

Aspectos essenciais no tratamento do paciente idoso com **Enhertu®** no câncer gástrico HER2+



Confira o podcast com
a Dra. Lucíola de Barros
Pontes sobre o assunto.



Dra. Lucíola de Barros Pontes
CRM-SP 126.540

Líder Médica em Oncologia Clínica e Oncologista
Clínica no Hospital do Coração (HCor), São Paulo.
Sócia-fundadora da Oncogeriatría Brasil.
Chair do grupo LACOG Oncogeriatría. Representante
Nacional da International Society of Clinical Oncology (SIOG).



Paciente idoso com neoplasia gástrica metastática: como planejar a jornada de tratamento?

Desafio de tratar um paciente idoso com câncer: por onde começar?

O envelhecimento é um dos fatores de risco para o desenvolvimento de câncer gástrico. A idade média de diagnóstico dessa neoplasia é de 68 anos,¹ e dados do Global Cancer Observatory estimam que a incidência de novos casos de câncer gástrico e de junção esôfago-gástrica (JEG), entre 2022 e 2045, na América Latina, praticamente dobrará na população acima de 65 anos.²

Além da complexidade geriátrica *per se*, um grande desafio para as escolhas terapêuticas nessa população consiste na sub-representatividade de idosos em estudos clínicos, particularmente aqueles do dia a dia em consultórios, com suas variadas funcionalidades e conjuntos de comorbidades.³⁻⁴

Dessa maneira, um dilema rotineiro é: como preparar um idoso para quimioterapia e outros tratamentos com potencial de toxicidade? Como dar suporte para garantir a eficácia do tratamento proposto? Como assegurar a manutenção da funcionalidade e da qualidade de vida?

Ao longo deste material, pautado no caso clínico a seguir, vamos traçar uma estratégia de diagnóstico da condição geriátrica, para que possamos responder às seguintes perguntas:

1. Qual a expectativa de vida do paciente em questão?
2. Qual sua funcionalidade/capacidade de tolerar tratamentos?

Oncologia de precisão: oncogeriatria

Na caracterização do prognóstico e planejamento terapêutico de qualquer idoso com câncer, a Sociedade Americana de Oncologia (ASCO) preconiza a realização de uma avaliação geriátrica ampla (AGA) para todo indivíduo com idade ≥ 65 anos (nível de evidência 1).⁵ Quais informações estamos buscando a partir dessa avaliação?

Expectativa de vida

Busca estimar a expectativa de vida não relacionada com o câncer. Em outras palavras, ajuda a entender se aquele indivíduo **morrerá do câncer ou com o câncer**, o que permite pautar as discussões sobre riscos e benefícios do tratamento proposto.

Para isso, recorremos a escalas geriátricas, como os índices de *Lee* e *Schonberg*, amplamente utilizados para esse fim. O índice de *Suemoto* também pode ser aplicado, com a vantagem de ter incluído em seu desenho idosos brasileiros. Essas escalas podem ser encontradas *on-line* no site *ePrognosis* e são de rápida aplicação.⁶ Para nosso paciente de 74 anos, a expectativa de vida não relacionada com o câncer, estimada pelo Índice de Lee, é de 5 a 7,2 anos, abrindo espaço para a discussão de uma segunda linha de tratamento.

Avaliar a reserva funcional

Após firmado o diagnóstico oncológico, devemos nos condicionar a buscar o diagnóstico geriátrico, o **“estadiamento” do idoso**, por meio de sua avaliação geriátrica.⁷

A AGA consiste em uma avaliação clínica realizada por um profissional da saúde treinado, como oncologista, geriatra ou enfermeiro, constituída por escalas que exploram diversos domínios da saúde do idoso, entre aspectos nutricionais e de mobilidade, agregando uma informação prognóstica importante, traduzindo a reserva funcional de cada paciente e sua capacidade de tolerar tratamentos.⁷

Pacientes que recebem um cuidado coordenado, advindo dos resultados da AGA, têm mais chances de completar o tratamento proposto, inclusive com menos toxicidade, além de menor utilização não planejada dos serviços de saúde, como visitas ao pronto atendimento e internações hospitalares.⁷

A grande dificuldade é o tempo dispendido para essa avaliação e a falta de mão de obra especializada para realizá-la, surgindo a alternativa de realizar testes de rastreamento, como o escore de triagem G8.⁸ É importante lembrar que o escore de triagem não substitui a AGA.

