

TRASTUZUMABE DERUXTECANO NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA HER2 POSITIVO: EVIDÊNCIAS CLÍNICAS E MECANISMOS DE AÇÃO

Gabriel Scalisse^{1*}; João Victor Barbosa²; Anny Karoline Martins Cavalcanti³; Vitoria Lourenço⁴; Vitoria Ermacora⁵; Ana Schneider Alves⁶; Leandro Rodrigues⁷; Carla Regina da Silva Corrêa da Ronda⁸
Email: gscalisse1@gmail.com

Área Temática: Temas livres em Farmácia

RESUMO

Introdução: O câncer de mama HER2-positivo caracteriza-se por elevada agressividade tumoral e pior prognóstico clínico quando não tratado adequadamente. Embora terapias anti-HER2, como trastuzumabe, pertuzumabe e trastuzumabe emtansina (T-DM1), tenham promovido avanços significativos na sobrevida dos pacientes, muitos casos evoluem com progressão da doença e resistência terapêutica, especialmente em cenários metastáticos. Nesse contexto, o trastuzumabe deruxtecano (T-DXd), um conjugado anticorpo-fármaco de nova geração, surge como alternativa promissora devido ao seu elevado potencial antitumoral e capacidade de superar mecanismos de resistência. **Objetivo:** objetivo analisar, por meio de revisão integrativa da literatura, a eficácia e a segurança do trastuzumabe deruxtecano em comparação a outras terapias anti-HER2 no tratamento do câncer de mama HER2-positivo metastático previamente tratado. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão de literatura, de caráter descritivo e abordagem qualitativa, realizada por meio de busca sistematizada na base de dados PubMed. Foram incluídos estudos publicados entre 2020 e 2025, predominantemente ensaios clínicos de fase II e III, envolvendo pacientes adultos com câncer de mama HER2-positivo avançado ou metastático previamente tratados com terapias anti-HER2. A análise dos dados foi realizada de forma descritiva e comparativa, considerando desfechos clínicos como sobrevida livre de progressão, taxa de resposta tumoral e risco de progressão ou morte. **Resultados e Discussão:** Os estudos demonstraram superioridade clínica do trastuzumabe deruxtecano (T-DXd) em comparação ao trastuzumabe emtansina (T-DM1), especialmente no aumento da sobrevida livre de progressão e no controle da doença. O T-DXd apresentou eficácia consistente em diferentes subgrupos clínicos, incluindo pacientes com metástases cerebrais e múltiplas linhas terapêuticas prévias. **Conclusão:** Conclui-se que o trastuzumabe deruxtecano representa um dos principais avanços terapêuticos no tratamento do câncer de mama HER2-positivo metastático, apresentando benefícios clínicos superiores aos esquemas convencionais, sobretudo em pacientes previamente tratados. Os achados reforçam a importância das terapias-alvo e dos conjugados anticorpo-fármaco na oncologia moderna, contribuindo para maior controle da doença e ampliação da sobrevida. Entretanto, a ocorrência de eventos adversos relevantes destaca a necessidade de monitoramento contínuo e individualização terapêutica. Dessa forma, novos estudos são necessários para avaliar desfechos em longo prazo, segurança, qualidade de vida e custo-efetividade dessas terapias na prática clínica.

Palavras-chave: Câncer de mama HER2-positivo; Trastuzumabe deruxtecano; Oncologia; anticorpo-fármaco.

1.0 INTRODUÇÃO

O câncer de mama HER2-positivo caracteriza-se por um perfil clínico mais agressivo, associado a maior taxa de proliferação tumoral e pior prognóstico quando não tratado adequadamente. A introdução de terapias alvo-dirigidas, como trastuzumabe, pertuzumabe e trastuzumabe emtansina (T-DM1), representou um avanço significativo no tratamento dessa neoplasia. No entanto, observa-se que uma parcela considerável dos pacientes evolui com progressão da doença após essas terapias, especialmente em cenários metastáticos e após múltiplas linhas de tratamento, evidenciando limitações importantes das abordagens tradicionais e a ocorrência frequente de resistência terapêutica (SLAMON *et al.*, 2001; SWAIN *et al.*, 2015; VERMA *et al.*, 2012).

