

ARTIGO ORIGINAL

# Tumores T1N0M0 HER2 positivos: momento de mudança?

*T1N0M0 HER2 positive tumors: time for change?*

Rodrigo Kraft Rovere, Giuliano dos Santos Borges, Jorge Roberto Rebelo, Karyn Albrecht Siqueira De Maman, Mayra Clara Jatobá Zabel, Priscila Thais dos Anjos, Bruna Rodrigues de Senna, Juliana Hasse, Taimara Zimath, Thais Batista Rodrigues Barbosa

Departamento de Oncologia Médica, Hospital Santo Antônio, Blumenau (SC)  
 Centro de Novos Tratamentos Itajaí / Clínica de Neoplasias Litoral, Itajaí (SC)

## ➤ PALAVRAS-CHAVE

câncer de mama, HER2, tratamento adjuvante, recorrência

## ■ RESUMO

Indiscutivelmente, o câncer de mama tem sido um dos tipos de câncer que mais se beneficiaram do aumento exponencial no arsenal de novos medicamentos específicos, principalmente devido à descoberta de compostos que têm como alvo o subtipo HER 2 superexpresso, levando a menores taxas de recorrência nesta população de pacientes quando administrados na adjuvância por um ano. 1, 2 Na maioria dos estudos, o critério de inclusão utilizado foi tumores com o diâmetro superior a um centímetro ou com invasão axilar. Mesmo que já tenha sido provado uma maior agressividade dos tumores precoces que expressam HER 2, ainda hoje a indicação de tratamento adjuvante permanece apenas para tumores maiores que um centímetro na ausência de comprometimento de linfonodos. 3 Seiscentos e trinta e três pacientes com câncer de mama tratados foram identificados em nossa unidade de oncologia nos últimos cinco anos. Deste grupo, 102 foram HER 2 superexpressos e 16 tinham menos de um centímetro de diâmetro, com linfonodo negativo no momento da cirurgia. Na ausência de estudos randomizados, é difícil defender o uso irrestrito de trastuzumab neste cenário de pacientes. Apesar de que, dada a natureza da doença, é necessário resultado de um estudo adjuvante neste grupo de pacientes, devido à sua elevada probabilidade de benefício com trastuzumab.

## ➤ KEYWORDS

breast cancer, HER2, adjuvant treatment, recurrence

## ■ ABSTRACT

Arguably, breast cancer has been one of the cancers that most benefited from the exponential increase in the arsenal of new specific drugs, mainly due to the discovery of compounds that target subtype HER 2 overexpression, leading to lower rates of recurrence in this patient population when administered as adjuvant for one year. 1, 2 In most studies, the inclusion criterion was used tumors with a diameter greater than one centimeter or with axillary invasion. Already it has been proven greater aggressiveness of early tumors expressing HER 2 even today the appointment of adjuvant treatment remains only for tumors larger than one centimeter in the absence of lymphnode involvement. 3 Six hundred

➤ ENVIADO: 26/02/2013 | APROVADO: 04/07/2013

and thirty-three patients treated with breast cancer were identified in our oncology unit in the last five years. Of this group, 102 were overexpressed HER 2 and 16 had less than a centimeter in diameter with lymphnode negative at the time of surgery. In the absence of randomized studies, it is difficult to defend the unrestricted use of trastuzumab in this setting of patients. Though, given the nature of the disease, it is necessary adjuvant result of a study in this patient group because of its high likelihood of benefit with trastuzumab.

#### ■ INTRODUÇÃO

Indiscutivelmente, o câncer de mama tem sido um dos tipos de câncer que mais se beneficiaram do aumento exponencial no arsenal de novos medicamentos para câncer, principalmente devido à descoberta de compostos que têm como alvo o subtipo HER 2 superexpresso, levando a menores taxas de recorrência nesta população de pacientes quando administrados na adjuvante por um ano.<sup>1,2</sup>

Na maioria dos estudos, o critério de inclusão utilizado foi tumores com o diâmetro superior a um centímetro ou com invasão axilar. Mesmo que já tenha sido provado uma maior agressividade dos tumores precoces que expressam HER 2, ainda hoje a indicação de tratamento adjuvante permanece apenas para tumores maiores que um centímetro na ausência de comprometimento de linfonodos.<sup>3</sup>

O presente estudo foi então realizado para estimar o comportamento natural deste subtipo de tumores, bem como seus principais sitios de metástases em uma coorte brasileira.

#### ■ MATERIAIS E MÉTODOS

Seiscentos e trinta e três pacientes com câncer de mama tratados foram identificados em nossa unidade de oncologia nos últimos cinco anos. Deste grupo, 102 foram HER 2 superexpressos e 16 tinham menos de um centímetro de diâmetro, com linfonodo negativo no momento da cirurgia.

Estes pacientes foram acompanhados a partir da data da cirurgia até Julho/2011. Foram revistos os prontuários eletrônicos dos pacientes e coletados os dados de uma única instituição, no estado de Santa Catarina, sul do Brasil. Todos os pacientes eram do sistema nacional de saúde do Brasil, em que a nossa instituição é o hospital de referência para uma população de mais de um milhão de vidas.

#### ■ ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Juliana Hasse

R. Otávio Cesário Pereira, 11, São Vicente, Itajai – SC.

Taimara Zimath

R. Corifeu de Azevedo Marques, 383, apto 4, São Judas, Itajai – SC.

Thais Batista Rodrigues Barbosa

R. Augusto Schlutter, 350, Jardim Pomerânia, Pomerode – SC.

#### ■ RESULTADOS

Dos 16 pacientes identificados, 11 tinham tido uma recaída da doença, como segue: cinco pacientes com metástases do sistema nervoso central, três com metástase visceral (pulmonar / hepática), dois com recidiva óssea e uma recidiva local, documentadas por imagem ou biópsia. Chama a atenção que todas as recaídas foram diagnosticadas no primeiro ano após a conclusão do tratamento, entre um e 11 meses.

#### ■ DISCUSSÃO

Dispensável será dizer que a superexpressão de HER 2 é uma clara indicação de agressividade no câncer de mama, mesmo no subgrupo de pacientes T1N0M0, em comparação com os casos HER 2 negativos. Apesar de nosso estudo não fazer uma comparação direta entre subgrupos de imunoistoquímica, podemos ter os dados de controles históricos da doença.<sup>1-3</sup>

É importante apontar que, devido ao pequeno número de indivíduos, conclusões definitivas não podem ser tomadas, mas sugere-se a realização de estudos multicêntricos maiores.

Na ausência de estudos randomizados, é difícil de defender o uso irrestrito de trastuzumab neste cenário de pacientes. Apesar de que, dada a natureza da doença, é necessário dados de um estudo adjuvante neste grupo de pacientes, devido à sua elevada probabilidade de benefício com trastuzumab.

#### ■ REFERÊNCIAS

1. Piccart-Gebhart MJ, Procter M, Leyland-Jones B, Goldhirsch A, Untch M, Smith I, et al. Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2005 Oct 20;353(16):1659-72.
2. Romond EH, Perez EA, Bryant J, Suman VJ, Geyer CE, Jr., Davidson NE, et al. Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2005 Oct 20;353(16):1673-84.
3. Gonzalez-Angulo AM, Litton JK, Broglio KR, Meric-Bernstam F, Rakhit R, Cardoso F, et al. High risk of recurrence for patients with breast cancer who have human epidermal growth factor receptor 2-positive, node-negative tumors 1 cm or smaller. *J Clin Oncol* 2009 Dec 1;27(34):5700-6.