

XIII PERSPECTIVAS EM ONCOLOGIA

19-21 FEVEREIRO 2025
Sheraton Porto Hotel



**Diversidade e atualidade
numa abordagem
multidisciplinar
na Oncologia moderna**

Miguel Barbosa



NEWSFARMA **my ONCOLOGIA**



TUKYSA®
tucatinib
50 mg 150 mg | comprimidos

Abrace a SOBREVIVÊNCIA

no tratamento de 3ª linha do cancro da mama metastático HER2+

HER2+, positivo para o recetor tipo 2 do fator de crescimento epidérmico humano (*human epidermal growth factor receptor 2-positive*).

Referência: Resumo das Características do Medicamento TUKYSA®, disponível em <https://labeling.pfizer.com/ShowLabeling.aspx?id=20360>, acessado a 2 de agosto de 2024.

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. **TUKYSA** 50mg e 150mg comprimidos revestidos por película. Cada comprimido revestido por película contém 50mg e 150mg de tucatinib, respetivamente. Excipientes com efeito conhecido: Cada comprimido revestido por película de 150 mg contém 27,64 mg de sódio e 30,29 mg de potássio. Uma dose de 300 mg de TUKYSA contém 55,3 mg de sódio e 60,6 mg de potássio. **Indicações terapêuticas** é indicado, em associação com o trastuzumab e a capecitabina, para o tratamento de doentes adultos com carcinoma da mama HER2-positivo localmente avançado ou metastático, que receberam, pelo menos, 2 regimes anteriores de tratamento anti-HER2. **Posologia** O tratamento deve ser iniciado e supervisionado por um médico com experiência na administração de medicamentos antineoplásicos. A dose recomendada é de 300 mg de tucatinib (dois comprimidos de 150 mg) tomada duas vezes por dia continuamente, em associação com o trastuzumab e a capecitabina com as doses descritas na Tabela 1 do RCM completo. Consulte o RCM do trastuzumab e da capecitabina coadministrados para obter informação adicional. Os componentes do tratamento podem ser administrados segundo qualquer ordem. O tratamento com TUKYSA deve ser prosseguido até progressão da doença ou toxicidade inaceitável. **Dose esquecida:** No caso de uma dose esquecida, o doente deve tomar a dose seguinte à hora programada habitual. **Modificação da dose:** As modificações recomendadas da dose de tucatinib para doentes com reações adversas (ver secção Efeitos indesejáveis) são apresentadas nas Tabelas 2 e 3 do RCM completo. Consulte o RCM do trastuzumab e da capecitabina coadministrados para modificações de dose para toxicidades que se suspeite serem causadas por estas terapêuticas. **Coadministração com inibidores da CYP2C8:** A utilização concomitante com inibidores potentes da CYP2C8 deve ser evitada. Se a coadministração com um inibidor potente da CYP2C8 não puder ser evitada, a dose inicial de tucatinib deve ser reduzida para 100 mg duas vezes por dia por via oral. Após a descontinuação do inibidor potente da CYP2C8 durante 3 semividas de eliminação, a dose de tucatinib que estava a ser tomada antes de iniciar o inibidor deve ser retomada. A monitorização relativamente à toxicidade de TUKYSA deve ser aumentada quando este é coadministrado com inibidores moderados da CYP2C8. **Populações especiais:** **Idosos** Não é necessário ajuste posológico em doentes com idade ≥ 65 anos. O tucatinib não foi investigado em doentes com mais de 80 anos de idade. **Compromisso renal** Não é necessário ajuste posológico em doentes com compromisso renal ligeiro, moderado ou grave. **Compromisso hepático** Não é necessário ajuste posológico em doentes com compromisso hepático ligeiro

ou moderado. Para doentes com compromisso hepático grave (Child-Pugh C), recomenda-se uma dose inicial reduzida de 200 mg duas vezes por dia por via oral. **População pediátrica** A segurança e eficácia de TUKYSA em doentes pediátricos não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis. **Modo de administração** utilização por via oral. Os comprimidos devem ser engolidos inteiros e não devem ser mastigados, esmagados ou divididos antes de engolir. TUKYSA deve ser tomado com aproximadamente 12 horas de intervalo, às mesmas horas todos os dias, com ou sem alimentos. TUKYSA pode ser tomado em simultâneo com a capecitabina. **Contraindicações** Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes. **Efeitos indesejáveis:** **Resumo do perfil de segurança** As reações adversas de Grau 3 e 4 comunicadas com mais frequência (≥ 5%) durante o tratamento são diarreia (13%), aumento da ALT (6%) e aumento da AST (5%). Ocorreram reações adversas graves em 29% dos doentes tratados com tucatinib, e incluíram diarreia (4%), vômitos (3%) e náuseas (2%). Ocorreram reações adversas que levaram à descontinuação de TUKYSA em 6% dos doentes; as reações adversas mais frequentes que levaram à descontinuação foram diarreia (1%) e aumento da ALT (1%). Ocorreram reações adversas que levaram à redução da dose de TUKYSA em 23% dos doentes; as reações adversas mais frequentes que levaram à redução da dose foram diarreia (6%), aumento da ALT (5%) e aumento da AST (4%). Os dados resumidos nesta secção refletem a exposição a TUKYSA em 431 doentes com carcinoma da mama HER2 positivo localmente avançado irredutível ou metastático, que receberam TUKYSA em associação com trastuzumab e capecitabina em dois estudos, HER2CLIMB e ONT 380 005. A mediana da duração da exposição a TUKYSA nestes estudos foi de 7,4 meses (intervalo, < 0,1; 43,6). **Muito frequentes** (≥ 1/10): Epístaxe; Diarreia, náuseas, vômitos, estomatite; Erupção cutânea; Artralgia; Aumento da AST, aumento da ALT, aumento da bilirrubina sérica, perda de peso. Para mais informação sobre a descrição de reações adversas selecionadas e populações especiais ver RCM completo. **Notificação de suspeitas de reações adversas:** A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.: **DATA DA REVISÃO** 07/2024. Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados. Para mais informações deverá contactar o Titular da Autorização de Introdução no Mercado.



"Um momento de reflexão e inspiração" para uma evolução na abordagem ao doente oncológico

Diversidade e atualidade são já tradição das Perspectivas em Oncologia que, nesta edição, voltam a ser reforçadas, garante **Miguel Barbosa**, presidente desta reunião, que acontece na cidade do Porto. Em entrevista, o diretor do Serviço de Oncologia Médica da Unidade Local de Saúde (ULS) do Porto explica a relevância clínica da inclusão de variados temas, tais como a Nutrição, a Saúde Mental e o papel dos enfermeiros nos ensaios clínicos, para uma abordagem, cada vez mais, multidisciplinar na Oncologia moderna. Neste sentido, salienta que esta visão integrada valoriza não apenas o tratamento da doença, mas também o bem-estar global do doente.



MIGUEL BARBOSA

Jornal do Congresso (JC) | As Perspectivas em Oncologia são uma iniciativa do Centro Hospitalar Universitário de São João e a programação orgulha-se de ter selecionado temas atuais. Quais são as principais novidades e highlights desta edição?

Miguel Barbosa (MB) | As XIII Perspectivas em Oncologia destacam-se pela diversidade e atualidade dos temas abordados, refletindo os avanços mais recentes na área da

Oncologia. Entre os principais highlights desta edição, salientam-se as sessões dedicadas às novas terapêuticas dirigidas, a crescente integração da inteligência artificial no diagnóstico e tratamento do cancro e a evolução da Imunoterapia em diferentes neoplasias. O estado da arte dos rastreios oncológicos, com foco na sua eficácia e desafios, é também um tema central. Além disso, o papel crescente dos anti-corpos conjugados na abordagem

terapêutica dos tumores sólidos é assim amplamente discutido.