Se, após aplicar o escore de triagem, que leva em torno de 3 a 5 min, a pontuação for > 14 , há uma tranquilidade maior com relação à reserva daquele paciente; se esse valor for ≤ 14 , deve-se desencadear a AGA,⁸ pois serão necessárias mais informações acerca da condição geriátrica. Após a realização da AGA – de acordo com o resultado obtido em cada domínio (função física e cognitiva, comorbidades, saúde emocional, polifarmácia, nutrição e suporte social)⁵ – será possível classificar o idoso dentro de critérios de fragilidade como frágil, pré-frágil ou não frágil, permitindo planejar de maneira individualizada as intervenções de suporte necessárias. É importante frisar que o idoso frágil não deve ser necessariamente poupado de tratamento, especialmente se essa fragilidade foi causada em razão de sintomas da doença oncológica. Atualmente, não há dados com alto nível de evidência que permitam a redução de dose inicial de tratamento ou estratégias de escalonamento de dose no idoso frágil ou pré-frágil. De modo geral, deve-se iniciar o tratamento com a dose preconizada em bula e monitorar a tolerância de maneira atenta.⁹

Dados dos estudos DESTINY-Gastric 01 e 02 embasam a indicação do Enhertu® para tratamento de segunda linha na neoplasia gástrica metastática Her2 positiva.⁹⁻¹⁰ Neles, encontrou-se

Ao considerar o tratamento para um idoso com neoplasia gástrica metastática

- Avalie as características biológicas do tumor
- Avalie a expectativa de vida do paciente e sua condição geriátrica por meio de escalas como G8 e avaliação geriátrica ampla
- Busque na literatura dados específicos para a população idosa para embasar sua decisão terapêutica
- Entenda as preferências individuais do paciente
- Planeje as intervenções geriátricas necessárias com os demais membros do time de saúde.¹¹

Caso clínico

Idoso de 74 anos, com antecedente de diabetes melito, insuficiência renal crônica estágio 2 e insuficiência cardíaca classe funcional I. Diagnosticado em 2021 com adenocarcinoma de JEG Her2 positivo, apresenta-se para decisão terapêutica de segunda linha em janeiro/2024, após progressão da doença. Recebia tratamento de primeira linha com esquema FOLFOX + trastuzumabe, com estratégia de férias de oxaliplatina para facilitar tolerância. No momento da avaliação, queixava-se de disfagia moderada para sólidos em virtude de importante progressão local, com perda ponderal de 5 kg e fadiga. Foi proposto segunda linha de tratamento com Enhertu®.

Como aumentar as chances de esse paciente receber o Enhertu® com segurança?

Desenhando a jornada do idoso em uso de Enhertu® para tratamento de neoplasia gástrica metastática

No caso citado, o paciente atingiu 10 pontos no escore G8, requerendo avaliação adicional. Em sua AGA, foi classificado como pré-frágil, especialmente pela desnutrição, polifarmácia, comorbidades e velocidade de marcha reduzida. No geral, mantinha a independência para suas atividades básicas e se encontrava parcialmente dependente para as atividades instrumentais de vida diária. Muitos de seus sintomas estavam relacionados com a progressão da doença de base.

uma importante taxa de resposta objetiva (TRO), em torno de 51% no DESTINY-Gastric01, com benefício em sobrevida global. Importante destacar que a mediana de idade no DESTINY-Gastric01 foi de 65 anos e que em torno de 42% dos pacientes do DESTINY-Gastric02 tinham ≥ 65 anos. É fundamental exercitar essa análise sobre o perfil geriátrico dos pacientes em estudos pivotais, mas também é necessário buscar na literatura dados específicos sobre essa população, geralmente em estudos de mundo real.⁹⁻¹⁰ Nesse cenário, estudo retrospectivo japonês¹² demonstra 76% de taxa de controle de doença em pacientes com idade mediana de 71 anos e estudo de acesso expandido de Shitara K et al.^{10,13} reúne informações sobre tolerância e necessidade de ajuste de dose em cenário de mundo real, com 50% dos indivíduos com ≥ 65 anos incluídos. De modo geral, **pacientes idosos acumulam mais comorbidades, necessitando de um olhar atento para intervenção e ajustes de dose em caso de eventos adversos.**

