann H, de Boer R, Bundred N, et al. Efficacy of zoledronic acid in postmenopausal women with early breast cancer receiving adjuvant letrozole: 36-month results of the ZO-FAST Study. *Ann Oncol*. 2010 Nov;21(11):2188-94.
5. Gianni L, Romieu G, Lichinitser M, et al. First Results of AVEREL, a Randomized Phase III Trial To Evaluate Bevacizumab (BEV) in Combination with Trastuzumab (H) + Docetaxel (DOC) as First-Line Therapy for HER2-Positive Locally Recurrent/Metastatic Breast Cancer (LR/mBC). *Cancer Res*; 71(24 Suppl.) December 15, 2011. Abstract S4-8.
6. Gnant M, Mlineritsch B, Stoeger H, et al. Adjuvant endocrine therapy plus zoledronic acid in premenopausal women with early-stage breast cancer: 62-month follow-up from the ABCSG-12 randomised trial. *Lancet Oncol*. 2011 Jul;12(7):631-41.
7. Gnant M, Mlineritsch B, Luschin-Ebengreuth G, et al. Long-Term Follow-Up in ABCSG-12: Significantly Improved Overall Survival with Adjuvant Zoledronic Acid in Premenopausal Patients with Endocrine-Receptor-Positive Early Breast Cancer. *Cancer Res*; 71(24 Suppl.) December 15, 2011. Abstract S1-2.
8. Hortobagyi GN, Piccart M, Rugo H, et al. Everolimus for Postmenopausal Women with Advanced Breast Cancer: Updated Results of the BOLERO-2 Phase III Trial. *Cancer Res*; 71(24 Suppl.) December 15, 2011. Abstract S3-7.
9. Möbus V, Diel IJ, Harbeck N, et al. GAIN (German Adjuvant Intergroup Node Positive) Study: A Phase-III Multicenter Trial To Compare Dose Dense, Dose Intense ETC (iddETC) vs. EC-TX and Ibandronate vs. Observation in Patients with Node-Positive Primary Breast Cancer – 1st Interim EFFICACY Analysis. *Cancer Res*; 71(24 Suppl.) December 15, 2011. Abstract S2-4.
10. Mehta RS, Barlow WE, Albain KS, et al. A phase III randomised trial of anastrozole versus anastrozole and fulvestrant as first-line therapy for postmenopausal women with metastatic breast cancer: SWOG S0226. *Cancer Res*; 71(24 Suppl.) December 15, 2011. Abstract S1-1.
11. Paterson AHG, Anderson SJ, Lembersky BC, et al. NSABP Protocol B-34: A Clinical Trial Comparing Adjuvant Clodronate vs. Placebo in Early Stage Breast Cancer Patients Receiving Systemic Chemotherapy and/or Tamoxifen or No Therapy – Final Analysis. *Cancer Res*; 71(24 Suppl.) December 15, 2011. Abstract S2-3.