A inclusão de sessões dedicadas à Nutrição, à Saúde Mental e ao papel dos enfermeiros nos ensaios clínicos sublinha a necessidade de uma abordagem multidisciplinar na Oncologia moderna, promovendo uma visão integrada que valoriza não apenas o tratamento da doença, mas também o bem-estar global do doente. A Nutrição e a Saúde Mental, por exemplo, de-

semprenham um papel fundamental na tolerância às terapêuticas e na qualidade de vida dos doentes. O debate sobre desinformação alimentar pretende alertar assim para mitos que podem comprometer a adesão ao tratamento. Já a sessão dedicada ao papel dos enfermeiros nos ensaios clínicos reconhece a sua importância na implementação de protocolos de investigação e na monitorização da resposta terapêutica.

JC | O que é oferecido aos congressistas a nível científico?

MB | Os congressistas têm acesso a um programa científico diversificado, que inclui sessões temáticas sobre os principais tipos de tumores, apresentações de comunicações orais e casos clínicos, simpósios-satélite sobre novas abordagens terapêuticas e conferências proferidas por excelentes especialistas das diferentes áreas.

Adicionalmente, existem momentos de discussão que promovem a partilha de experiências e conhecimentos entre os diferentes profissionais de saúde.

JC | Neste contexto, como descreve a importância da colaboração de várias especialidades?

MB | A Oncologia moderna baseia-se num modelo de colaboração multidisciplinar, onde a interação entre oncologistas, cirurgiões, radioterapeutas, urologistas, pneumologistas, patologistas, radiologistas, enfermeiros, farmacêuticos, psicólogos, nutricionistas, entre outros permite uma abordagem mais personalizada e eficaz para cada doente.

Esta colaboração traduz-se numa melhor seleção das opções terapêuticas, numa gestão mais eficaz dos efeitos secundários e numa maior humanização dos cuidados prestados.

Este congresso representa uma oportunidade única para a partilha de conhecimento e inovação, promovendo o intercâmbio de ideias e experiências

JC | Atualmente, em Portugal, qual é o panorama da Oncologia? E de que forma o programa foi pensado, tendo em conta esta realidade e os seus desafios?

MB | A Oncologia em Portugal enfrenta desafios significativos, incluindo o envelhecimento da população, o aumento da incidência de cancro e a necessidade de um acesso equitativo às terapêuticas inovadoras. O financiamento sustentável e a capacidade de resposta dos serviços de saúde são questões centrais. O

programa desta edição foi estruturado de modo a refletir estas preocupações, promovendo debates sobre novos fármacos e o seu impacto nos sistemas de saúde, bem como a integração de novas tecnologias no diagnóstico e tratamento.

JC | Que palavras gostaria de endereçar aos congressistas?

MB | Gostaria de agradecer a presença de todos os participantes, cuja dedicação à Oncologia contribui para a melhoria contínua dos cuidados prestados aos doentes. Este congresso representa uma oportunidade única para a partilha de conhecimento e inovação, promovendo o intercâmbio de ideias e experiências que, certamente, enriquecem a prática clínica de cada um. Que estas Perspetivas em Oncologia sejam um momento de reflexão e inspiração, incentivando-nos a continuar a evoluir na abordagem ao doente oncológico.





"Detetar o indetetável: O futuro das biopsias líquidas no cancro da mama precoce"

Assim se intitula a palestra de **Fernando Schmitt**, um dos oradores convidados da sessão "Cancro da Mama Precoce". No âmbito da mesa em que participa, o professor de Patologia da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto (FMUP) conversou com o Jornal do Congresso, sobre as abordagens possíveis desta técnica e o seu potencial aplicado ao cancro da mama.

A biopsia líquida usa principalmente sangue (embora também possa utilizar urina ou outros fluidos do corpo), para analisar a presença de células tumorais e respetivos constituintes ou de fragmentos do DNA das células tumorais. Nas neoplasias da mama, "a biopsia líquida pode ser utilizada em contexto de doença avançada, quando existe alguma impossibilidade da realização da biopsia cirúrgica", referiu. Permite, com uma abordagem não invasiva, avaliar se existem alterações moleculares em potenciais alvos terapêuticos, que se possam traduzir em utilização clínica.

No cancro da mama precoce a utilização de biopsia líquida tem duas abordagens possíveis, segundo o especialista. Em primeiro lugar, é a "ambição que a utilização de biopsia líquida possa permitir a deteção de alterações moleculares associadas a cancro da mama antes da

sua deteção por mamografia ou até antes de qualquer manifestação de sintomas da doença". Toda esta investigação e a necessidade de um processo otimizado ainda se encontra muito numa fase inicial, "em que precisa de mais ensaios clínicos" e de uma maior validação. O patologista lembrou que em termos de avanço, a utilização de biopsia líquida é "consideravelmente superior na deteção de lesões no cancro do cólon" comparativamente ao que se assiste no cancro da mama precoce, em que "o seu poder de deteção é ainda baixo". Assim, possibilidade da sua utilização em cancro da mama precoce existe, "mas ainda não é robusta o suficiente para se instituir como prática clínica".

Contudo, Fernando Schmitt lembrou a potencial da técnica de biopsia líquida, na sua latente capacidade de detetar um cancro



FERNANDO SCHMITT

da mama numa fase muito inicial da doença. "Estamos a caminhar, mas ainda precisamos de melhorias em termos de técnicas e da sua validação numérica em estudos clínicos", salientou.

Uma segunda abordagem, referida pelo patologista, diz respeito à utilização da biopsia líquida numa doente já diagnosticada com cancro da mama precoce, em que "podemos detetar algumas alterações genómicas que depois, quando existe progressão de doença", permitem o acompanhamento de eventuais variações genómicas que podem ser fatores preditivos ou até de prognóstico.

Em estudos já publicados, em que se utiliza a biopsia líquida, é

demonstrado que esta técnica pode ser útil em variadas situações. No entanto, a própria técnica contempla pormenores específicos que ainda precisam de melhorias, uma vez que se pode analisar o ADN circulante (ctDNA), mas também permite a análise de células tumorais circulantes (CTC) que permitem não só o estudo genético (ADN e ARN), ou proteico, ou de outros marcadores celulares.

Por fim, Fernando Schmitt reiterou a importância de incluir a biopsia líquida em estudos clínicos ou em estudos de vida real, para melhor entender em que situações esta poderá ser útil, seja "como fator preditivo ou até como prognóstico da doença".



Desafios e oportunidades

Estado dos Rastreios Oncológicos em Portugal



Rui Medeiros

Coordenador do Grupo de Oncologia Molecular e Patologia Viral do Centro de Investigação do IPO Porto

Portugal foi recentemente reconhecido como um dos países com melhores práticas de rastreio oncológico na Europa, ocupando o segundo lugar no Índice Europeu de Políticas de Rastreio do Cancro. Atualmente, em Portugal, existem três programas principais de rastreio oncológico: Rastreio do Cancro da Mama, Rastreio do Cancro Colorretal e Rastreio do Cancro do Colo do Útero.

PROGRAMAS DE RASTREIO ONCOLÓGICO: REALIDADE NACIONAL

O melhor exemplo será o que podemos observar para o ano de 2023 no Rastreio do Cancro da Mama, em que a atividade de rastreio oncológico de base populacional cobriu a quase totalidade das unidades de saúde dos Cuidados de Saúde Primários, variando entre os 91 % e os 100 %, e ultrapassando os 90 % de população convidada no Rastreio do Cancro da Mama previstos na meta para 2025 do Europe's Beating Cancer Plan. A cobertura e adesão variam significativamente entre as regiões.

Por exemplo, no cancro da mama, a região Norte e Centro tendem a ter taxas de adesão mais altas por comparação com a região de Lisboa e Vale do Tejo. As pessoas dentro das faixas etárias recomendadas para cada tipo de rastreio recebem um convite por correio ou através do seu centro de saúde. Os critérios ajudam a garantir que os rastreios sejam realizados de forma eficaz e direcionada às populações que mais podem beneficiar deles e o principal é a idade (C. Mama 45-74, C. colo do útero 25-60 e C. colorretal 50-74).