O paciente em questão iniciou, em fevereiro/2024, o tratamento com Enhertu® na dose de 6,4 mg/kg a cada 3 semanas e foi incluído no monitoramento do grupo de oncogeriatría do nosso serviço. Para ele, foi fundamental o apoio da nutrição e da fisioterapia na melhora de sua condição geriátrica. A partir do sexto ciclo de tratamento, necessitou de redução da dose para 5,4 mg/kg em função de anemia. Atualmente, segue com boa tolerância e com doença oncológica controlada. Importante ressaltar que o paciente recuperou sua capacidade funcional e sua independência, em um esforço conjunto entre a eficácia terapêutica empregada, a intervenção da equipe de saúde e o engajamento do próprio paciente em sua jornada.

Este desfecho em oncogeriatría é conhecido como utilidade global do tratamento.¹⁴

Conclusões

A principal maneira de apoiar a jornada de pacientes idosos com neoplasia gástrica metastática é pelo entendimento de suas características geriátricas, delineamento de estratégias terapêuticas personalizadas e cuidado coordenado da equipe de saúde.¹⁵

A seguir, é possível acessar os escores de triagem e toxicidade para conhecer esses materiais. Use a câmera do seu *smartphone*/ *tablet* ou baixe um leitor de QR Code na loja de aplicativos.

Escore de triagem G8



Acesso em 23 jun. 2025.

Avaliação geriátrica ampla



Acesso em 23 jun. 2025.

Site do Eprognosis para estimativa de expectativa de vida



Acesso em 23 jun. 2025.

Referências bibliográficas

1. American Cancer Society. Key statistics about stomach cancer. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/stomach-cancer/about/key-statistics.html>. Acesso em 22 abr. 2025.
2. Global Cancer Observatory. Cancer tomorrow. Disponível em: <https://gco.iarc.fr/tomorrow/en/dataviz/isotype>. Acesso em 22 abr. 2025.
3. Vitale C, Fini M, Spoleitini I et al. Under-representation of elderly and women in clinical trials. *International Journal of Cardiology*. 2017;232:216-221.
4. Acurio FA, Silva AL, Ribeiro AQ et al. [Complexity of therapeutic regimens prescribed for elderly retirees, Belo Horizonte/MG, Brazil]. *Rev Assoc Med Bras* (1992). 2009;55(4):468-74.
5. Dale W, Klepin HD, Williams GR et al. Practical assessment and management of vulnerabilities in older patients receiving systemic cancer therapy: ASCO guideline update. *J Clin Oncol*. 2023;41(26):4293-312.
6. Lee S, Smith A, Widera E. University of California San Francisco. ePrognosis: Lee Schonberg Index. Disponível em: <https://eprognosis.ucsf.edu/leeschonberg.php>. Acesso em 22 abr. 2025.
7. Soo WK, King MT, Pope A et al. Integrated geriatric assessment and treatment effectiveness (INTEGRATE) in older people with cancer starting systemic anticancer treatment in Australia: a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Healthy Longev*. 2022;3(9):e617-e627.
8. Bellera CA, Rainfray M, Mathoulin-Pélissier S et al. Screening older cancer patients: first evaluation of the G-8 geriatric screening tool. *Ann Oncol*. 2012;23(8):2166-72.
9. Van Cutsem E, Bartolomeo M, Smyth E et al. Trastuzumab deruxtecan in patients in the USA and Europe with HER2-positive advanced gastric or gastroesophageal junction cancer with disease progression on or after a trastuzumab-containing regimen (DESTINY-Gastric02): primary and updated analyses from a single-arm, phase 2 study. *Lancet Oncol*. 2023;24(7):744-56.
10. Shitara K, Bang YJ, Iwasa S et al. Trastuzumab deruxtecan in previously treated Her2-positive gastric cancer. *N Engl J Med*. 2020;382:2419-30.
11. Wildiers H, Heeren P, Puts M et al. International Society of Geriatric Oncology consensus on geriatric assessment in older patients with cancer. *J Clin Oncol*. 2014;32(24):2595-603.
12. Matsumoto T, Yamamura S, Ikima T et al. Real-world data of trastuzumab deruxtecan for advanced gastric cancer: a multi-institutional retrospective study. *J Clin Med*. 2022;11(8):2247.
13. Shitara K, Yamaguchi K, Muro K et al. Trastuzumab deruxtecan in patients with locally advanced or metastatic HER2-positive gastric cancer: a multicenter, open-label, expanded-access study. *Int J Clin Oncol*. 2024;29(1):27-35.
14. Handforth C, Hall P, Marshall H et al. Overall treatment utility: a novel outcome measure to convey the balance of benefits and harms from cancer treatment. *Eur J Cancer*. 2013;49(52):346.
15. Basile D, Ferrara MG, Pusceddu V et al. Geriatric assessment in elderly patients with gastric cancer: a multicentric prospective study. *J Geriatr Oncol*. 2021;12(4):600-606.

