

O papel do Trastuzumabe na sobrevida de pacientes com câncer de mama HER2 positivo

Nicole Fernanda Costa Mota; Faculdade Metropolitana de Manaus (Fametro);
nickfernanda70@gmail.com

Rikelme de Souza Silva; Faculdade Metropolitana de Manaus (Fametro)
Ana Gabriely Costa de Amorim; Faculdade Metropolitana de Manaus (Fametro)
Evelyn Miller Campelo da Silva; Faculdade Metropolitana de Manaus (Fametro)

1. Introdução

O câncer de mama é a neoplasia mais incidente entre as mulheres no Brasil, excluindo os tumores de pele não melanoma¹. Para o triênio 2023–2025, estima-se uma ocorrência anual de 73.610 novos casos, o que corresponde a uma taxa ajustada de 41,89 casos por 100.000 mulheres¹. Além disso, o rastreamento e tratamento ainda enfrentam desafios relacionados às desigualdades regionais, o que impacta o diagnóstico precoce e o manejo adequado da doença¹⁻².

Logo, o câncer de mama HER2 positivo representa um dos subtipos mais agressivos dessa neoplasia, caracterizando-se pela alta taxa de proliferação celular e associação a piores resultados clínicos quando não tratado adequadamente². Deste modo, o biomarcador HER2 (*Human Epidermal Growth Factor Receptor 2*), cuja amplificação ou superexpressão está presente em cerca de 15 a 30% dos carcinomas invasivos de mama, confere à doença um comportamento mais agressivo e está associada a um prognóstico menos favorável³.

Neste estudo, será abordado a proteína HER2 que é um dos biomarcadores, responsáveis por aumentar a atividade dessa célula causando uma multiplicação, portanto, quando algumas mulheres que têm tumores de mama que acabam tendo um nível bem mais elevado do gene HER2, é denominado como o câncer HER2 positivo⁴. Diante desse panorama, torna-se fundamental discutir o papel do trastuzumabe não apenas como terapia inovadora, mas como agente capaz de modificar a história natural do câncer de mama HER2 positivo.

A presente pesquisa tem como pergunta norteadora: qual é o impacto do uso do trastuzumabe na sobrevida de pacientes com câncer de mama HER2 positivo?

A introdução do trastuzumabe revolucionou a abordagem terapêutica dessa condição, trazendo ganhos expressivos em termos de sobrevida global e sobrevida livre de progressão⁵. No entanto, apesar dos avanços, ainda existem desafios relacionados à resistência ao tratamento, à toxicidade e à necessidade de terapias combinadas que possam potencializar sua eficácia⁵.

A pesquisa justifica-se pela relevância social, dado que, do ponto de vista social, o câncer de mama é o mais incidente entre as mulheres brasileiras e configura uma importante causa de mortalidade². Assim, discutir os impactos do trastuzumabe no prognóstico das pacientes possibilita fortalecer estratégias terapêuticas que ampliem o acesso e melhorem a qualidade de vida⁵. Assim, o estudo contribui para consolidar a compreensão acerca da terapia-alvo anti-HER2, fomentando debates sobre a evolução do tratamento oncológico e a incorporação de novas evidências clínicas.

O presente estudo tem como objetivo geral analisar o papel do anticorpo monoclonal Trastuzumabe na sobrevida de pacientes com câncer de mama HER2 positivo, destacando sua eficácia clínica, limitações e implicações no manejo terapêutico. E são objetivos específicos: descrever as características moleculares e clínicas do câncer de mama HER2 positivo; discorrer sobre a efetividade do Trastuzumabe adjuvante em mulheres com câncer de mama H2 positivo.

2. Material e Métodos

A presente pesquisa foi desenvolvida por meio de uma revisão integrativa da literatura, modalidade metodológica que, busca sintetizar resultados de estudos já publicados, possibilitando a construção de uma visão abrangente sobre determinado tema e a identificação de lacunas do conhecimento⁶. No caso deste estudo, o foco recai sobre o uso do trastuzumabe no tratamento do câncer de mama HER2 positivo.