DESAFIOS E OPORTUNIDADES

Temos a considerar vários desafios enfrentados pelos programas de rastreio oncológico em Portugal. Sabemos que existem barreiras ao acesso aos rastreios como o caso das disparidades regionais/geográficas, sociais, económicas e culturais. Ainda está para avaliar como maior precisão o verdadeiro o impacto da pandemia por COVID-19 nos rastreios oncológicos. Temos adicionalmente a falta crónica de recursos humanos e financeiros que podem comprometer a execução e a qualidade dos rastreios e a ocorrência do sobre-diagnóstico e de falsos positivos que podem resultar na saturação de serviços de saúde.

Nas medidas que podem ser tomadas para melhorar a cobertura e a adesão aos rastreios oncológicos podemos considerar o aumento da conscientização com campanhas de sensibilização e educação sobre a importância dos rastreios e os benefícios do diagnóstico precoce. Por outro lado, a questão da acessibilidade é essencial. A melhoria da acessibilidade aos serviços de rastreio deve incluir a disponibilização de unidades móveis em áreas rurais e remotas bem como de horários de rastreio mais flexíveis. Ainda a considerar, a absoluta necessidade de uniformização dos procedimentos em todas as regiões do país, para reduzir disparidades regionais. Outra estratégia pode incluir a oferta de incentivos para a participação nos rastreios e suporte adicional

para grupos vulneráveis, como idosos e pessoas com dificuldades de mobilidade. Toda esta estratégias só farão sentido com o desenvolvimento e implementação de sistemas de informação integrados que permitam monitorizar e avaliar a eficácia dos programas de rastreio. É importante garantir a qualidade e a continuidade dos cuidados bem como o investimento na formação contínua dos profissionais de saúde para garantir a sua atualização e acesso às melhores práticas e técnicas de rastreios.

Do lado da adesão aos rastreios, é essencial promover a literacia em saúde e sensibilizar a população para a importância dos rastreios recurso a campanhas de sensibilização e utilização de materiais educativos e recursos *online* podem potenciar a educação para a saúde da população. A disseminação de informação sobre os benefícios dos rastreios oncológicos pode beneficiar da inclusão de testemunhos de sobreviventes de cancro que foram diagnosticados precocemente graças aos rastreios. A utilização de testemunhos reais pode ser uma forma poderosa de motivar a população a participar. As parcerias com organizações locais: associações de doentes, ONG e outras organizações comunitárias pode permitir alcançar um público mais amplo. O envolvimento dos profissionais de saúde neste processo é essencial para que possam educar e motivar os doentes sobre a importância dos rastreios.

É necessário também reforçar o rastreio oncológico em grupos de risco específicos para melhorar a detecção precoce e reduzir a mortalidade por cancro. Um aumento na frequência dos exames de rastreio para indivíduos em grupos de risco ou a utilização de tecnologias de imagem e testes genéticos avançados permitem monitorar esses grupos de forma mais eficaz. Por outro lado, esses mesmos grupos deverão ser objeto de campanhas específicas para educar os grupos de risco sobre a importância do rastreio e os sinais de alerta do cancro.

Portugal foi recentemente reconhecido como um dos países com melhores práticas de rastreio oncológico na Europa, ocupando o segundo lugar no Índice Europeu de Políticas de Rastreio do Cancro

PAPEL DOS CUIDADOS DE SAÚDE PRIMÁRIOS

Integrar os rastreios oncológicos nos Cuidados de Saúde Primários é essencial para garantir uma abordagem mais abrangente e acessível à prevenção e deteção precoce do cancro. Isto inclui a formação e capacitação de profissionais de saúde com a oferta de formação contínua aos médicos de família e outros profissionais de saúde primários sobre os protocolos de rastreio e a importância da deteção precoce. A existência de sistemas de informação integrados e os registos eletrónicos de saúde são ferramentas essenciais para esta integração e a existência de indicadores de desempenho

QUALIDADE E EFICÁCIA DOS RASTREIOS

A qualidade dos rastreios oncológicos é garantida através de várias medidas e práticas rigorosas que incluem a existência de protocolos padronizados, a formação contínua, a obrigatoriedade da dupla leitura e a existência de sistemas de monitorização e avaliação contínua dos programas de rastreio, que incluem a análise de indicadores de desempenho e a realização de auditorias regulares. As organizações e unidades de saúde que realizam os



EUROPEAN CANCER
SCREENING POLICY INDEX
November 2024



rastreios deverão ser certificadas pela Direção-Geral da Saúde (DGS), garantindo que cumprem os requisitos de qualidade e segurança. Existem vários indicadores que apontam para um impacto dos rastreios na deteção precoce do cancro e na redução da mortalidade. Os rastreios permitem identificar o cancro em estádios iniciais, quando as chances de tratamento bem-sucedido são maiores. Por exemplo, o rastreio do cancro da mama através de mamografias pode detetar tumores de uma forma precoce. Alguns estudos mostram que os programas de rastreio do cancro da mama, colo do útero e colorretal em Portugal têm contribuído para a diminuição das taxas de mortalidade e também com impacto significativo na melhoria da qualidade de vida. Outro ponto relevante, é o fato de os rastreios oncológicos permitirem reduzir os custos associados ao tratamento por cancro em estádios avançados, aliviando a pressão sobre o Serviço Nacional de Saúde. No caso do cancro da mama, o rastreio mamográfico tem sido associado a uma redução de até 20 % na mortalidade. No caso do colo do útero isto ainda se torna mais significativo com os indicadores de alguns países, a demonstrarem que efeito combinado do rastreio e vacinação poder estar associados a quase uma erradicação do cancro do colo do útero. Portugal pode ser um desses países.

Para todos os rastreios, avaliar a relação custo-benefício dos programas de rastreio oncológico é essencial para garantir que os recursos de saúde sejam utilizados de forma eficiente. A análise de custo-efetividade compara os custos dos programas de rastreio com os benefícios em termos de anos de vida ganhos ou anos de vida ajustados pela qualidade (QALYs). São também essenciais os indicadores de desempenho como as taxas de adesão e deteção, a redução na mortalidade e o impacto na qualidade de vida. Estes indicadores e análises ajudam a fornecer uma visão abrangente da relação custo-benefício

dos programas de rastreio oncológico, permitindo ajustes e melhorias contínuas para maximizar os benefícios para a população.

INOVAÇÃO E INVESTIGAÇÃO

A utilização de equipamentos de alta precisão, sistemas de informação integrados, de imagem avançadas e a automatização de processos laboratoriais é essencial para a eficácia de todo o processo. Por outro lado, a utilização da inteligência artificial (IA) e do *machine learning* podem auxiliar na análise de grandes volumes de dados clínicos para identificar padrões e anomalias, resultando em diagnósticos mais precisos e rápidos e permitir a personalização de rastreios e tratamentos

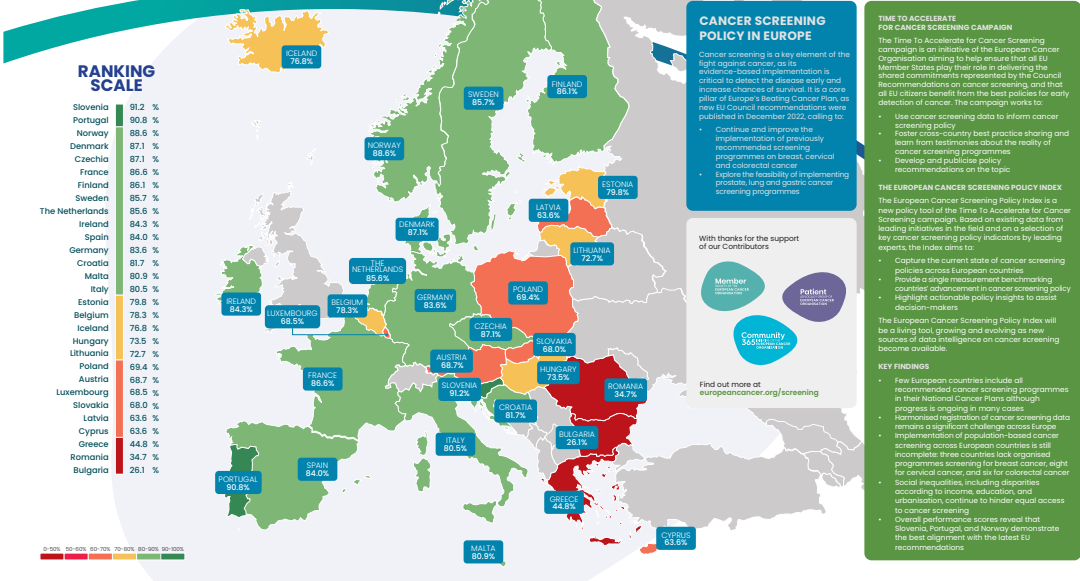
A utilização de equipamentos de alta precisão, sistemas de informação integrados, de imagem avançadas e a automatização de processos laboratoriais é essencial para a eficácia de todo o processo

