



MEC
SECRETARIA DE
EDUCAÇÃO SUPERIOR

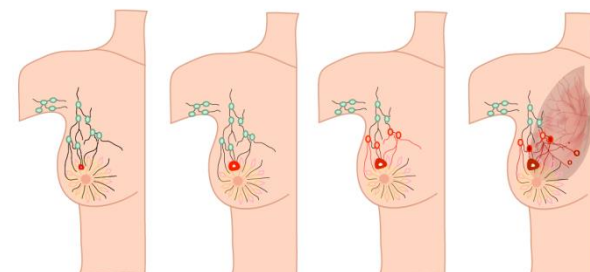
Universidade Federal da Paraíba
Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Programa de Educação Tutorial (PET-Farmácia)
Tutora: Profa. Dra. Leônia Maria Batista



Enhertu® (Trastuzumabe deruxtecana): nova perspectiva terapêutica no tratamento do câncer de mama Her-2 metastático

Allessya Lara Dantas Formiga

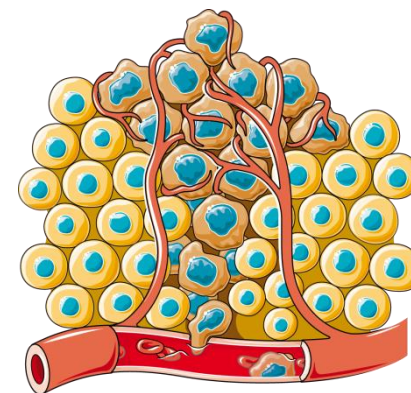
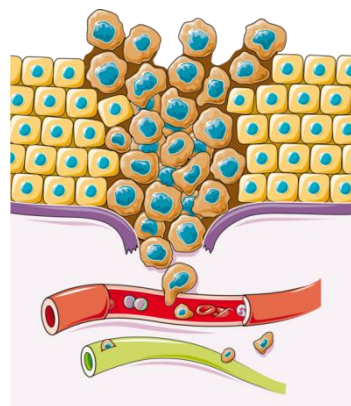
João Pessoa
2022



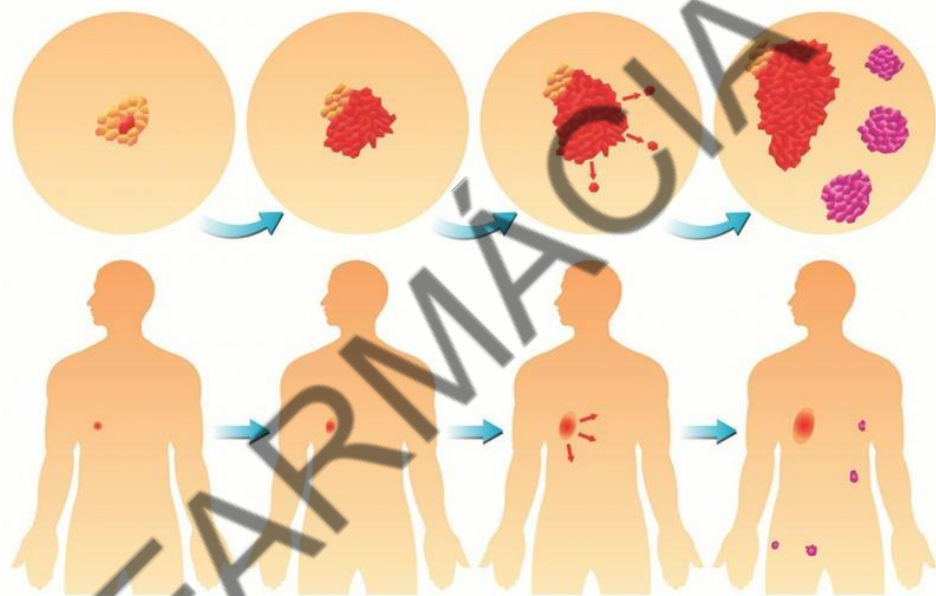
- O câncer → conjunto de mais de 100 doenças → crescimento desordenado de células → pode invadir os tecidos do corpo por meio do processo de migração das células cancerosas
- Conjunto de células cancerosas → tumor
- Características como velocidade de crescimento e potencial de metástase