Diante dessas limitações, novas estratégias terapêuticas vêm sendo desenvolvidas, com destaque para os conjugados anticorpo-droga, como o trastuzumabe deruxtecano (T-DXd), que apresentam maior potencial antitumoral e capacidade de superar mecanismos de resistência. Estudos recentes têm demonstrado ganhos expressivos em desfechos clínicos, como aumento da sobrevida livre de progressão e maior taxa de resposta tumoral, inclusive em populações fortemente pré-tratadas. Além disso, o desenvolvimento de novas combinações terapêuticas, incluindo agentes como tucatinibe e neratinibe, amplia as possibilidades de tratamento. Entretanto, ainda persistem desafios relevantes, especialmente no manejo de metástases cerebrais, em razão da limitada penetração de muitos fármacos no sistema nervoso central (MODI *et al.*, 2022; MURTHY *et al.*, 2020; SAURA *et al.*, 2020).

Apesar dos avanços recentes, ainda existe uma lacuna científica relacionada à comparação direta entre essas novas terapias e os tratamentos padrão previamente estabelecidos, particularmente no que se refere à eficácia, segurança e impacto na qualidade de vida. Ademais, há necessidade de melhor compreensão do desempenho dessas terapias em subgrupos específicos, como pacientes com metástases cerebrais e aqueles com resistência a múltiplas linhas terapêuticas. Nesse contexto, torna-se fundamental avaliar de forma integrada desfechos clínicos relevantes, como sobrevida livre de progressão, taxa de resposta tumoral e controle da doença (CORTÉS *et al.*, 2019; KROP *et al.*, 2014). Diante disso, o presente estudo tem como objetivo analisar, por meio de revisão integrativa da literatura, a eficácia e a segurança do trastuzumabe deruxtecano em

comparação a outras terapias anti-HER2 no tratamento do câncer de mama HER2-positivo metastático previamente tratado.

2.0 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão de literatura, com abordagem qualitativa e caráter descritivo, desenvolvido a partir da análise de estudos clínicos que investigaram terapias direcionadas ao HER2 em pacientes com câncer de mama HER2-positivo. A coleta de dados foi realizada por meio de busca sistematizada na base de dados PubMed, contemplando artigos publicados entre os anos de 2020 e 2025, selecionados com base em relevância científica, atualidade e aderência ao objetivo do estudo.

Foram incluídos, predominantemente, ensaios clínicos de fase II e III, estudos randomizados e não randomizados, envolvendo pacientes adultos com doença avançada ou metastática, previamente tratados com terapias anti-HER2, como trastuzumabe, pertuzumabe, taxanos e trastuzumabe emtansina (T-DM1). A seleção dos estudos considerou critérios previamente definidos, incluindo a presença de desfechos clínicos relevantes e populações compatíveis com a proposta da pesquisa. Foram excluídos estudos que não abordavam diretamente o tema proposto, bem como aqueles que incluíam populações com condições clínicas que pudessem interferir na análise dos resultados, como doenças cardíacas, pneumonite ou metástases cerebrais instáveis, conforme descrito nos protocolos originais. A análise dos dados foi conduzida de forma descritiva e comparativa, com ênfase nos principais desfechos clínicos, como sobrevida livre de progressão. As informações foram organizadas e sintetizadas de maneira sistemática, permitindo a comparação entre diferentes estratégias terapêuticas e garantindo maior clareza, consistência e rigor metodológico na interpretação dos resultados.