Em Portugal, há várias iniciativas de investigação em curso na área dos rastreios oncológicos, focadas em melhorar a eficácia e a eficiência dos programas de rastreio. Isto inclui os Estudos de Custo-Efetividade como aconteceu recentemente com a publicação de um estudo sobre o impacto do potencial do rastreio do cancro do pulmão. O objetivo de otimizar a alocação de recursos e maximizar os benefícios para a população está também patente em projetos de investigação que exploram o uso de inteligência artificial e tecnologias de diagnóstico avançadas incluindo a possibilidade de rastreio genético e biomarcadores. Novos protocolos de rastreio ou avaliação do impacto dos programas de rastreio na qualidade de vida dos doentes, incluindo o impacto psicológico e social do diagnóstico precoce, são também objeto de investigação.

IMPORTÂNCIA DAS ASSOCIAÇÕES DE DOENTES

As associações de doentes, incluindo a Liga Portuguesa Contra o Cancro, desempenham um papel crucial na defesa do acesso aos rastreios oncológicos em Portugal com a organização de cam-

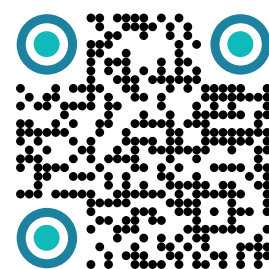
panhas que permitem aumentar a conscientização sobre a importância dos rastreios oncológicos, fornecer o apoio social e educar a população sobre os benefícios da deteção precoce. Adicionalmente, têm um papel junto aos decisores políticos para influenciar a criação e implementação de políticas de Saúde que garantam o acesso universal aos rastreios. Podem também ter uma participação mais ativa como entidade executora de rastreio como é o caso da Liga Portuguesa Contra o Cancro no rastreio do Cancro da Mama. Algumas associações participam em estudos de investigação para melhorar os métodos de rastreio e desenvolver novas tecnologias. Podem também monitorizar a implementação das políticas de rastreio e avaliar a sua eficácia, fornecendo *feedback* aos decisores políticos e às autoridades de Saúde, ou contribuir para o financiamento de projetos de investigação que visam melhorar a eficácia dos rastreios oncológicos. Por último estas organizações emanam da comunidade, e o envolvimento da comunidade na promoção dos rastreios oncológicos é fundamental para aumentar a adesão e a eficácia destes programas.





INSTACONGRESS





ACEDA
À FOTOGALERIA
ONLINE



Terapêuticas combinadas no tratamento do cancro do pulmão EGFR mutado



Andreia Chaves

Hospital Fernando da Fonseca,
ULSASI

O cancro do pulmão continua a ser um problema mundial, quer pela mortalidade, quer pela alteração da qualidade de vida e impacto individual, familiar e social desta doença.

Nos últimos anos tivemos o aparecimento de tratamentos inovadores e mais eficazes no cancro do pulmão, nomeadamente nos doentes EGFR mutados.

Desde 2018 que podemos usar o osimertinib como tratamento de 1.ª linha nos doentes com mutações sensíveis do EGFR, com resultados de sobrevivência superiores aos dos TKIs de 1.ª geração.

No entanto, inevitavelmente, os doentes progridem, quer por resistência intrínseca quer por

resistências adquiridas ao tratamento. Por este motivo, continuaram os esforços na melhoria dos *outcomes*, havendo atualmente estratégias que combinam fármacos com eficácia superior quando comparados com osimertinib em monoterapia em 1.ª linha.

Não estando ainda definida a melhor sequência de tratamento para os doentes com cancro do pulmão EGFR mutado, temos a evidência de que, pelo menos determinados subgrupos de mais alto risco, podem beneficiar de tratamentos mais "agressivos", como são os doentes com metastização cerebral ou presença de comutações que agravam o prognóstico.

Não estando ainda definida a melhor sequência de tratamento para os doentes com cancro do pulmão EGFR mutado, temos a evidência de que, pelo menos determinados subgrupos de mais alto risco, podem beneficiar de tratamentos mais "agressivos"

Imunoterapia no cancro ginecológico



Mafalda Casa-Nova

Oncologia Médica.
Hospital Beatriz Ângelo

CANCRO DO OVÁRIO: O PAPEL DA IMUNOTERAPIA

O cancro do ovário continua a ser um dos mais desafiadores em Oncologia ginecológica devido ao seu diagnóstico tardio e à elevada taxa de recidiva. Embora a Imunoterapia tenha mostrado um impacto modesto nesta doença, novas abordagens estão a ser exploradas. Ensaio clínico recentes têm avaliado a combinação de anti - PD-1/ /PD-L1, como nivolumab e pembrolizumab, com inibidores da PARP e agentes antiangiogénicos. Resultados preliminares sugerem que subgrupos de doentes com instabilidade de microssatélites ou expressão elevada de PD-L1 podem obter maiores benefícios.

CANCRO DO COLO DO ÚTERO: IMUNOTERAPIA COMO NOVO PADRÃO

O carcinoma do colo do útero, fortemente associado à infeção pelo HPV, tem sido uma das neoplasias ginecológicas com mais avanços na Imunoterapia. O estudo KEYNOTE-826 demonstrou que a adição de pembrolizumab à quimioterapia, com ou sem bevacizumab, melhora significativamente a sobrevida global em doentes com doença avançada e expressão de PD-L1. Como resultado, a Imunoterapia já faz parte do padrão de tratamento de primeira linha para doença metastizada, recorrente ou persistente. Novos alvos terapêuticos, como os anticorpos biespecíficos e vacinas terapêuticas contra o HPV, também estão a ser investigadas. Mais recentemente a Imunoterapia também mostrou benefício de sobrevivência quando associada à QRT na doença localmente avançada, passando a fazer parte do *standard of care* também nesta indicação.

disso, a combinação de Imunoterapia com lenvatinib tem mostrado eficácia também em doentes com tumores MSS, ampliando as opções terapêuticas também nesta população. Atualmente a Imunoterapia já faz parte da terapêutica *standard* de primeira linha no cancro do endométrio avançado após publicação dos estudos RUBY, GY018 e DUO-E. Com a introdução de novas estratégias de primeira linha levantam-se questões relevantes tais como, que doentes beneficiam de Imunoterapia conjugada com iPARP, e qual a melhor estratégia após progressão à Imunoterapia?

CANCRO DO ENDOMÉTRIO: UM NOVO HORIZONTE TERAPÊUTICO

A Imunoterapia está a transformar o panorama do tratamento do cancro ginecológico, oferecendo mais esperança aos doentes com diagnósticos difíceis e de mau prognóstico. A identificação de biomarcadores adequados e o desenvolvimento de estratégias combinadas serão essenciais para otimizar os resultados e ampliar a aplicação destas terapêuticas inovadoras.

CONCLUSÃO

A Imunoterapia está a transformar o panorama do tratamento do cancro ginecológico, oferecendo mais esperança aos doentes com diagnósticos difíceis e de mau prognóstico. A identificação de biomarcadores adequados e o desenvolvimento de estratégias combinadas serão essenciais para otimizar os resultados e ampliar a aplicação destas terapêuticas inovadoras.