Benigno

Maligno



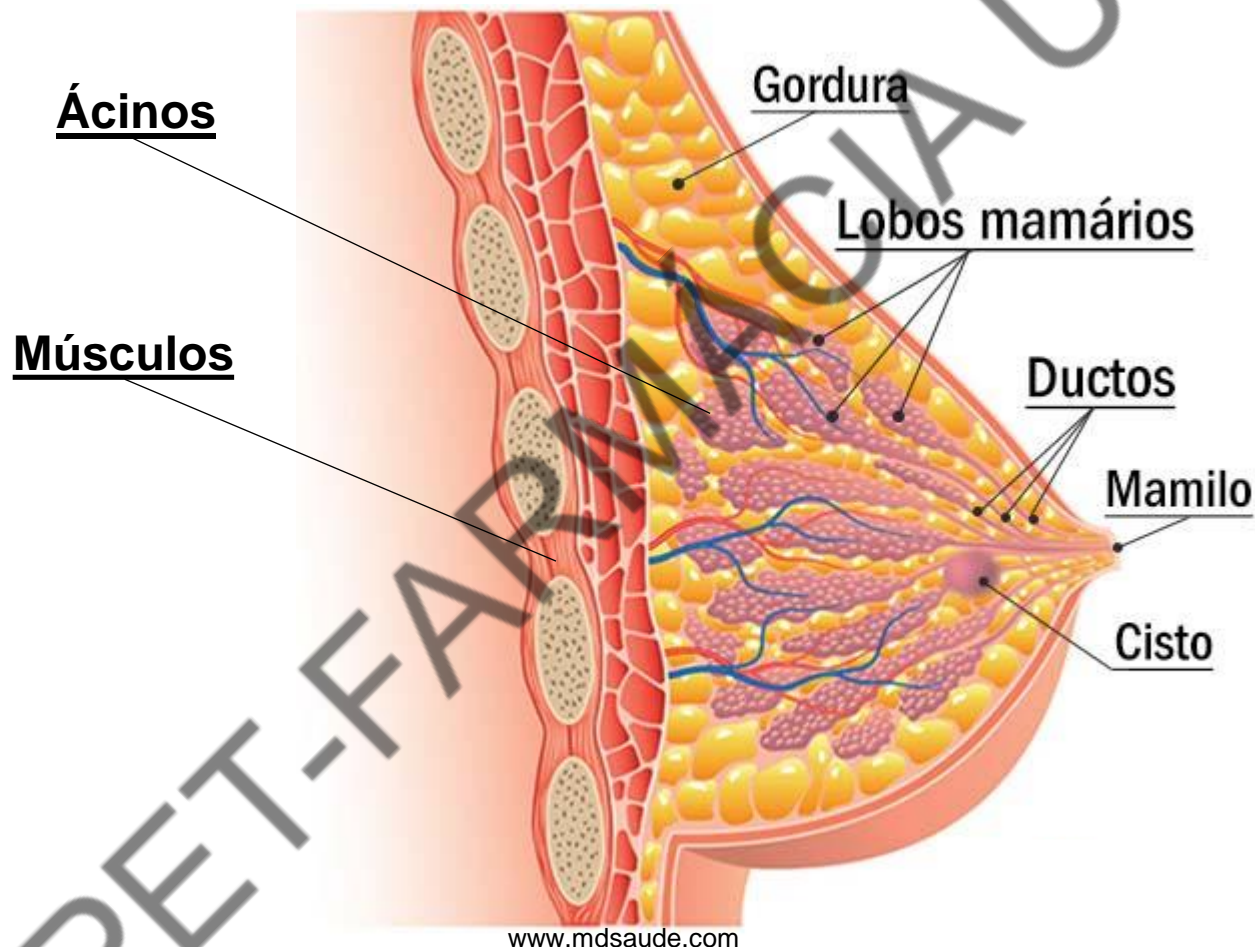
- **Metástase** → capacidade do tumor maligno de migrar para outras partes do corpo



www.esencial.farmalisto.com.co

- **Câncer de mama** → desenvolvimento anormal das **células da mama** → multiplicam-se repetidamente → **tumor maligno**

