

Congresso da Sociedade Americana de Oncologia Clínica - 50 anos

Daniel L. Gimenes

Neste ano, o Congresso da Sociedade Americana de Oncologia Clínica completou 50 anos. Para brindar esta comemoração, os resultados de inúmeros estudos de grande importância foram apresentados. No cenário do câncer de mama, destacaram-se 2 apresentações de estudos no tratamento adjuvante, outra relacionada à preservação da fertilidade e outro estudo de suporte clínico com uso de bifosfonato.

No tratamento adjuvante do câncer de mama HER2, o padrão atual é oferecer o trastuzumabe por 1 ano. Entretanto, tem se observado que, no cenário neoadjuvante, o duplo bloqueio do HER 2, através da associação do trastuzumabe, tanto ao lapatinibe ou ao pertuzumabe, proporciona uma maior chance de resposta completa patológica. A questão atual é se o duplo bloqueio no cenário adjuvante viria a proporcionar um benefício tanto em sobrevida global como também na sobrevida livre de doença. Neste contexto, o estudo ALLTO foi desenhado para avaliar: a superioridade do duplo bloqueio com trastuzumabe e lapatinibe e a não inferioridade de um esquema sequencial de trastuzumabe e lapatinibe, ambos comparados ao tratamento padrão de trastuzumabe por 1 ano. Os resultados demonstraram que o duplo bloqueio não ofereceu nenhum benefício, e o esquema sequencial também não atingiu uma não inferioridade ao tratamento padrão (PICCART-GEBHART, 2014). Assim sendo, o tratamento adjuvante do câncer de mama HER2 permanece com regimes de quimioterapia associados ao trastuzumabe por 1 ano.

O outro destaque de estudo randomizado no tratamento adjuvante foi a apresentação dos resultados agrupados de dois estudos randomizados, o SOFT e o TEXT, que avaliaram o impacto da adição do exemestano em pacientes pré-menopausa tratadas com goserelina por 5 anos. Os resultados demonstraram um benefício significativo da associação do exemestano com goserelina comparado ao grupo que recebeu tamoxifeno com o mesmo análogo de LHRH. Vale a pena lembrar que 5 anos de bloqueio hormonal com inibidor de aromatase pode realmente trazer algum prejuízo na qualidade de vida, porém, em casos de pacientes de alto risco, esta estratégia pode ser bem indicada (PAGANI, 2014). Uma observação cabe nesta apresentação que não foi esclarecida: porque os resultados dos estudos não foram apresentados separadamente?

No cenário de suporte terapêutico, foi apresentado os resultados do estudo OPTIMIZE-2 que avaliou a eficácia da administração de zoledronato a cada 3 meses comparado ao esquema mensal, após 9 “ciclos” mensais iniciais. De acordo com os desfechos do estudo, não houve qualquer diferença entre os esquemas mensal e trimestral (HORTOBAGY, 2014). Este resultado vem a acrescentar tanto no ponto de vista econômico como também na qualidade de vida das pacientes, especialmente aquelas que utilizam hormonioterapia e bifosfonato para o tratamento de metástases ósseas com expressão de receptor de estrógeno.

Hoje em dia, é muito comum observar uma grande proporção de pacientes pré-menopausa com câncer de mama que ainda não tem filhos. Assim sendo, o desejo de compor uma família existe e, torna-se necessária a questão do impacto do tratamento adjuvante na fertilidade destas pacientes e as opções terapêuticas. Uma forma de se preservar a fertilidade seria oferecer um análogo do LHRH para induzir uma menopausa e, desta forma, oferecer uma proteção dos ovários aos efeitos da quimioterapia. Na literatura, existe certa controvérsia quanto ao real benefício desta estratégia, principalmente pela escassez de estudos randomizados. O estudo SWOG S0230 randomizou

pacientes pré-menopausa com indicação de tratamento adjuvante com quimioterapia contendo alquilantes, drogas com maior potencial de causar menopausa. Um grupo recebeu goserelina mensalmente na época da quimioterapia e o outro apenas a quimioterapia. Neste congresso, os resultados deste estudo demonstraram um benefício significativo com relação a uma menor chance de falência ovariana após 2 anos do encerramento da quimioterapia e o número de gestações com partos bem sucedido foi o dobro no grupo que utilizou a goserelina (MOORE, 2014). Alguns questionamentos permanecem ainda. Este estudo foi feito em pacientes com câncer de mama com ausência de expressão de receptor de estrógeno, poderá ser adotada nos casos com tumores luminais? Outra questão importante é que baseado no conceito de que a fertilidade diminui com o passar dos anos. Neste estudo, pacientes com até 49 anos foram aceitas sem um critério de uma avaliação da reserva folicular, ou seja, algumas delas estariam ainda menstruando, mas com uma reduzida fertilidade onde poderia não haver o benefício da “proteção do ovário”. Além disso, não foi feita uma análise de acordo com a idade. Ou seja, ainda permanece a questão de qual grupo realmente se beneficiaria deste método. De qualquer forma, esta estratégia ganhou um respaldo mais robusto quando indicada. Na prática clínica, alguns oncologistas clínicos já faziam uso desta estratégia e, muito provavelmente haverá um aumento desta indicação.

■ REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Hortobagyi GN, Lipton A, Chew HK, et al. Efficacy and safety of continued zoledronic acid every 4 weeks versus every 12 weeks in women with bone metastases from breast cancer: Results of the OPTIMIZE-2 trial. *J Clin Oncol* 32:5s, 2014 (suppl; abstr LBA9500)

Moore H C F, Unger JM, Phillips KA, et al. Phase III trial (Prevention of Early Menopause Study [POEMS]-SWOG S0230) of LHRH analog during chemotherapy (CT) to reduce ovarian failure in early-stage, hormone receptor-negative breast cancer: An international Intergroup trial of SWOG, IBCSG, ECOG, and CALGB (Alliance). *J Clin Oncol* 32:5s, 2014 (suppl; abstr LBA505)

Pagani O, Regan MM, Walley B, et al. Randomized comparison of adjuvant aromatase inhibitor (AI) exemestane (E) plus ovarian function suppression (OFS) vs tamoxifen (T) plus OFS in premenopausal women with hormone receptor-positive (HR+) early breast cancer (BC): Joint analysis of IBCSG TEXT and SOFT trials. *J Clin Oncol* 32:5s, 2014 (suppl; abstr LBA1)

Piccart-Gebhart M J, Holmes AP, Baselga JH, et al. First results from the phase III ALTO trial (BIG 2-06; NCCTG [Alliance] N063D) comparing one year of anti-HER2 therapy with lapatinib alone (L), trastuzumab alone (T), their sequence (T→L), or their combination (T+L) in the adjuvant treatment of HER2-positive early breast cancer (EBC). *J Clin Oncol* 32:5s, 2014 (suppl; abstr LBA4)