A Imunoterapia tem revolucionado o tratamento do cancro nos últimos anos, e tumores ginecológicos, como os do ovário, colo do útero e endométrio, estão a beneficiar de avanços significativos. Novos biomarcadores, combinações terapêuticas e estratégias cada vez mais personalizadas estão a moldar o futuro do tratamento destas patologias.



Cancro colorretal e canal anal

Terapêutica adjuvante guiada por ctDNA - realidade cada vez mais próxima?



André Mansinho

Diretor The START Center for Cancer Research, ULS Santa Maria

Historicamente, a terapêutica adjuvante no cancro colorretal tem sido baseada em critérios clínicos ou anatomopatológicos para determinar quais os doentes que devem receber quimioterapia adjuvante.

No entanto, uma parte significativa destes doentes pode estar a ser tratada de forma excessiva ou insuficiente. Neste contexto, o ADN tumoral circulante (ctDNA) surge como uma ferramenta promissora para refinar a tomada de decisão. O ctDNA, libertado na circulação sanguínea devido à morte celular tumoral, tem-se revelado um biomarcador sensível para a deteção da doença residual mínima. Vários estudos demonstraram que a sua presença no pós-operatório está associada a um maior risco de recorrência, enquanto a sua ausência pode indicar que o doente está potencialmente curado apenas com a cirurgia. Com base nisso, as diretrizes atualizadas do NCCN agora reconhecem o ctDNA como um fator prognóstico importante para recorrência, no contexto dos tumores localizados.

Com base nesta premissa, a deteção precoce de doença residual mínima por meio desta tecnologia abriu a possibilidade de identificar quais os doentes que realmente necessitam de quimioterapia adjuvante, evitando assim tratamentos desnecessários. Estudos como o GALAXY e BESPOKE CRC têm vindo a fornecer dados sólidos sobre o uso do ctDNA para estratificação de risco e personalização da terapêutica adjuvante, embora com algumas limitações por se tratar de estudos observacionais. O estudo prospetivo DYNAMIC, demonstrou que a abordagem guiada por ctDNA reduziu em cerca de 50 % a necessidade de quimioterapia adjuvante em doentes com cancro colorretal em estadio II, sem comprometer os resultados clínicos. O estudo tem várias limitações, mas foi o primeiro ensaio

a demonstrar esta possibilidade. Persistem ainda vários desafios, tais como o custo elevado dos testes, a necessidade de padronização das técnicas e a possibilidade de resultados falsos positivos ou negativos. Embora o valor prognóstico do ctDNA esteja bem estabelecido, o seu papel preditivo na orientação da terapêutica adjuvante ainda requer validação através de estudos aleatorizados mais abrangentes. Apesar do ctDNA representar um potencial avanço na personalização do tratamento do cancro colorretal, a sua implementação na prática clínica diária exige ainda que sejam superados vários desafios técnicos, económicos e clínicos. Com o terminar dos ensaios prospetivos em curso, espera-se que a sua utilização se torne cada vez mais ampla, otimizando os resultados dos doentes e dos recursos terapêuticos.



Hepatocarcinoma

Desafios na integração da terapêutica sistémica em estadios mais precoces



Nuno Couto

Oncologista da Fundação Champalimaud

Integrado na mesa dedicada aos tumores digestivos da área hepato-pancreatobiliar vai ser revisto e discutido tema “Desafios na integração da terapêutica sistémica em estadios mais precoces” em hepatocarcinoma. Tema que viu aumentar o interesse com a apre-

sentação e publicação de vários ensaios aleatorizados de fase 3 no último ano.

A investigação da aplicação de tratamentos sistémicos em doentes com hepatocarcinomas em estadios precoces foi uma das áreas que observou muito poucos avanços nos últimos anos. De facto, doentes nestes estadios mantinham-se ausentes do seguimento por parte da Oncologia Médica por ausência de terapêuticas sistémicas com benefícios demonstrados.

A observação de respostas tumorais que permitiram o *downstaging* de doentes previamente considerados apenas candidatos para tratamentos de intuito paliativo observado com a aplicação de terapêuticas de combinação incluindo fármacos de Imunoterapia (*checkpoint inhibitors*), motivou um interesse pela aplicação destas combinações em estadios mais precoces. Nos diferentes

estudos procurou-se aumentar o tempo de controlo de doença ou mesmo evitar o seu reaparecimento em doentes tratados com terapêuticas cirúrgicas ou ablativas num contexto adjuvante. De entre os estudos efetuados neste contexto, o estudo IMbrave050 foi o que recebeu maior destaque. Numa primeira apresentação os resultados promissores conduziram a uma séria discussão de mudanças de prática clínica, as quais acabaram por perder o seu ímpeto com a apresentação dos resultados de eficácia mais consolidados. No entanto, ficou a discussão, e a tentativa de compreender melhor como otimizar estas estratégias na sequência terapêutica destes doentes.

Em doentes mais avançados que são tratados com terapêuticas locorregionais foi também avaliado em diversos estudos o potencial da associação de TACE com terapêuticas sistémicas possibi-

litando uma maior capacidade de controlar a doença por um período mais longo. Os estudos EMERALD-1 e LEAP-012 vieram trazer com duas abordagens que partilham apenas o conceito (associação de *checkpoint* inibitor a terapêutica anti-VEGF) uma nova visão para a abordagem terapêutica destes doentes. Em ambos os ensaios, foi demonstrado um impacto estatística e clinicamente significativo na melhoria do tempo de controlo da doença, conduzindo a uma discussão de mudança de prática clínica. Com esses dados a discussão passou do potencial benefício para como o fazer e para o impacto que estas mudanças terão nas linhas subsequentes.

De forma breve, estes dados serão revistos e discutidos tendo por base as abordagens atuais e seus problemas procurando-se integrar estes novos dados na prática clínica.



Cancro da mama triplo negativo

O que fazer após resposta subótima à terapêutica neoadjuvante



Nuno Teixeira Tavares

Assistente Hospitalar de Oncologia Médica.

Unidade Local de Saúde São João, EPE

O cancro da mama triplo negativo representa cerca de 15 % de todos os cancros da mama e continua a ser uma neoplasia de mau prognóstico. A grande novidade dos últimos anos relativamente ao tratamento neoadjuvante desta neoplasia foi a introdu-

ção de pembrolizumab associado a um esquema de quimioterapia contendo taxanos, platinos e antraciclina. Os resultados do ensaio clínico de fase 3 KEYNOTE-355 mostraram não só um aumento das taxas de resposta patológica completa (64,8 % vs. 51,2 %), mas também um aumento estatisticamente significativo da sobrevivência livre de eventos aos cinco anos (81,2 % vs. 72,2 %) e da sobrevivência global aos cinco anos (86,6 % vs. 81,7 %) nos doentes tratados com pembrolizumab face ao comparador, tendo-se instituído assim um novo *standard-of-care* para o tratamento da doença.

Importa, contudo, discutir as melhores estratégias terapêuticas nos cerca de 1/3 de doentes que não atingem uma resposta patológica completa. Nesta palestra, irei abordar três estratégias possíveis, com os seus prós e contras. A saber:

A manutenção de pembrolizumab

por 9 ciclos na fase adjuvante. Uma estratégia que tem como racional o plano terapêutico definido no ensaio KEYNOTE-355, com o benefício de sobrevivência já descrito. Apesar da existência de uma subanálise que mostra ser maior o benefício de sobrevivência com pembrolizumab nos doentes que não tiveram resposta patológica completa, alguns estudos questionam a existência de algum impacto relevante do fármaco administrado na fase pós-cirúrgica.

A utilização de olaparib durante um ano em doentes com cancro da mama triplo negativo que não atingiram resposta patológica completa após quimioterapia neoadjuvante. O ensaio OlympiA demonstrou a existência de um benefício de sobrevivência global vs. placebo (aos quatro anos, 89,8 % vs. 86,4 %) e é uma opção terapêutica nas doentes que sejam portadoras de uma variante patogénico no gene

BRCA1 ou BRCA2. Contudo, neste ensaio as doentes não recebiam pembrolizumab neoadjuvante e o benefício parece ter sido menor nas doentes pré-tratadas com plantinas.