Anatomia da mama



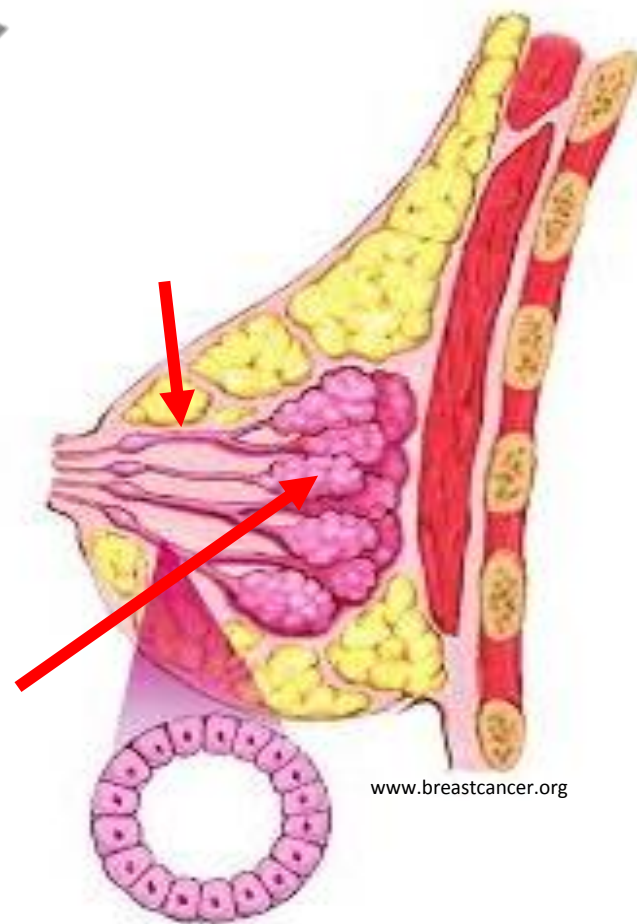
Tipos de cânceres de mama

- Classificação baseia-se na estrutura acometida e no caráter invasivo do tumor

Carcinomas não invasivos

Carcinoma ductal *in situ*

Carcinoma lobular *in situ*



Tipos de cânceres de mama

Carcinomas invasivos

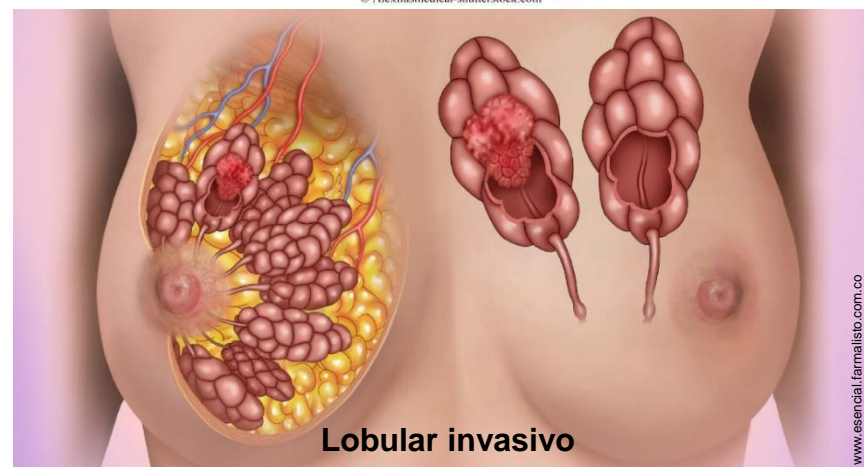
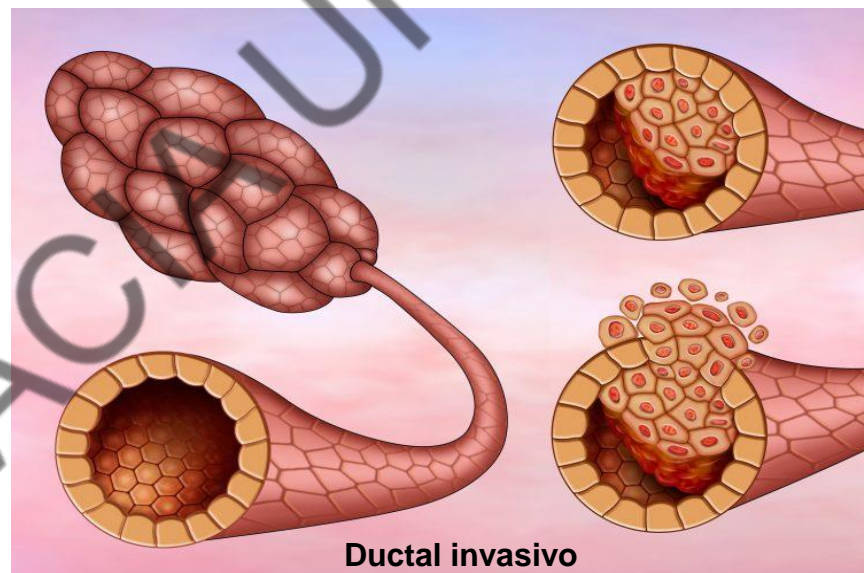
Ductal invasivo

Lobular invasivo

Mucinoso

Tubular

Outros



2.500 a.C

Sacerdote egípcio Imnhopet → 48 casos → massa protuberante no seio

1778 - 1890

Cirurgia → câncer localizado e mastectomia radical

1965

Produzido primeiro mamógrafo → imagens radiológicas de mama

1980

Controle do câncer de mama → Programa de Assistência Integral à Saúde da Mulher
Descobrimto do gene cancerígeno Her-2 e sua agressividade

1990

SUS → atuação nacional da saúde pública no campo do controle dos cânceres femininos → “Viva Mulher”
O gene BRCA1 → câncer de mama
Criado outubro rosa

1998 -2002

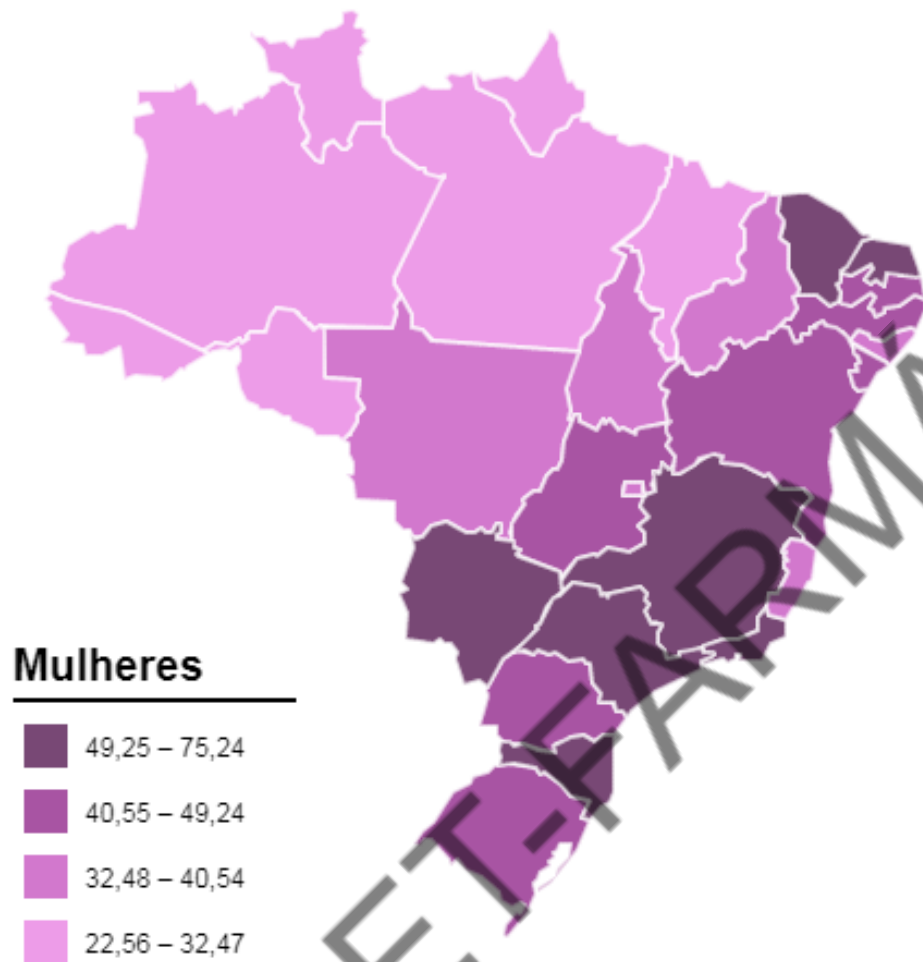
Ocorreu o primeiro evento do outubro rosa → Costa rica
Brasil adere ao movimento