3.0 RESULTADOS

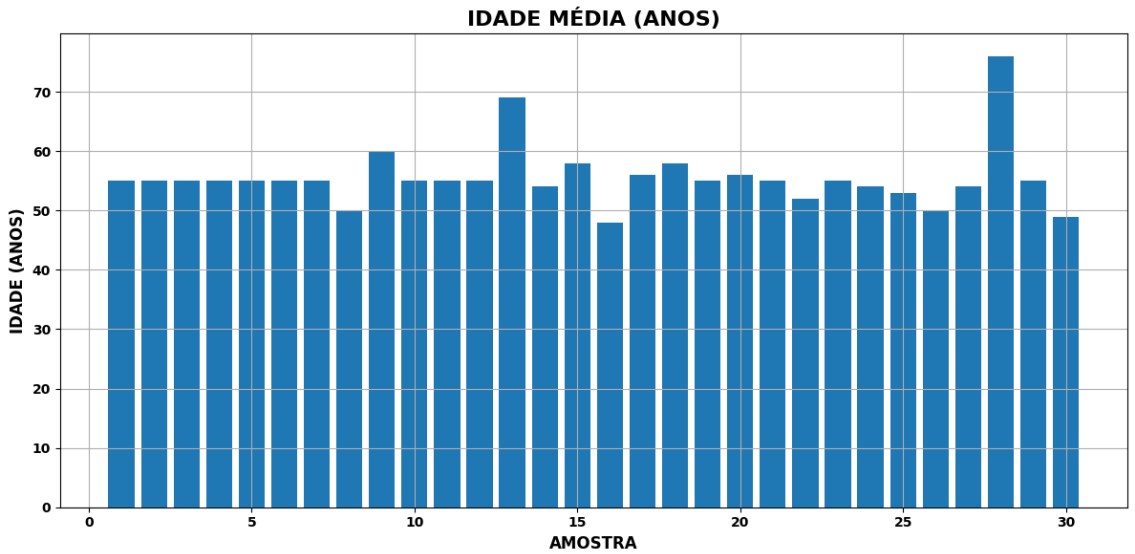
3.1 Características dos estudos e da população

Foram incluídos 30 estudos publicados entre 2018 e 2024, com predomínio de ensaios clínicos de fase III, seguidos por estudos de fase II e, em menor proporção, estudos de fase I/Ib e análises secundárias. A maioria dos estudos foi conduzida em âmbito multinacional, evidenciando o interesse global no desenvolvimento de terapias para câncer de mama HER2-positivo. O tamanho amostral variou de 13 a 2181 participantes, com predominância de estudos com mais de 300 indivíduos, o que confere robustez metodológica aos achados. Os grupos comparadores incluíram principalmente

terapias padrão, como trastuzumabe emtansina (T-DM1), esquemas com quimioterapia e placebo associado a terapias anti-HER2.

A população estudada foi composta majoritariamente por mulheres, com idade média entre 48 e 76 anos, concentrando-se em torno de 55 anos, em consonância com o perfil epidemiológico da doença. Predominaram pacientes com câncer de mama HER2-positivo em estágio avançado ou metastático, frequentemente previamente tratados com terapias padrão, incluindo trastuzumabe, taxanos, pertuzumabe e T-DM1. Observou-se inclusão de subgrupos clínicos relevantes, como pacientes com metástases cerebrais, indivíduos idosos, pacientes considerados frágeis e casos com resistência a múltiplas linhas terapêuticas. A maioria dos estudos concentrou-se em pacientes com doença em progressão, refletindo cenários de maior complexidade clínica. De forma geral, a heterogeneidade da população contribui para maior aplicabilidade dos resultados na prática clínica, permitindo extrapolação para diferentes perfis de pacientes com câncer de mama HER2-positivo.

Figura 1 - Faixa etária dos pacientes em cada estudo



Fonte: Elaboração própria (2026)

Tabela 1 – Características dos estudos e da população incluída

Categoria	Descrição
Tipo de estudo	Predominância de ensaios clínicos (fases II e III), com menor proporção de fase I/Ib e análises secundárias
Período de publicação	2020 a 2025
Local de condução	Predominantemente estudos multinacionais
Tamanho amostral	Variando de 13 a 2181 participantes, com maioria >300
População	Predominantemente mulheres adultas
Faixa etária	48 a 76 anos (média aproximada de 55 anos)
Tipo de neoplasia	Câncer de mama HER2-positivo
Estadiamento	Predomínio de doença metastática ou localmente avançada
Tratamento prévio	Uso prévio de terapias anti-HER2 (trastuzumabe, pertuzumabe, T-DM1) e quimioterapia
Linhas terapêuticas	Pacientes frequentemente submetidos a múltiplas linhas de tratamento
Situação da doença	Doença em progressão
Subgrupos clínicos	Inclusão de pacientes com metástases cerebrais, idosos, frágeis e com resistência terapêutica
Intervenções principais	Terapias-alvo anti-HER2 (T-DXd, T-DM1, pertuzumabe, tucatinibe)
Comparadores	Terapias padrão (T-DM1, quimioterapia, placebo associado)
Via de administração	Predominantemente intravenosa
Abrangência clínica	Inclusão de cenários avançados e, em menor proporção, doença precoce
Relevância externa	Elevada, devido à heterogeneidade da população