A busca dos artigos científicos foi realizada na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), contemplando as bases de dados LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), SciELO (*Scientific Electronic Library Online*) e Periódicos CAPES, além de repositórios de universidades que disponibilizam trabalhos científicos. Foram utilizados como descritores controlados e combinados os termos: “Anticorpo Monoclonal”, “Câncer de Mama HER2” e “Trastuzumabe”.

Foram adotados como critérios de elegibilidade: artigos publicados entre 2020 e 2025, disponíveis em texto completo, em português ou inglês, de acesso gratuito e que abordassem a temática em consonância com os objetivos da revisão integrativa. Foram excluídos artigos incompletos, resumos, monografias, dissertações e teses, por não atenderem ao escopo metodológico estabelecido.

A análise dos dados ocorreu de forma crítica e comparativa, visando identificar os principais achados relacionados à efetividade do trastuzumabe adjuvante em mulheres com câncer de mama HER2 positivo. Para tanto, realizou-se uma leitura sistemática dos estudos, com destaque às convergências e divergências nos resultados, de modo a constituir uma síntese interpretativa consistente e alinhada aos objetivos da pesquisa.

3. Resultados e Discussão

O câncer de mama HER2 positivo representa aproximadamente 25% a 30% dos subtipos de câncer de mama e caracteriza-se por uma biologia mais agressiva, semelhante ao perfil dos tumores triplo-negativos⁷. Do ponto de vista molecular, ocorre a superexpressão ou amplificação do gene HER2/ERBB2, que codifica um receptor transmembrana da família dos receptores do fator de crescimento epidérmico (HER1, HER2, HER3 e HER4), e ao ser ativado por dimerização, desencadeia vias de sinalização intracelular cruciais, como a RAS/RAF/MEK/ERK e a PI3K/AKT/mTOR, responsáveis pela progressão do ciclo celular, aumento da sobrevivência celular e resistência a apoptose⁷. A ativação exacerbada dessas vias leva a uma proliferação celular descontrolada e à tumorigênese, o que justifica o comportamento clínico mais agressivo desse subtipo tumoral⁷.

Clinicamente, os tumores HER2 positivos tendem a se apresentar com maior índice de recorrência e menor sobrevida global quando tratados apenas com quimioterapia convencional, comparados a outros subtipos moleculares⁸. Esses tumores estão frequentemente associados a doença localmente avançada, presença de linfonodos positivos e maior probabilidade de

metástases precoces⁸. Além disso, a resposta à quimioterapia isolada é considerada limitada, o que motivou o desenvolvimento de terapias alvo, como o trastuzumabe, que atua bloqueando a ativação do receptor HER2 e reduzindo a progressão tumoral⁹.

O estudo de Gonçalves et al.¹⁰ avaliou a efetividade do trastuzumabe em mulheres brasileiras com câncer de mama metastático HER2 positivo após sua incorporação ao SUS. Tratou-se de uma coorte retrospectiva, conduzida no Instituto Nacional do Câncer (INCA), que incluiu 136 pacientes tratadas entre setembro de 2017 e agosto de 2018. A mediana da idade no diagnóstico foi de 51 anos, variando de 21 a 81 anos. O principal achado foi uma mediana de sobrevida global de 43,63 meses (IC95%: 33,92–53,34), evidenciando impacto positivo do uso do trastuzumabe no cenário de vida real no Brasil

O estudo de Batista et al.¹¹ confirmou a efetividade do trastuzumabe adjuvante em mulheres com câncer de mama HER2 positivo tratadas no SUS, evidenciando resultados compatíveis com os grandes ensaios clínicos internacionais. As pacientes apresentaram sobrevida global de 85,9% e sobrevida livre de doença de 62,8% após seguimento de até 8,7 anos, mostrando que o medicamento mantém impacto relevante mesmo em contexto de saúde pública. Embora tenham sido observadas toxicidades cardíacas, estas não resultaram em óbitos, reforçando a relação favorável de risco-benefício. Assim, o estudo destaca que o trastuzumabe contribui para prolongar a sobrevida e reduzir recidivas, consolidando-se como terapia fundamental no tratamento adjuvante de mulheres com câncer de mama HER2 positivo no Brasil¹¹.