A utilização de capecitabina durante 6-8 ciclos. O ensaio clínico CREATE-X demonstrou existir, numa população de doentes tratadas com quimioterapia neoadjuvante e que não atingiram resposta patológica completa, um benefício em termos de sobrevivência livre de doença e sobrevivência global, particularmente na subanálise de doentes com cancro da mama triplo negativo. Contudo, tratou-se de um ensaio publicado em 2017 no qual as doentes não foram tratadas com o atual *standard*.

A utilização destas terapêuticas, indicações e eventuais combinações serão temas para abordar na sessão.



INFORMAÇÕES ESSENCIAIS COMPATÍVEIS COM O RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

Nome do medicamento Verzenios 50 mg comprimidos revestidos por película. Verzenios 100 mg comprimidos revestidos por película. Verzenios 150 mg comprimidos revestidos por película. **Composição qualitativa e quantitativa** Verzenios 50 mg comprimidos revestidos por película Cada comprimido revestido por película contém 50 mg de abemaciclib. **Excipientes com efeito conhecido:** Cada comprimido revestido por película contém 14 mg de lactose mono-hidratada. **Verzenios 100 mg comprimidos revestidos por película** Cada comprimido revestido por película contém 100 mg de abemaciclib. **Excipientes com efeito conhecido:** Cada comprimido revestido por película contém 28 mg de lactose mono-hidratada. **Verzenios 150 mg comprimidos revestidos por película** Cada comprimido revestido por película contém 150 mg de abemaciclib. **Excipientes com efeito conhecido:** Cada comprimido revestido por película contém 42 mg de lactose mono-hidratada. Lista completa de excipientes, ver “Lista dos excipientes”. **Forma farmacêutica** Comprimido revestido por película (comprimido). **Verzenios 50 mg comprimidos revestidos por película:** Comprimido bege, oval com 5,2 x 9,5 mm, gravado com “Lilly” numa das faces e “50” na outra. **Verzenios 100 mg comprimidos revestidos por película:** Comprimido branco, oval com 6,6 x 12,0 mm, gravado com “Lilly” numa das faces e “100” na outra. **Verzenios 150 mg comprimidos revestidos por película:** Comprimido amarelo, oval com 7,5 x 13,7 mm, gravado com “Lilly” numa das faces e “150” na outra. **Indicações terapêuticas** Câncer da mama precoce: Verzenios em combinação com terapêutica endócrina é indicado para o tratamento adjuvante de doentes adultos com cancro da mama precoce com recetor hormonal (HR)-positivo, recetor do fator de crescimento epidérmico humano tipo 2 (HER2)-negativo, com gânglios positivos e com elevado risco de recorrência (ver secção 5.1 do RCM). Em mulheres pré- ou peri- menopáusicas, a terapêutica endócrina com um inibidor da aromatase deve ser combinada com um agonista da hormona de libertação da hormona luteinizante (LHRH). Câncer da mama avançado ou metastático: Verzenios é indicado para o tratamento de mulheres com cancro da mama localmente avançado ou metastático com recetor hormonal (HR)-positivo e recetor do fator de crescimento epidérmico humano tipo 2 (HER2)-negativo em combinação com um inibidor da aromatase ou fulvestrant como terapêutica endócrina inicial, ou em mulheres que receberam anteriormente uma terapêutica endócrina. No caso de mulheres pré- ou peri-menopáusicas, a terapêutica endócrina deve ser combinada com um agonista LHRH. **Posologia e modo de administração** A terapêutica com Verzenios deve ser iniciada e supervisionada por médicos com experiência na utilização de terapêuticas anticancerígenas. **Posologia** A dose recomendada de abemaciclib é de 150 mg, duas vezes por dia, quando utilizada em combinação com a terapêutica endócrina. Consulte o resumo das características do medicamento (RCM) do agente combinado da terapêutica endócrina para a posologia recomendada. **Duração do tratamento** Câncer da mama precoce: Verzenios deve ser tomado de forma contínua durante dois anos, ou até ocorrer recorrência da doença ou toxicidade inaceitável. **Câncer da mama avançado ou metastático:** Verzenios deve ser tomado concomitantemente, enquanto o doente obtiver benefício clínico da terapêutica ou até ocorrer toxicidade inaceitável. Se o doente vomitar ou falhar uma dose de Verzenios, deve ser instruído a tomar a dose seguinte à hora marcada; não deve ser tomada uma dose adicional. **Ajustes posológicos:** O tratamento de algumas reações adversas pode requerer a interrupção da dose e/ou redução da dose como demonstrado nas Tabelas 1-7.

Tabela 1. Recomendações de ajuste posológico em caso de reações adversas

	Dose de Verzenios terapêutica de combinação
Dose recomendada	150 mg, duas vezes por dia
Ajuste da primeira dose	100 mg, duas vezes por dia
Ajuste da segunda dose	50 mg, duas vezes por dia

Tabela 2. Recomendações de tratamento em caso de toxicidades hematológicas O hemograma completo deve ser monitorizado antes do início da terapêutica com Verzenios, a cada duas semanas nos primeiros dois meses, mensalmente nos dois meses seguintes e como clinicamente indicado. Antes do início do tratamento, os valores recomendados são: contagem absoluta de neutrófilos (CAN) $\geq 1\,500/\text{mm}^3$, plaquetas $\geq 100\,000/\text{mm}^3$ e hemoglobina $\geq 8\text{ g/dl}$.

Toxicidade ^{a, b}	Recomendações de tratamento
Grau 1 ou 2	Não é necessário qualquer ajuste posológico.
Grau 3	Suspender a dose até a toxicidade regredir para Grau 2 ou inferior. A redução da dose não é necessária.
Grau 3, recorrente; ou Grau 4	Suspender a dose até a toxicidade regredir para Grau 2 ou inferior. Retomar com a dose mais baixa seguinte.
O doente necessita da administração de fatores de crescimento celular	Suspender a dose de abemaciclib durante, pelo menos, 48 horas, depois de a última dose de fatores de crescimento celular ter sido administrada ou até a toxicidade regredir para Grau 2 ou inferior. Retomar com a dose mais baixa seguinte, a não ser que a dose já tenha sido reduzida devido à toxicidade que levou à utilização do fator de crescimento

^a Critérios da Terminologia Comum para Acontecimentos Adversos (CTCAE) do National Cancer Institute (NCI) (Instituto Nacional do Câncer). ^b CAN: Grau 1: CAN < LIN – 1 500/mm³; Grau 2: CAN 1 000 - <1 500/mm³; Grau 3: CAN 500 - <1 000/mm³; Grau 4: CAN <500/mm³. LIN = limite inferior do normal.

Tabela 3. Recomendações de tratamento em caso de diarreia O tratamento com agentes antidiarreicos, como a loperamida, deve ser iniciado ao primeiro sinal de fezes moles.

Toxicidade ^a	Recomendações de tratamento
Grau 1	Não é necessário qualquer ajuste posológico.
Grau 2	Se a toxicidade não regredir em 24 horas para Grau 1 ou inferior, suspenda a dose até à resolução. A redução da dose não é necessária.
Grau 2 que persiste ou reaparece, após retoma da mesma dose, apesar das medidas de suporte.	Suspender a dose até a toxicidade regredir para Grau 1 ou inferior. Retomar com a dose mais baixa seguinte.
Grau 3 ou 4 ou requer hospitalização	

^a CTCAE NCI

Tabela 4. Recomendações de tratamento em caso de aumento de aminotransferases A alanina aminotransferase (ALT) e a aspartato aminotransferase (AST) devem ser monitorizadas antes do início da terapêutica com Verzenios, a cada duas semanas nos primeiros dois meses, mensalmente nos dois meses seguintes e como clinicamente indicado.