Legenda: HER2 (Receptor 2 do Fator de Crescimento Epidérmico Humano); T-DM1 (trastuzumabe emtansina); T-DXd (trastuzumabe deruxtecana); ADC (conjugado anticorpo-fármaco); SNC (sistema nervoso central). **Fonte:** Elaborado pelos autores a partir dos estudos incluídos (2026).

3.2 Classificação dos fármacos oncológicos segundo classe terapêutica e mecanismo de ação

Os fármacos foram classificados em três grupos principais: quimioterapia citotóxica, terapias-alvo e imunoterapia. Observou-se predominância de terapias-alvo dirigidas ao receptor HER2, como trastuzumabe e pertuzumabe. Destacam-se também os conjugados anticorpo-droga (ADC), como T-DM1 e T-DXd, que promovem liberação intracelular seletiva de agentes citotóxicos. O tucatinibe apresentou relevância clínica por sua ação intracelular e eficácia em doença metastática, incluindo acometimento do sistema nervoso central. Entre os imunoterápicos, o pembrolizumabe atua por inibição de checkpoints imunológicos, modulando a resposta imune antitumoral. Na quimioterapia, foram utilizados principalmente taxanos (docetaxel e paclitaxel), antimetabólitos (capecitabina) e agentes alquilantes (temozolomida), que atuam em diferentes etapas da divisão celular e integridade do DNA. De modo geral, observa-se uma transição para

terapias mais específicas, com potencial de maior eficácia e menor toxicidade sistêmica.

Tabela 2 – Principais fármacos utilizados no tratamento do câncer de mama HER2 positivo

Fármaco	Classe	Mecanismo resumido	Aplicação
Trastuzumabe	Terapia-alvo	Bloqueio HER2	Mama HER2+
Pertuzumabe	Terapia-alvo	Inibe HER2	Mama HER2+
Trastuzumabe emtansina	ADC	Citotóxico direcionado	Pós-progressão
Trastuzumabe deruxtecana	ADC	Alta potência intracelular	Metastático
Tucatinibe	TKI	Inibição intracelular	Metastático
Pembrolizumabe	Imunoterapia	Ativa sistema imune	Vários tumores
Docetaxel	Quimioterapia	Microtúbulos	1ª linha
Paclitaxel	Quimioterapia	Microtúbulos	Alternativa
Capecitabina	Quimioterapia	DNA	Linhas posteriores
Temozolomida	Quimioterapia	Dano ao DNA	SNC

Legenda: ADC (Conjugado Anticorpo-Fármaco), TKI (Inibidor de Tirosina Quinase), DNA (Ácido Desoxirribonucleico), SNC (Sistema Nervoso Central), HER2 (Receptor 2 do Fator de Crescimento Epidérmico Humano). **Fonte:** Elaborado pelos autores a partir dos estudos incluídos (2026)

3.3 Resultados Clínicos e Desfechos Terapêuticos

Os estudos demonstraram melhora consistente nos principais desfechos clínicos, incluindo sobrevida livre de progressão (SLP), taxa de resposta objetiva e controle da doença. O trastuzumabe deruxtecana (T-DXd) apresentou desempenho superior em relação ao T-DM1, com mediana de SLP de 28,8 meses versus 6,8 meses, evidenciando redução significativa no risco de progressão da doença. Esse benefício foi consistente em diferentes subgrupos, incluindo pacientes com e sem metástases cerebrais. Em pacientes com acometimento do sistema nervoso central, o T-DXd demonstrou maior controle da doença e prolongamento da SLP, ampliando sua aplicabilidade clínica.