- Câncer → 2º lugar no ranking de causas de mortalidade no mundo
- Ductal invasivo → 80 e 90% do total de casos
- 2021 → 14,23 óbitos/100 mil mulheres



- Câncer mais prevalente nas mulheres
- Mortalidade → 16, 1% → **Sudeste** (16,9%), **Centro-Oeste** (16,5%), **Nordeste** (15,6%) e **Sul** (15,4%)
- 2022 → 66.280 casos novos → 43,74 casos/ 100 mil mulheres



- **Nordeste: 13.190 novos casos → 40 a 50 anos**
- **Paraíba: 1.120 novos casos → 46,2 casos/100 mil habitantes**

- O crescimento e proliferação celular são processos naturais do organismo
- Controlados → informações genéticas



Proto-oncogenes

Genes supressores de tumor

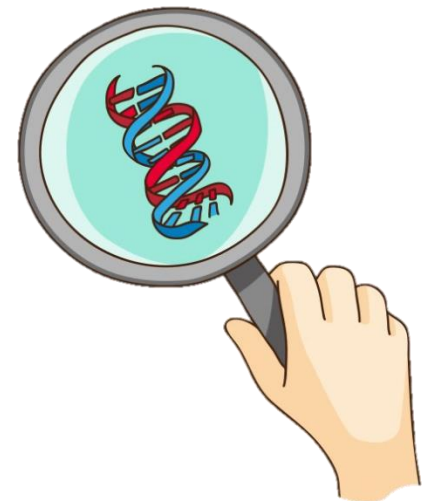
- Estimulam o crescimento e proliferação celular
- Controlar e evitar o desenvolvimento de tumores

Proto-oncogenes

- Fatores de crescimento
- Receptores (Her-2)
- Componentes de via de sinalização que ativam fatores de crescimento

Genes supressores de tumor

- Proteínas de reparo do DNA
- Mediadores da resposta a danos (p53)
- Reguladores do ciclo celular



www.pt.pngtree.com

- Causas do câncer de mama → não estão totalmente determinadas

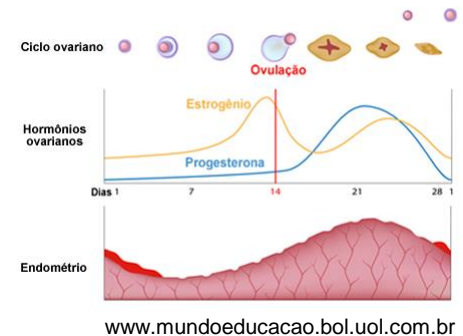
Genéticos



Ambientais



Hormonais



- Grau de agressividade → desafio para diagnosticar com precisão o câncer de mama
 - ✓ Mutações nos proto-oncogenes → oncogene → **crescimento e proliferação** celular desordenado

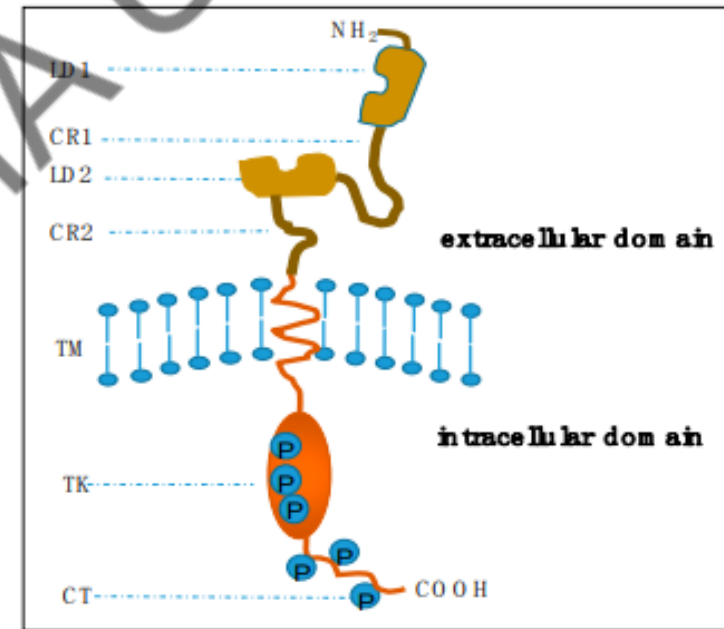
Grau de agressividade

SUBTIPO	RE	RP	HER-2	KI-67
LUMINAL A	FORTEMENTE POSITIVO	FORTEMENTE POSITIVO	NEGATIVO	BAIXO (< 10%)
LUMINAL B	POSITIVO	POSITIVO OU NEGATIVO	NEGATIVO	ALTO (> 10%)
HER-2	POSITIVO OU NEGATIVO	POSITIVO OU NEGATIVO	POSITIVO	ALTO OU BAIXO
BASAL / TRIPLO NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	ALTO