Toxicidade ^a	Recomendações de tratamento
Grau 1 (> LSN - 3,0 x LSN)	Não é necessário qualquer ajuste posológico.
Grau 2 (> 3,0-5,0 x LSN)	
Grau 2 persistente ou recorrente, ou Grau 3 (>5,0-20,0 x LSN)	Suspender a dose até a toxicidade regredir para o grau inicial ou Grau 1. Retomar com a dose mais baixa seguinte.
Aumento da AST e/ou ALT > 3 x LSN com bilirrubina total > 2 x LSN, na ausência de colestase.	Descontinuar o abemaciclib.
Grau 4 (> 20,0 x LSN)	Descontinuar abemaciclib.

^a CTCAE NCI. LSN = limite superior do normal.

Tabela 5. Recomendações de tratamento para doença pulmonar intersticial (DPI)/pneumonite

Toxicidade ^a	Recomendações de tratamento
Grau 1 ou 2	Não é necessário qualquer ajuste posológico.
Toxicidade de Grau 2 persistente ou recorrente que não se resolve com as medidas de suporte máximas para regredir para o grau inicial ou Grau 1 em 7 dias	Suspender a dose até a toxicidade regredir para grau inicial ou Grau 1. Retomar com a dose mais baixa seguinte.
Grau 3 ou 4	Descontinuar abemaciclib.

^a CTCAE NCI

Tabela 6. Recomendações de tratamento em caso de acontecimentos tromboembólicos venosos (TEV)

Toxicidade ^a	Recomendações de tratamento
Câncer da mama precoce	
Todos os Graus (1, 2, 3 ou 4)	Suspender a dose e tratar como clinicamente indicado. O tratamento com abemaciclib pode ser retomado quando o doente estiver clinicamente estável.
Câncer da mama avançado ou metastático	
Grau 1 ou 2	Não é necessário modificar a dose.
Grau 3 ou 4	Suspender a dose e tratar como clinicamente indicado. O tratamento com abemaciclib pode ser retomado quando o doente estiver clinicamente estável.

^a CTCAE NCI

Tabela 7. Recomendações de tratamento em caso de toxicidades não hematológicas (excluindo diarreia, aumento de aminotransferases, DPI/pneumonite e TEV)

Toxicidade ^a	Recomendações de tratamento
Grau 1 ou 2	Não é necessário qualquer ajuste posológico.
Toxicidade de Grau 2 persistente ou recorrente que não se resolve com as medidas de suporte máximas para regredir para o Grau inicial ou Grau 1 em 7 dias	Suspender a dose até a toxicidade regredir para Grau 1 ou inferior. Retomar com a dose mais baixa seguinte.
Grau 3 ou 4	

^a CTCAE NCI.

Inibidores da CYP3A4: O uso concomitante de inibidores potentes da CYP3A4 deve ser evitado. Se os inibidores potentes da CYP3A4 não podem ser evitados, a dose de abemaciclib deve ser reduzida para 100 mg duas vezes por dia. Doentes que tenham a sua dose de abemaciclib reduzida para 100 mg duas vezes por dia e em que a coadministração de um inibidor potente da CYP3A4 não pode ser evitada, a dose de abemaciclib deve ser ainda mais reduzida para 50 mg duas vezes por dia. Doentes que tenham a sua dose de abemaciclib reduzida para 50 mg duas vezes por dia e em que a coadministração de um inibidor potente da CYP3A4 não pode ser evitada, a dose de abemaciclib deve ser mantida com uma monitorização rigorosa de sinais de toxicidade. Alternativamente, a dose de abemaciclib pode ser reduzida para 50 mg uma vez por dia ou descontinuada. Se o inibidor da CYP3A4 for descontinuado, a dose de abemaciclib deve ser aumentada para a dose utilizada antes do início do inibidor da CYP3A4 (após 3 a 5 semividas do inibidor da CYP3A4). **Populações especiais.** **Idosos:** Não é necessário qualquer ajuste posológico com base na idade (ver secção 5.2 do RCM). **Compromisso renal:** Não são necessários ajustes posológicos em doentes com compromisso renal ligeiro ou moderado. Não existem dados disponíveis sobre a administração de abemaciclib em doentes com compromisso renal grave, doença renal em fase terminal ou submetidos a diálise (ver secção 5.2 do RCM). O abemaciclib deve ser administrado com precaução em doentes com compromisso renal grave, com uma monitorização atenta para detetar sinais de toxicidade. **Compromisso hepático:** Não são necessários ajustes posológicos em doentes com compromisso hepático ligeiro (Child Pugh A) ou moderado (Child Pugh B). Em doentes com compromisso hepático grave (Child Pugh C), é recomendada uma diminuição na frequência posológica para uma única administração diária (ver secção 5.2 do RCM). **População pediátrica:** A segurança e eficácia de abemaciclib em crianças e adolescentes com 18 anos de idade não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis. **Modo de administração** Verzenios é de administração oral. A dose pode ser tomada com ou sem alimentos. Não deve ser tomado com toranja ou sumo de toranja (ver secção 4.5 do RCM). Os doentes devem tomar as doses aproximadamente à mesma hora, todos os dias. O comprimido deve ser engolido inteiro (os doentes não devem mastigar, esmagar ou partir os comprimidos antes de os engolir). **Contraindicações** Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na "Lista dos excipientes". **Efeitos indesejáveis** **Resumo do perfil de segurança** As reações adversas que ocorrem mais frequentemente são diarreia, infeções, neutropenia, leucopenia, anemia, fadiga, náuseas, vômitos, alopecia e diminuição do apetite. Das reações adversas mais frequentes, as de Grau ≥ 3 foram menos de 5% com exceção da neutropenia, leucopenia e diarreia. **Lista tabelada de reações adversas** Nas tabelas seguintes, as reações adversas são listadas de acordo com a ordem das classes de sistemas de órgãos da MedDRA e frequência. Os níveis de frequência são: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$ a $<1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1\ 000$ a $<1/100$), raros ($\geq 1/10\ 000$ a $<1/1\ 000$), muitos raros ($<1/10\ 000$), e desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis). Em cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Tabela 8. Reações adversas notificadas em estudos de Fase 3 com abemaciclib em combinação com terapia endócrina^a (N = 3 559) e durante a experiência pós-comercialização

Classe de sistemas de órgãos	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros
Infeções e infestações	Infeções ^b			
Doenças do sangue e do sistema linfático	Neutropenia, Leucopenia, Anemia, Trombocitopenia, Linfopenia ^h		Neutropenia febril ^e	
Doenças do metabolismo e da nutrição	Diminuição do apetite			
Doenças do sistema nervoso	Cefaleias ^f , Disgeusia ^g , Tonturas ^g			
Afeções oculares		Aumento da lacrimação	Fotopsia	
Vasculopatias		Tromboembolismo venoso ^c		
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino		DPI/pneumonia ^d		
Doenças gastrointestinais	Diarreia, Vômitos, Náuseas, Estomatite ^f	Dispepsia ^f		
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Alopecia ^g , Prurido ^g , Erupção cutânea ^g	Alterações ungueais ^f , Pele seca ^e		Eritema multiforme
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos		Fraqueza muscular ^e		
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Pirexia ^e , Fadiga			
Exames complementares de diagnóstico	Aumento da alanina aminotransferase ^g , Aumento da aspartato aminotransferase ^g			