Os resultados apresentados por Cruz et al.¹² evidenciam que o uso do trastuzumabe, em associação ou não ao pertuzumabe, tem se mostrado altamente efetivo no manejo do câncer de mama HER2 positivo, uma vez que reduziu de forma consistente o risco de recorrência e prolongou a sobrevida das pacientes. Embora tenham sido relatados efeitos adversos, principalmente relacionados à cardiotoxicidade, anemia e alterações gastrointestinais, nenhum dos estudos analisados apontou toxicidades fatais, reforçando a relação favorável de risco-benefício. Assim, a terapia adjuvante com trastuzumabe continua sendo um marco no tratamento desse subtipo tumoral, modificando seu prognóstico historicamente reservado e proporcionando ganhos clínicos expressivos na prática oncológica¹².

Os resultados apresentados por Portella, Ferreira e Fávero-Retto¹³ reforçam a efetividade do trastuzumabe adjuvante em mulheres com câncer de mama HER2 positivo, evidenciando um caso de sobrevida prolongada muito superior à descrita na literatura. A paciente acompanhada manteve doença estável por aproximadamente oito anos, mesmo após períodos de interrupção do tratamento, alcançando sobrevida global de 98 meses e sobrevida livre de progressão de 73 meses. Esses achados demonstram que a manutenção do uso do trastuzumabe, em associação a esquemas quimioterápicos e endócrinos, pode modificar o curso natural da doença, proporcionando não apenas aumento expressivo da sobrevida, mas também melhora da qualidade de vida em um cenário inicialmente considerado de mau prognóstico¹³.

Deste modo, comparativamente, se evidencia a efetividade do trastuzumabe no tratamento de mulheres com câncer de mama HER2 positivo em diferentes contextos. Enquanto Gonçalves et al.¹⁰ demonstraram ganho considerável de sobrevida global em cenário de vida real no SUS, Batista et al.¹¹ confirmaram resultados semelhantes aos de grandes ensaios clínicos, reforçando a relevância do fármaco mesmo em sistema público de saúde. Já Cruz et al.¹² ampliaram a análise ao mostrar que a associação do trastuzumabe com pertuzumabe reduz recidivas e prolonga a sobrevida sem comprometer a relação risco-benefício, consolidando a terapia como padrão. Complementarmente, o relato de Portella, Ferreira e Fávero-Retto¹³ ilustra, em nível individual, que o uso prolongado do trastuzumabe pode levar a sobrevidas

muito superiores às descritas na literatura, mesmo em pacientes inicialmente com prognóstico reservado. Em conjunto, os estudos confirmam que o trastuzumabe adjuvante modificou o curso clínico do câncer de mama HER2 positivo, representando um marco na prática oncológica.

4. Conclusões

Com base nos resultados analisados, foi possível demonstrar que o trastuzumabe representa um marco na terapêutica oncológica, pois, em regime adjuvante, reduziu significativamente o risco de recorrência, ampliou a sobrevida livre de doença e prolongou a sobrevida global de mulheres com câncer de mama HER2 positivo. Evidências em diferentes contextos confirmam a efetividade do medicamento mesmo no âmbito do Sistema Único de Saúde, enquanto relatos clínicos individuais ilustram casos de sobrevida prolongada que superam as expectativas descritas na literatura. Portanto, conclui-se que o trastuzumabe consolidou-se como terapia importante no manejo adjuvante do câncer de mama HER2 positivo, trazendo benefícios clínicos substanciais às pacientes e modificando o curso natural da doença.

Palavras-Chave: Câncer de mama; HER2 positivo; Sobrevida; Trastuzumabe.

Divulgação

O (s) autor (es) e revisores não relataram qualquer conflito de interesse durante a sua avaliação. Logo, o Congresso Pan-Amazônico de Oncologia detém os direitos autorais, tem a aprovação e a permissão dos autores para divulgação deste resumo, por meio eletrônico.