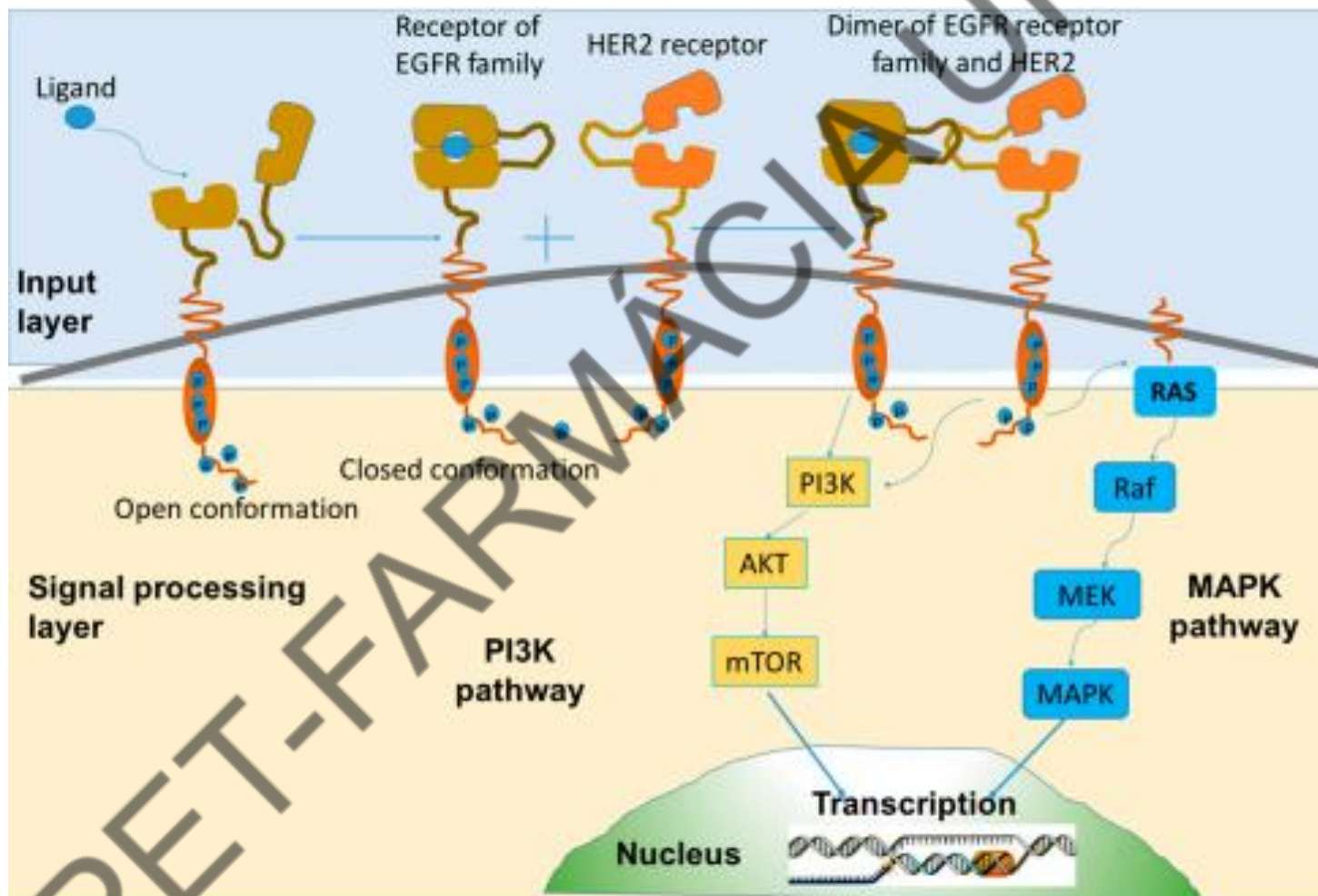
15 a 20% dos casos

Her - 2

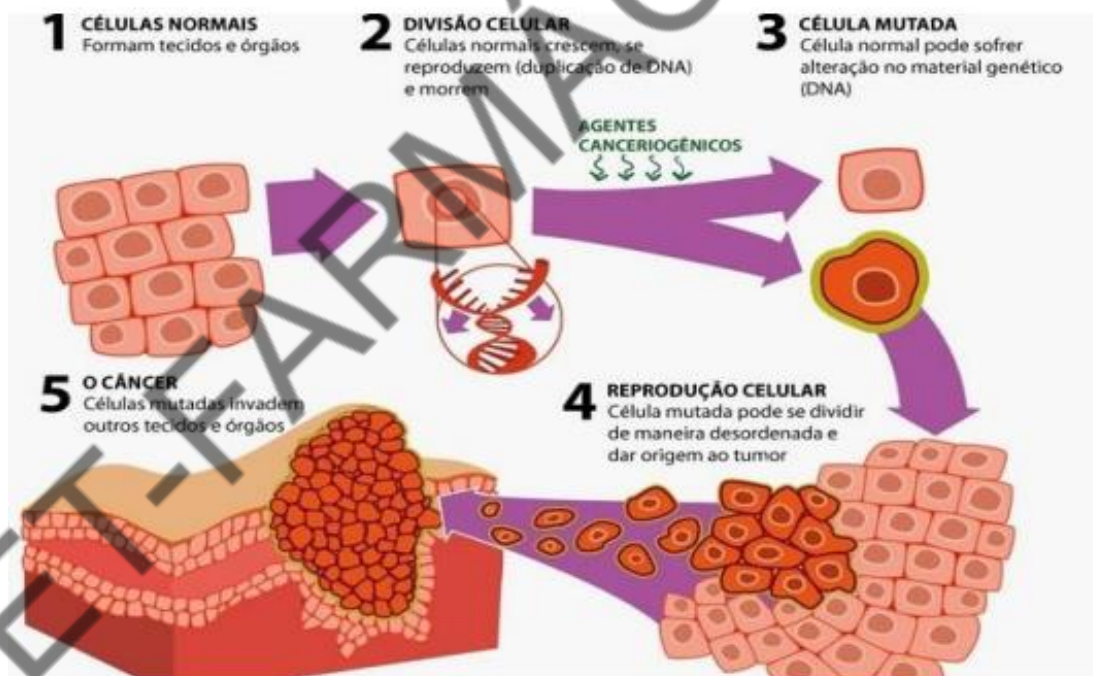
- Receptor 2 do fator do crescimento epidérmico (EGFR)
- **Oncegene** → HER2/neu → Cromossomo 17q
- Proteína transmembrana → de 185 kDa
 - ✓ Regulação do crescimento celular
 - ✓ Sobrevida
 - ✓ Diferenciação