Agora APROVADO para 2L+ no Câncer Gástrico/JGE HER2+^{6*}

42%
TRO

de resposta objetiva confirmada
(n=33/79; IC 95% 30,8 - 53,4)⁷

Dados de eficácia de Enhertu, em pacientes previamente tratados com trastuzumabe.

8,1
meses

**de mediana de
duração de resposta**
(n=33/79; IC 95%: 5,9 - NE)⁷

**Pacientes em uso de ENHERTU[®] apresentaram uma
mediana de mais de 1 ano de sobrevida global⁷**
mediana de 12,1 meses de SG (IC 95%: 9,4 - 15,4)

Para saber mais
acesse o QR code:



*pacientes que receberam regime anterior à base de trastuzumabe.

Referências bibliográficas: 1. Siddiqui T, et al. Enhertu (Fam-trastuzumab-deruxtecana-nxki) - Revolutionizing treatment paradigm for HER2-Low breast cancer. Ann Med Surg (Lond). 2022 Sep 16;82:104665. 2. Escrivá-de-Romaní S, Saura C. The change of paradigm in the treatment of HER2-positive breast cancer with the development of new generation antibody-drug conjugates. Cancer Drug Resist. 2023 Jan 12;6(1):45-58. 3. Rugo HS, Bianchini G, Cortes J, Henning JW, Untch M. Optimizing treatment management of trastuzumab deruxtecana in clinical practice of breast cancer. ESMO Open. 2022 Aug;7(4):100553. 4. Yu Y, Yang Y, Li H, Fan Y. Targeting HER2 alterations in non-small cell lung cancer: Therapeutic breakthrough and challenges. Cancer Treat Rev. 2023 Mar;114:102520. 5. Sakai D, et al. Real-world effectiveness of third- or later-line treatment in Japanese patients with HER2-positive, unresectable, recurrent or metastatic gastric cancer: a retrospective observational study. Int J Clin Oncol. 2022 Jul;27(7): 1154-1163 6. Bula do Enhertu[®] 7. Van Cutsem E, et al. Trastuzumab deruxtecana in patients in the USA and Europe with HER2-positive advanced gastric or gastroesophageal junction cancer with disease progression on or after a trastuzumab-containing regimen (DESTINY-Gastric02): primary and updated analyses from a single-arm, phase 2 study. Lancet Oncol. 2023 Jul;24(7):744-756.

ENHERTU[®] (trastuzumabe deruxtecana). INDICAÇÕES: Câncer de mama: tratamento de pacientes adultos com câncer de mama HER2-positivo metastático ou não ressecável, que tenham recebido um regime de tratamento baseado em anti-HER2 no cenário metastático, ou no cenário neoadjuvante ou adjuvante, e que desenvolveram recorrência da doença durante ou dentro de 6 meses após a conclusão do tratamento. Tratamento de pacientes adultos com câncer de mama HER2 de baixa expressão (IHC 1+ ou IHC 2+/ISH-) metastático ou não ressecável que tenham recebido uma terapia sistêmica prévia no cenário metastático, ou que desenvolveram recorrência da doença durante ou dentro de 6 meses após a conclusão de quimioterapia adjuvante. Pacientes com câncer de mama HER2 de baixa expressão com receptor hormonal positivo (RH+) devem também ter recebido ou ser inelegíveis a terapia endócrina. **Câncer de pulmão:** tratamento de pacientes adultos com câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) não ressecável ou metastático cujos tumores tenham mutações HER2 (ERBB2) ativadoras e que tenham recebido uma terapia sistêmica prévia. **Câncer gástrico:** tratamento de pacientes adultos com adenocarcinoma gástrico ou da junção gastroesofágica (JGE) localmente avançado ou metastático HER2-positivo que receberam regime anterior à base de trastuzumabe. **Outros tumores sólidos:** tratamento de pacientes adultos com tumores sólidos HER2-positivos (IHC3+) irresssecáveis ou metastáticos que receberam tratamento prévio ou que não possuem opções de tratamento

