

 <https://doi.org/10.56344/2675-4827.v4n3a2023.15>

Trastuzumab Deruxtecan: a aposta terapêutica no tratamento de pacientes com adenocarcinoma gástrico

Trastuzumab Deruxtecan: the future in the treatment of patient with gastric adenocarcinoma

Beatriz Izilda Minante¹; Bianca Campos Vitoreli¹; Isabella Silva Barros¹; Isadora Minuncio Fortunato¹; Samara Cristina de Castro¹; Cristiane Tefé-Silva²

INTRODUÇÃO

A cada ano o câncer gástrico apresenta cerca de 1.030.000 novos casos, configurando então, o quinto tipo de câncer mais prevalente no mundo e a terceira causa de morte de origem neoplásica (Kotani, D, Shitara, K., 2021). Dentre eles, os que expressam o biomarcador HER2, apresentam uma maior agressividade e pior prognóstico, uma vez que tal achado promove a proliferação celular e impede a apoptose das células cancerosas, facilitando o crescimento celular descontrolado (Shitara, K et al, 2021). Esse marcador é resistente a terapia anti-HER2 convencional, assim, o Trastuzumab Deruxtecan é uma opção de fármaco para tratamento de tumores que apresentam uma heterogeneidade na expressão de HER2 (Nakada, T. et al, 2019). Trata-se de um anticorpo monoclonal, logo, possui a capacidade de se ligar especificamente ao antígeno desejado, no caso do adenocarcinoma gástrico, o receptor HER2 (SHIM et al., 2020). Acredita-se que o benefício no tratamento é devido o efeito inibitório da topoisomerase I e a estabilidade do linker no plasma (Modi, S. et al, 2020). Além disso, ocorre maior concentração do agente citotóxico no local de ação, por possuir uma entrega mais eficiente ao seu alvo (célula tumoral) (Shitara, K et al, 2021).

¹ Acadêmica do curso de Medicina do Centro Universitário Barão de Mauá, Ribeirão Preto, São Paulo.

² Docente do curso de Medicina do Centro Universitário Barão de Mauá, Ribeirão Preto, São Paulo.

OBJETIVO

Essa revisão literária possui objetivo de analisar estudos a respeito do uso do imunobiológico Trastuzumab Deruxtecan como proposta terapêutica do adenocarcinoma gástrico, discorrer quanto ao mecanismo de ação, a farmacocinética e a bioterapia do fármaco, além de evidenciar os resultados obtidos, comparando a eficácia entre o novo tratamento e a quimioterapia convencional de modo a avaliar sua aplicabilidade e benefício de uso.

MÉTODO

A presente revisão bibliográfica foi baseada em pesquisas de dados bibliográficos nas plataformas: PUBMED - NCBI (National Library of Medicine), SciELO (Scientific Electronic Library Online) entre os anos de 2016 a 2022, usando como descritores "Stomach Neoplasms", "Genes, erbB-2", "Trastuzumab Deruxtecan". Foram analisados 71 artigos no qual 42 foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão ou apresentaram critérios de exclusão.

DISCUSSÃO

O Trastuzumab deruxtecan é um anticorpo-droga conjugado que, em sua farmacocinética, liga-se ao receptor HER2 das células tumorais, permitindo seu acesso à mesma. Com isso, induz a inibição da Topoisomerase I, fazendo a célula mutada parar seu ciclo celular, permitindo, portanto, a indução de danos ao seu DNA e consequente apoptose (OGITANI, 2016 apud KOTANI, 2021; NAKADA, 2019).

Estudos apontam que a eficácia obtida até o momento com o fármaco consiste além da ação na Topoisomerase I, à sua capacidade de realizar o "Efeito Espectador" o que o potencializa, uma vez que atua tanto nas células que possuem receptor HER2, quanto nas que não o expressam (KOTANI, 2021). Tal fato permite que o fármaco tenha resultados positivos em tumores com heterogeneidade de HER2, considerando que somente 10% dos adenocarcinomas gástricos possuem expressão do receptor (NAKADA, 2019; SHITARA, 2019).

Nesse contexto, na presente revisão foram encontrados artigos com resultados os quais mostraram significativa resposta de 43% de eficácia do transtuzumab deruxtecan quando comparado aos 12% de resposta da quimioterapia (Shitara, K et al, 2020). Ademais também apontou-se uma redução no tamanho tumoral de cerca de 80% dos pacientes que receberam a terapia com o deruxtecan, enquanto metade dos pacientes submetidos à quimioterapia apresentaram a mesma resposta (Shitara, K et al, 2020).

CONCLUSÃO

Assim, essa revisão bibliográfica evidencia que o Transtuzumab Deruxtecan é um fármaco promissor no tratamento do adenocarcinoma gástrico HER2-positivo e heterogêneo, já que apresenta uma melhor resposta e sobrevida na doença, quando comparada a terapia convencional. Entretanto, mais estudos ainda são necessários para corroborar com os atuais resultados de modo que o tratamento com o fármaco em questão seja oficializado como terapia.

Palavras-chave: Câncer gástrico; HER2- positivo; Transtuzumab Deruxtecan

Conflitos de interesse: Os autores não têm conflitos de interesse a divulgar.

REFERÊNCIAS

KOTANI, D.; SHITARA, K. Trastuzumab deruxtecan for the treatment of patients with HER2-positive gastric cancer. **Therapeutic advances in medical oncology**, v. 13, p.

NAKADA, T. et al. The Latest Research and Development into the Antibody–Drug Conjugate, [fam-] Trastuzumab Deruxtecan (DS-8201a), for HER2 Cancer Therapy. **Chemical and Pharmaceutical Bulletin**, v. 67, n. 3, p. 173–185, 1 mar. 2019.

OGITANI, Y. et al. DS-8201a, A Novel HER2-Targeting ADC with a Novel DNA Topoisomerase I Inhibitor, Demonstrates a Promising Antitumor Efficacy with Differentiation from T-DM1. **Clinical Cancer Research**, v. 22, n. 20, p. 5097–5108, 29 mar. 2016.

SHIM, H. Bispecific Antibodies and Antibody–Drug Conjugates for Cancer Therapy: Technological Considerations. **Biomolecules**, v. 10, n. 3, p. 360, 26 fev. 2020.

SHITARA, Kohei et al. Discovery and development of trastuzumab deruxtecan and safety management for patients with HER2-positive gastric cancer. **Gastric Cancer**, v. 24, p. 780-789, 2021.

SHITARA, K. et al. Trastuzumab Deruxtecan in Previously Treated HER2-Positive Gastric Cancer. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 25, p. 2419-2430, 18 jun. 2020.

SHITARA, K. et al. Trastuzumab deruxtecan (DS-8201a) in patients with advanced HER2-positive gastric cancer: a dose-expansion, phase 1 study. **The Lancet Oncology**, v. 20, n. 6, p. 827-836, jun 2019.