Referências

1. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Incidência do câncer de mama no Brasil, regiões e estados [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; 2023 [citado 2025 Ago 26]. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controlado-cancer-de-mama/dados-e-numeros/incidencia>
2. Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Controle do câncer de mama no Brasil: dados e números: 2024. Rio de Janeiro: INCA; 2024.
3. Orrantia-Borunda E, Anchondo-Nuñez P, Acuña-Aguilar LE, et al. Subtipos de câncer de mama. In: Mayrovitz HN, editor. Câncer de mama [Internet]. Brisbane (AU): Exon Publications; 2022 Aug 6. Capítulo 3. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK583808/>. doi:10.36255/exon-publications-breast-cancer-subtypes
4. Mohanty SS, Sahoo CR, Padhy RN. Role of hormone receptors and HER2 as prospective molecular markers for breast cancer: An update. Genes Dis. 2022;9(3):648-58. doi:10.1016/j.gendis.2020.12.005.
5. Neiva GM, Souza LFM, Reis GA, Morais LS, Loureiro GB, Mello GBL, Oliveira PS, Cunha HDC. Evidências atuais acerca da terapia medicamentosa com Trastuzumab Deruxtecan em mulheres com câncer de mama Her2+: uma revisão de literatura. Braz J Hea Rev [Internet]. 2022 Sep 6 [citado 2025 Ago 30];5(5):18161-8. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/51836>
6. Cabral MVA, Araújo JAC, Sousa AM, Reis PB, Bitencourt EBE, Costa RAS, Rezende ALR. Análise dos aspectos gerais e as etapas da revisão de literatura integrativa para

- profissionais da saúde. *Braz J Implantol Health Sci* [Internet]. 2023 Set 6 [citado 2025 Ago 29];5(4):2-1459. Disponível em: <https://bjihs.emnuvens.com.br/bjihs/article/view/478>
7. Hurtado V. Tratamiento neoadyuvante en cáncer de mama HER2 positivo: la era de la terapia dirigida. *Rev Oncol Ecu*. 2020;30(3):237-48. doi:10.33821/493
 8. Dias BDQ, Kudo SCR, Garcia DM. Impacto de medicamentos biossimilares utilizados na imunoterapia contra o câncer de mama no Brasil. *Braz J Nat Sci* [Internet]. 2020 Mar 11 [citado 2025 Ago 30];3(1):274. Disponível em: <https://www.bjns.com.br/index.php/BJNS/article/view/80>
 9. Guimarães CJ, Gall JMO, Nascimento KF, Souza PP, Murada BB, Pereira JA, Araújo KF, Guimarães AC. Impacto da incorporação do trastuzumabe ao SUS em um hospital oncológico público da Região Norte. *JAFF* [Internet]. 2023 Jan 25 [citado 2025 Ago 30];3(s.1). Disponível em: <https://ojs.jaff.org.br/ojs/index.php/jaff/article/view/295>
 10. Gonçalves DS, Migowski A, Costa SCV, Costa RS, Senna KMS, Zimmermann IR. Sobrevida global e fatores associados em mulheres com câncer de mama metastático tratadas com trastuzumabe em uma instituição pública de referência. *Rev Bras Epidemiol* [Internet]. 2023;26:e230045. doi:10.1590/1980-549720230045
 11. Batista JDL, Alves RJV, Cardoso TB, Moreno M, Tiscoski KA, Polanczyk CA. Efetividade do Trastuzumabe adjuvante em mulheres com câncer de mama HER-2+ no SUS. *Cienc Saude Colet* [Internet]. 2023 Jun;28(6):1819-30. doi:10.1590/1413-81232023286.15092022
 12. Cruz IL, Silva GVR, Alves LF, Mata KM, Fernandes CR. Pertuzumabe e trastuzumabe: os efeitos adversos da terapia alvo do câncer de mama HER2 positivo em mulheres. *Braz J Implantol Health Sci* [Internet]. 2025 Mai 22 [citado 2025 Ago 29];7(5):1229-41. Disponível em: <https://bjihs.emnuvens.com.br/bjihs/article/view/5840>
 13. Portella PR, Ferreira LA, Fávero-Retto MP. Prolonged survival associated with anti-HER2 therapy: case report. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saude* [Internet]. 2024 Jan 8 [citado 2025 Ago 29];14(4):1011. Disponível em: <https://jhphs.org/sbrafh/article/view/1011>