^aAbemaciclib em combinação com anastrozol, letrozol, exemestano, tamoxifeno ou fulvestrant. ^bInfeções inclui todos os termos preferenciais que fazem parte da classe de sistema de órgãos "infeções e infestações". ^cOs acontecimentos tromboembólicos venosos incluem trombose venosa profunda (TVP), embolia pulmonar, trombose dos seios venosos cerebrais, trombose das veias axilar-subclávia, TVP da veia cava inferior e trombose venosa pélvica. ^dDPI/pneumonia no cancro da mama precoce inclui todos os Termos Preferidos que fazem parte de doença pulmonar intersticial do MedDRA SMQ. No cancro da mama metastático, os termos preferenciais incluem doença pulmonar intersticial, pneumonia, pneumonia em organização, fibrose pulmonar e bronquiolite obliterante. ^eConsiderados Reações Adversas apenas no contexto do cancro da mama metastático (MONARCH 2 e MONARCH 3). ^fConsiderados Reações Adversas apenas no contexto do cancro da mama precoce (monarchE). ^gFrequentes no contexto do cancro da mama precoce (monarchE), muito frequentes no contexto do cancro da mama metastático (MONARCH 2 e MONARCH 3). ^hFrequentes no contexto de cancro da mama metastático (MONARCH 2 e MONARCH 3), muito frequentes no contexto do cancro da mama precoce (monarchE). **Descrição das reações adversas selecionadas** **Neutropenia:** Foi frequentemente notificada neutropenia em todos os estudos. No estudo monarchE, foi notificada neutropenia em 45,8% dos doentes. Foi notificada uma diminuição da contagem do número de neutrófilos de Grau 3 ou 4 (com base nos resultados laboratoriais) em 19,1% dos doentes tratados com abemaciclib em combinação com terapêutica endócrina com uma mediana do tempo até ao início de 30 dias, e uma mediana do tempo até à resolução de 16 dias. Foi notificada neutropenia febril em 0,3% dos doentes. Nos estudos MONARCH 2 e MONARCH 3 foi notificada neutropenia em 45,1% dos doentes. Foi notificada uma diminuição da contagem do número de neutrófilos de Grau 3 ou 4 (com base nos resultados laboratoriais) em 28,2% dos doentes tratados com abemaciclib em combinação com inibidores da aromatase ou fulvestrant. A mediana do tempo até ao início de neutropenia de Grau 3 ou 4 foi de 29 a 33 dias, e a mediana do tempo até à resolução foi de 11 a 15 dias. Foi notificada neutropenia febril em 0,9% dos doentes. É recomendada uma alteração da dose para os doentes que desenvolvam neutropenia de Grau 3 ou 4 (ver "Posologia e modo de administração"). **Diarreia:** A diarreia foi a reação adversa notificada mais frequentemente (ver Tabela 8). A incidência foi superior durante o primeiro mês de tratamento com abemaciclib e foi inferior subsequentemente. No estudo monarchE, a mediana do tempo até à ocorrência do primeiro acontecimento de diarreia de qualquer grau foi de 8 dias. A mediana da duração da diarreia foi de 7 dias para o Grau 2 e 5 dias para o Grau 3. Nos estudos MONARCH 2 e MONARCH 3, a mediana do tempo até à ocorrência do primeiro acontecimento de diarreia de qualquer grau foi aproximadamente 6 a 8 dias. A duração mediana da diarreia foi de 9 a 12 dias para o Grau 2 e 6 a 8 dias para o Grau 3. A diarreia regrediu ao grau inicial ou a um grau inferior com um tratamento de suporte, como a loperamida, e/ou um ajuste posológico (ver "Posologia e modo de administração"). **Aumento de aminotransferases:** No estudo monarchE, foram notificados com frequência aumentos da ALT e AST (12,3% e 11,8%, respetivamente) em doentes tratados com abemaciclib em combinação com terapêutica endócrina. Foram notificadas elevações da ALT ou AST de Grau 3 ou 4 (com base nos resultados laboratoriais) em 2,6% e 1,6% dos doentes. A mediana do tempo para o início da elevação da ALT de Grau 3 ou 4 foi de 118 dias, e a mediana do tempo até à resolução foi de 14,5 dias. A mediana do tempo para o início da elevação da AST de Grau 3 ou 4 foi de 90,5 dias, e a mediana do tempo até à resolução foi de 11 dias. Nos estudos MONARCH 2 e MONARCH 3, foram notificadas com frequência elevações da ALT e AST (15,1% e 14,2%, respetivamente) em doentes tratados com abemaciclib em combinação com inibidores da aromatase ou fulvestrant. Foram notificadas elevações de ALT e AST de Grau 3 ou 4 (com base nos resultados laboratoriais) em 6,1% e 4,2% dos doentes. A mediana do tempo para o início da elevação da ALT de Grau 3 ou 4 foi de 57 a 61 dias, e a mediana do tempo até à resolução foi de 14 dias. A mediana do tempo para o início da elevação da AST de Grau 3 ou 4 foi de 71 a 185 dias, e a mediana do tempo até à resolução foi de 13 a 15 dias. É recomendada uma alteração da dose para os doentes que desenvolvam um aumento da ALT ou AST de Grau 3 ou 4 (ver "Posologia e modo de administração"). **Creatinina:** Apesar de não ser uma reação adversa, o abemaciclib demonstrou aumentar a creatinina sérica. No estudo monarchE, 99,3% dos doentes tiveram elevações da creatinina sérica (com base nos resultados laboratoriais) e, entre eles, 0,5% dos doentes tiveram elevações de Grau 3 ou 4. Nos doentes tratados apenas com terapêutica endócrina, 91,0% notificaram uma elevação da creatinina sérica (com todos os graus laboratoriais). Nos estudos MONARCH 2 e MONARCH 3, 98,3% dos doentes tiveram elevações da creatinina sérica (com base nos resultados laboratoriais) e, destes, 1,9% dos doentes tiveram elevações de Grau 3 ou 4. Nos doentes tratados com um inibidor da aromatase ou fulvestrant em monoterapia, 78,4% notificaram um aumento na creatinina sérica (todos os graus laboratoriais). Foi demonstrado que o abemaciclib aumenta a creatinina sérica devido à inibição dos transportadores da secreção tubular renal sem afetar a função glomerular (como medida pela depuração do iohexol) (ver secção 4.5 do RCM). Nos estudos clínicos, ocorreram aumentos na creatinina sérica no primeiro mês de tratamento com abemaciclib, permaneceram elevados mas estáveis durante o período de tratamento, foram reversíveis após a descontinuação do tratamento e não foram acompanhados por alterações nos marcadores da função renal, como o nitrogénio ureico no sangue (BUN), creatinina C ou taxa de filtração glomerular calculada com base na creatinina C. **Notificação de suspeitas de reações adversas:** A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante. Ela permite uma monitorização contínua da relação benefício/risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação: Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissao> (preferencialmente) ou através dos seguintes contactos: Direção de Gestão do Risco de Medicamentos, Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53, 1749-004 Lisboa, Tel: +351 21 798 73 73. Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita). E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt **Data da revisão do texto:** 04 de julho de 2024. Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>. **Medicamento autorizado para efeitos de aquisição hospitalar. Medicamento sujeito a receita médica restrita. Para mais informações contactar o representante do titular da Autorização de Introdução no Mercado.** Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda. Torre Ocidente, Rua Galileu Galilei, N.º 2, Piso 7, Fração A/D, 1500-392 LISBOA, Matriculada na Conservatória do registo Comercial de Cascais sob o número único de matrícula e de pessoa colectiva 500165602. Sociedade por quotas com o capital de €1.650.000,00.



**AGORA
FINANCIADO**

também para
o Cancro da
Mama Precoce
RH+, HER2-

ELA PRECISA DE TODA A
*esperança
do mundo*
E MUITO MAIS



**Verzenios® é o primeiro e único inibidor
CDK4/6 aprovado e financiado no cancro
da mama precoce e metastático RH+, HER2-.¹⁻³**

Medicamento sujeito a receita médica restrita. Medicamento autorizado para efeitos de aquisição hospitalar.
Para mais informações contactar o representante do titular da Autorização de Introdução no Mercado.

Referências: 1. Resumo das Características do Medicamento Verzenios; 2. Pfizer Ibrance EPAR. Jun 2023; 3. Novartis Kisqali EPAR. Ago 2023.


Verzenios™
abemaciclib

Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda.

Torre Ocidente, Rua Galileu Galilei, N°2, Piso 7, Fração A/D, 1500-392 LISBOA Matriculada na Conservatória do registo Comercial de Cascais sob o número único de matrícula e de pessoa colectiva 500165602. Sociedade por quotas com o capital de €1.650.000,00.

PP-AL-PT-0484/JUL2024

Lilly