alternativas satisfatórias. **CONTRAINDICAÇÕES:** hipersensibilidade ao trastuzumabe deruxtecana ou a qualquer dos componentes da formulação. **CUIDADOS E ADVERTÊNCIAS:** casos de doença pulmonar intersticial (DPI) e/ou pneumonite foram relatados com **ENHERTU[®]**. Os pacientes

devem ser orientados a relatar imediatamente no caso de tosse, dispnéia, febre e/ou qualquer novo sintoma ou piora de sintomas respiratórios, e devem ser monitorados para sinais ou sintomas de DPI / pneumonite. Casos de neutropenia, incluindo neutropenia febril foram relatados nos estudos clínicos de **ENHERTU[®]**. O hemograma completo deve ser monitorado antes do início do tratamento com **ENHERTU[®]** e antes de cada dose, conforme clinicamente indicado. Redução da fração de ejeção de ventrículo esquerdo (FEVE) é observada com terapias anti-HER2. A FEVE deve ser avaliada antes do início do tratamento com **ENHERTU[®]** e em intervalos regulares durante o tratamento, conforme clinicamente indicado. **Categoria de risco na gravidez: D.** A administração de **ENHERTU[®]** a gestantes não é recomendada e as pacientes devem ser informadas dos potenciais riscos ao feto antes de engravidarem. Mulheres que engravidarem devem imediatamente contatar seu médico. Caso uma mulher engravide durante o tratamento com **ENHERTU[®]**, ou em até sete meses após a última dose do tratamento, é recomendado monitoramento próximo. Lactação: não se sabe se **ENHERTU[®]** é excretado no leite materno humano. Como muitos fármacos são excretados no leite humano, e devido ao potencial de reações adversas graves em lactentes em aleitamento materno, as mulheres devem descontinuar a amamentação antes do início do tratamento com **ENHERTU[®]**. As mulheres podem iniciar o aleitamento sete meses após a última

dose do tratamento. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** a coadministração com ritonavir aumentou a exposição do trastuzumabe deruxtecana em 19% e do inibidor da topoisomerase I livre em 22%. Não é

necessário ajuste de dose durante a administração concomitante de **ENHERTU[®]** com medicamentos inibidores da OATP1B ou CYP3A. Não é esperada interação clinicamente significativa com medicamentos inibidores da P-gp, MATE2-K, MRP1 ou transportadores BCRP. **REAÇÕES ADVERSAS:** náusea, fadiga, vômito, alopecia, constipação, redução do apetite, anemia, neutropenia, diarreia, dor abdominal, estomatite, dispepsia, trombocitopenia, tosse, leucopenia, neutropenia, linfopenia, piroxia, transaminase aumentadas, fosfatase alcalina aumentada, infecção do trato respiratório superior, hipocalcemia, dor musculoesquelética, dor de cabeça, doença pulmonar intersticial, dispnéia, epistaxe, erupção cutânea, redução de peso, tontura, edema periférico, pneumonia, diminuição de sódio. **POSOLOGIA:** **ENHERTU[®]** deve ser administrado em infusão intravenosa a cada 3 semanas (ciclo de 21 dias), até progressão da doença ou toxicidade não manejável. Câncer de mama, câncer de pulmão, outros tumores sólidos: a dose recomendada é 5,4 mg/kg. Câncer gástrico: a dose recomendada é 6,4 mg/kg. Pode ser necessária a interrupção temporária, redução de dose ou descontinuação do tratamento com **ENHERTU[®]** em decorrência de reações adversas. **USO RESTRITO A HOSPITAIS. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.** Reg. M.S.: 1.0454.0191. Registrado por: Daiichi Sankyo Brasil Farmacêutica Ltda. Serviço de Atendimento ao Consumidor: 08000-556596. Informações adicionais à disposição da classe médica. SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO. MB_06