Her - 2



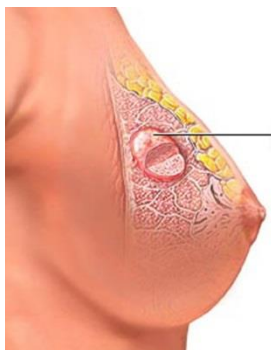
- Surperexpressão Her-2 → excesso de heterocomplexos
- Diminuir a taxa de dissociação de ligantes dos heterodímeros ativos
- Enfraquecer a heterodimerização → maior emparelhamento errôneo
- Podem escapar do processo de degradação



<https://www.tuasaude.com/>

Manifestações clínicas

Enhertu® (Trastuzumabe deruxtecana): nova perspectiva terapêutica no tratamento do câncer de mama Her-2 metastático



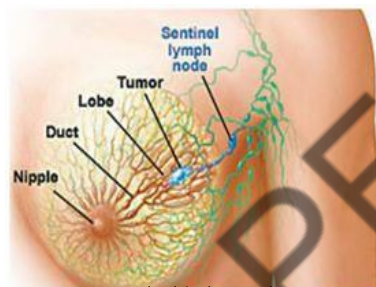
<https://silviobromberg.com.br/>

- **Nódulo, geralmente indolor, duro e irregular**
- **Casos → branda, globosos e bem definidos**



<https://www.msmanuals.com/>

- **Edema semelhante a casca de laranja**
- **Retração cutânea**
- **Dor e invasão do mamilo**
- **Presença de secreção → rosada ou avermelhada**



drasabrinachagas.com.br

- **Linfonodos axilares → linfonodo sentinela**

- Pode ser diagnosticado em qualquer estágio clínico

Mamografia

Ultrassonografia

Ressonância magnética

Punção aspirativa por agulha

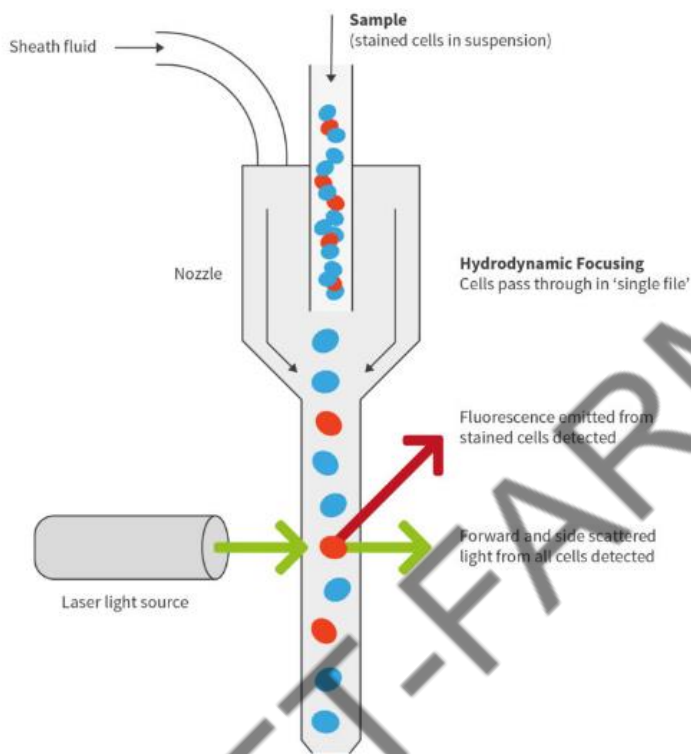
Biópsia cirúrgica

Citometria de fluxo



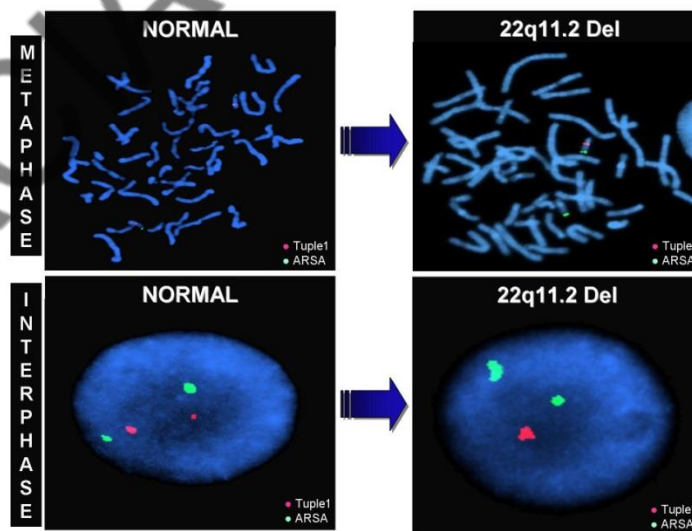
Método de FISH

Citometria de fluxo



<https://bioenfoco.com.br/>

Método de FISH



<https://genomika.einstein.br/>

- Mudança nos hábitos de vida → álcool e tabagismo
- Praticar atividade física e alimentação saudável



<https://pt.dreamstime.com/>



<https://www.sodesobene-ficlos.com.br/>

Autoexame



- 1 Alteração na assimetria da mama.
- 2 Desvio ou inversão do mamilo.
- 3 Alteração na cor do mamilo.
- 4 Vermelhidão na mama ou no mamilo.
- 5 Secreção transparente, rosada ou avermelhada.