O trastuzumabe, especialmente em combinação com quimioterapia, apresentou taxas de resposta objetiva entre 50% e 60%, com benefícios em sobrevida. No entanto, seu uso está associado ao risco de cardiotoxicidade, exigindo monitoramento clínico. O pertuzumabe demonstrou benefício adicional quando utilizado em combinação ou reintroduzido, com melhora na SLP e manutenção de desfechos favoráveis a longo prazo. Mesmo em pacientes previamente tratados, observou-se atividade antitumoral relevante. Em linhas mais avançadas, os benefícios foram mais modestos, porém com perfil de segurança aceitável. De forma geral, as terapias mais recentes proporcionam maior controle da doença, prolongamento da resposta e manutenção da qualidade de vida.

3.4 COMPARAÇÃO ENTRE INTERVENÇÕES E PROTOCOLOS TERAPÊUTICOS

Os estudos analisaram predominantemente terapias direcionadas ao HER2, com destaque para o T-DXd, frequentemente utilizado em pacientes previamente tratados e em cenários de maior complexidade clínica. Os comparadores incluíram principalmente T-DM1 e esquemas com trastuzumabe associado à quimioterapia, considerados padrão terapêutico. Os critérios de inclusão foram semelhantes entre os estudos, abrangendo pacientes com doença em progressão, bom estado funcional e função cardíaca preservada. Estudos mais recentes ampliaram a inclusão de subgrupos, como pacientes com metástases cerebrais estáveis. Os critérios de exclusão foram consistentes, priorizando segurança clínica, com exclusão de pacientes com comorbidades graves. A administração dos tratamentos foi predominantemente intravenosa, com manutenção até progressão da doença ou toxicidade. Observou-se tendência de maior duração do tratamento com terapias mais recentes. De modo geral, os protocolos evidenciam a transição para abordagens mais direcionadas, com potencial de melhores desfechos clínicos, mantendo perfis de segurança semelhantes.

4.0 DISCUSSÃO

Os resultados desta revisão evidenciam avanços significativos no tratamento do câncer de mama HER2-positivo, sobretudo com a incorporação de terapias-alvo de nova geração e o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais individualizadas. De modo geral, observou-se superioridade clínica das terapias mais recentes em relação aos esquemas convencionais, especialmente no que se refere à sobrevida livre de progressão (SLP), taxa de resposta objetiva e controle da doença. A superioridade do trastuzumabe deruxtecano (T-DXd) em relação ao trastuzumabe emtansina (T-DM1), identificada nesta revisão, está alinhada com evidências recentes do estudo DESTINY-Breast03, cujas análises atualizadas demonstraram benefício sustentado em sobrevida livre de progressão e redução significativa do risco de progressão ou morte, consolidando o T-DXd como padrão terapêutico em segunda linha (HURVITZ *et al.*, 2022).

Esses achados reforçam a mudança no paradigma terapêutico, com substituição progressiva de esquemas tradicionais por conjugados anticorpo-fármaco (ADC) de alta potência. Além disso, a eficácia do T-DXd em pacientes com metástases cerebrais observada nos estudos analisados encontra respaldo em dados recentes que demonstram

atividade intracraniana relevante, um aspecto historicamente limitado nas terapias anti-HER2 (HURVITZ *et al.*, 2024; CORTÉS *et al.*, 2024). Esse avanço representa um marco importante, considerando o impacto prognóstico negativo das metástases no sistema nervoso central.

Outro ponto relevante refere-se à expansão do uso do T-DXd para populações além do HER2-positivo clássico. Estudos mais recentes, como o DESTINY-Breast04, demonstraram benefício clínico significativo em pacientes com expressão HER2-low, ampliando substancialmente o espectro de pacientes elegíveis para terapias-alvo (CORTÉS *et al.*, 2022). Esse achado reforça a transição para uma abordagem mais refinada baseada em níveis de expressão molecular, característica fundamental da medicina de precisão. No contexto das terapias combinadas, os resultados observados com pertuzumabe associado ao trastuzumabe e quimioterapia permanecem consistentes com a literatura contemporânea, mantendo-se como padrão em primeira linha (GIANNI *et al.*, 2012). No entanto, observa-se tendência crescente de incorporação de novos esquemas baseados em ADCs e terapias-alvo mais seletivas, com potencial de maior eficácia e menor toxicidade sistêmica.