Esses sinais devem ser investigados pelo médico. Porém, também podem estar relacionados a doenças benignas.

<https://www.saude.ce.gov.br/>

Quimioterapia

Tratamento que baseia-se na utilização de medicamentos para combater o câncer

Radioterapia

Tratamento que utiliza radiações ionizantes para combater ou impedir que as células de um tumor se proliferem

Hormonioterapia

Utiliza medicamentos para impedir a ligação de hormônios aos seus receptores nas células tumorais

Cirurgia

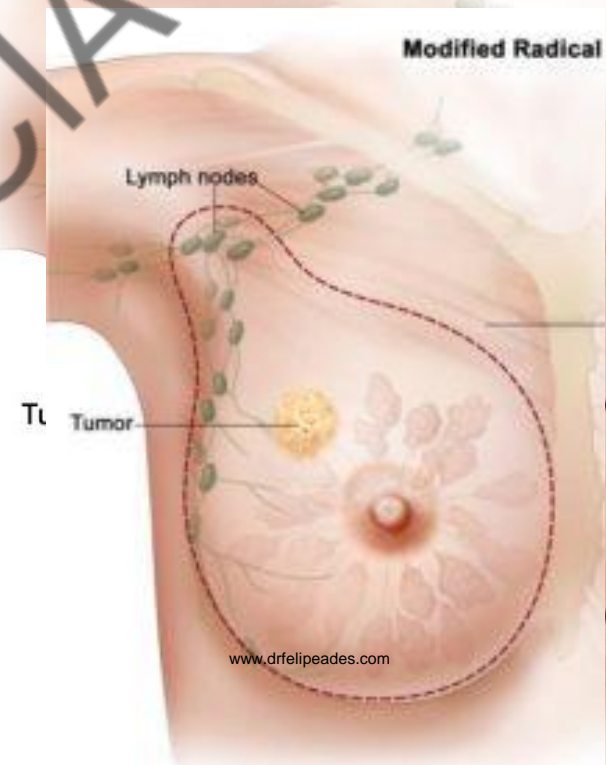
Quadrantectomia

Mastectomia

Simple

Radical

Mastectomia total (simple)



www.pt.wikipedia.org

© 2011

Farmacológico

Trastuzumabe deruxtecana



<https://www.researchgate.net/>

- **Classe:** anticorpo monoclonal humanizado associado a um quimioterápico
- **Indicação:** indivíduos adultos com câncer de mama HER2-positivo metastático ou não ressecável
- **Contraindicação:** Pessoas com hipersensibilidade ao princípio ativo ou a qualquer excipiente da fórmula
- **Apresentação:** pó para solução injetável 1 frascos-ampola de 100mg – uso adulto

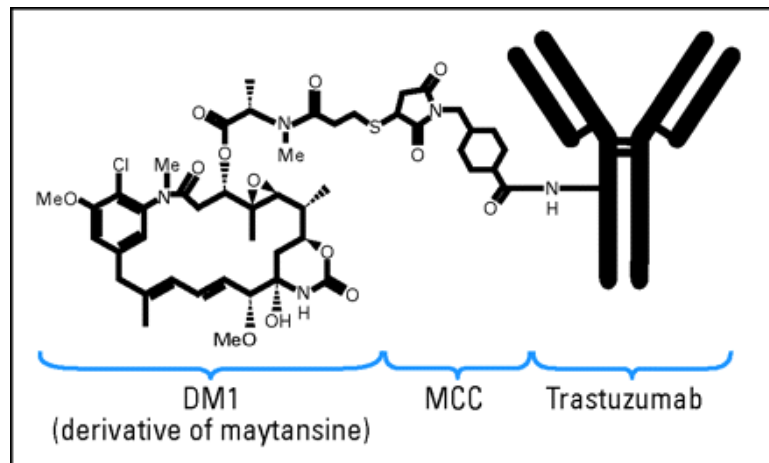
Farmacológico

Trastuzumabe deruxtecana

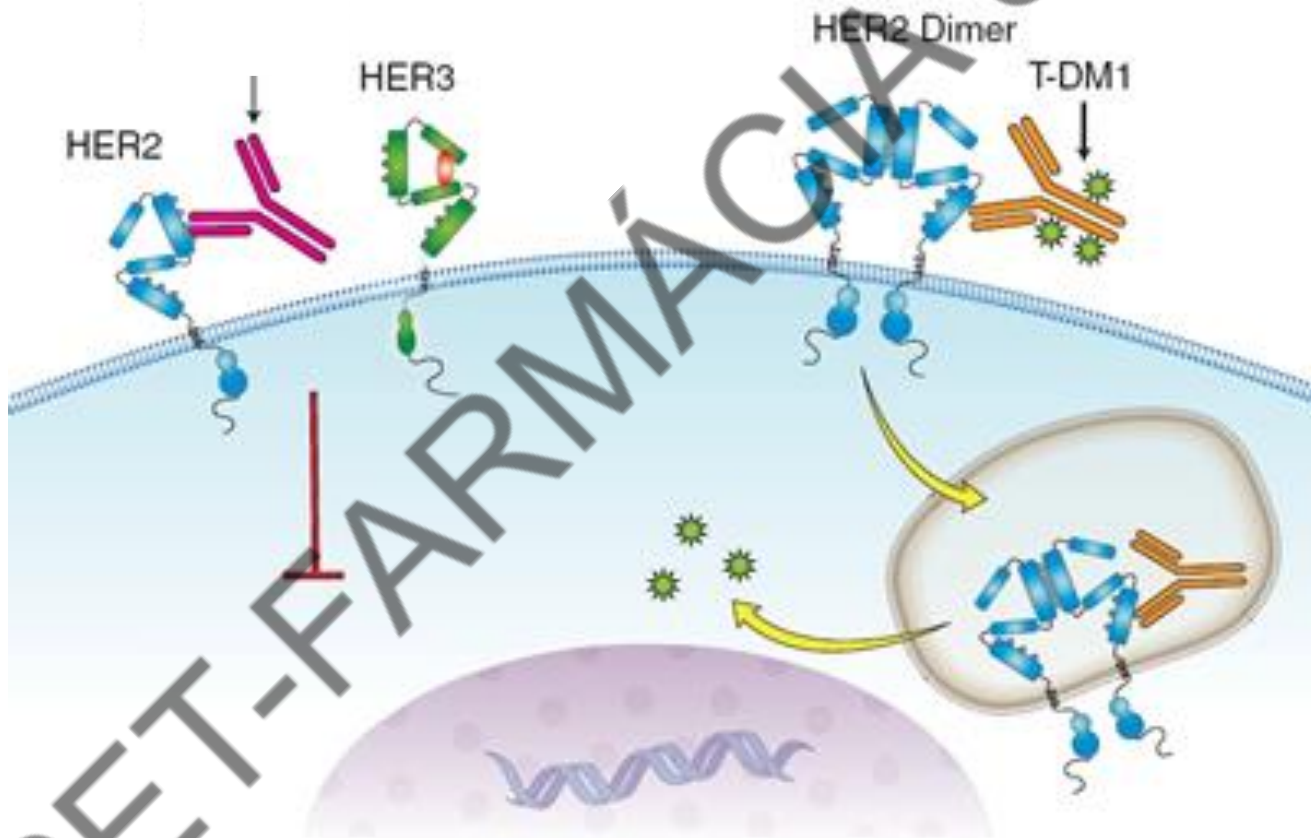
■ Farmacocinética

- ✓ Via intravenosa
- ✓ Ligação a Topoisomerase I → 97%
- ✓ Meia vida de 7 dias
- ✓ Eliminação renal e fecal

Custo → Não foi definido

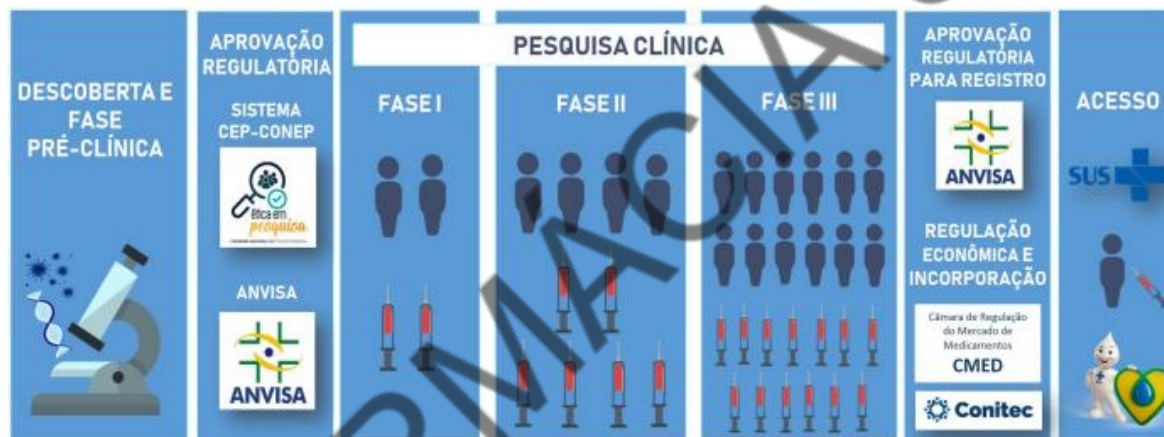


Mecanismo de ação



Saúde baseada em evidências

- Estudo multicêntrico, global e braço único → segurança e eficácia



- 20,5 meses → 184 pacientes → 61,4% de taxa de resposta completa
- Reações adversas → náuseas, vômitos, alopecia, constipação, anemia e entre outras. **15% apresentou pneumonite**

- Educação em saúde
- Exames diagnósticos específicos para subtipo do câncer de mama
- Farmacovigilância → medicamento novo → reações adversas
- Preparação correta
- Avaliação das propriedades organolépticas
- Acompanhamento farmacoterapêutico no ambiente hospitalar



- Câncer de mama → neoplasia maligna que pode progredir para metástase
- Mais prevalente em mulheres → mas atinge 1% dos homens
- Subtipos → agressividade → tratamento mais específico
- Desregulação do Her – 2 → comum entre os casos
- Trastuzumabe deruxtecana → alternativa terapêutica → eficiente e segura → Aprovada pela ANVISA



Universidade Federal da Paraíba
Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Programa de Educação Tutorial (PET-Farmácia)
Tutora: Profa. Dra. Leônia Maria Batista



Enhertur® (Trastuzumabe deruxtecana): nova perspectiva terapêutica no tratamento do câncer de mama metastático

allessyalara@gmail.com

João Pessoa
2022