Em relação aos inibidores de tirosina quinase, o tucatinibe continua demonstrando papel relevante, especialmente em pacientes com metástases cerebrais, devido à sua capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica. Estudos recentes reforçam seu benefício clínico nesse subgrupo, consolidando sua posição como terapia importante em cenários avançados (MURTHY *et al.*, 2020). A imunoterapia, representada principalmente pelo pembrolizumabe, ainda apresenta papel em consolidação no câncer de mama HER2-positivo. Evidências recentes sugerem que sua eficácia pode estar associada a subgrupos específicos, especialmente quando combinada a terapias-alvo, embora os resultados ainda sejam heterogêneos e dependentes do perfil imunológico tumoral (TAN *et al.*, 2022).

No que diz respeito à segurança, embora as terapias mais recentes apresentem perfil mais direcionado, eventos adversos específicos continuam sendo relevantes. O T-DXd, por exemplo, está associado ao risco de doença pulmonar intersticial, enquanto o trastuzumabe permanece relacionado à cardiotoxicidade (TAMURA *et al.*, 2024). Esses aspectos reforçam a necessidade de monitoramento clínico rigoroso e individualização terapêutica.

Outro aspecto importante identificado nesta revisão foi a heterogeneidade da população dos estudos, incluindo pacientes com múltiplas linhas terapêuticas, diferentes perfis clínicos e presença de comorbidades. Embora represente um desafio metodológico, essa diversidade aumenta a validade externa dos achados, permitindo maior aplicabilidade na prática clínica real. Adicionalmente, observa-se uma tendência recente de antecipação do uso de terapias mais eficazes para linhas iniciais de tratamento, conforme sugerido por estudos em andamento que avaliam o T-DXd em primeira linha, indicando possível redefinição dos algoritmos terapêuticos nos próximos anos (ANDRÉ *et al.*, 2023)

Por fim, os resultados desta revisão reforçam a transição de um modelo terapêutico baseado em quimioterapia convencional para estratégias altamente direcionadas, sustentadas por avanços na biologia molecular do câncer. No entanto, ainda são necessários estudos adicionais que avaliem desfechos de longo prazo, custo-efetividade e impacto dessas terapias em diferentes sistemas de saúde (CURIGLIANO *et al.*, 2023).

5.0 Conclusão

A presente revisão evidenciou que o trastuzumabe deruxtecano (T-DXd) representa um importante avanço terapêutico no tratamento do câncer de mama HER2-positivo metastático, demonstrando superioridade clínica em relação aos esquemas convencionais, especialmente quanto à sobrevida livre de progressão, taxa de resposta tumoral e controle da doença. Os achados reforçam a relevância das terapias-alvo e dos conjugados anticorpo-fármaco (ADC) na oncologia moderna, contribuindo para abordagens mais eficazes e individualizadas.

Além disso, observou-se que o T-DXd apresentou benefícios clínicos consistentes em diferentes subgrupos de pacientes, incluindo indivíduos previamente tratados e pacientes com metástases cerebrais, cenário historicamente associado a prognóstico desfavorável e opções terapêuticas limitadas. A expansão das terapias anti-HER2 para populações com expressão HER2-low também evidencia a evolução da medicina de precisão e amplia as possibilidades terapêuticas no manejo do câncer de mama.

Entretanto, apesar dos avanços observados, eventos adversos relevantes, como doença pulmonar intersticial e cardiotoxicidade, permanecem como desafios importantes,

ressaltando a necessidade de monitoramento clínico rigoroso, individualização terapêutica e acompanhamento multidisciplinar. Adicionalmente, a heterogeneidade metodológica e clínica dos estudos demonstra a necessidade de ampliação de pesquisas multicêntricas e de longo prazo, capazes de avaliar segurança, qualidade de vida, custo-efetividade e impacto dessas terapias em diferentes contextos assistenciais.

Dessa forma, conclui-se que as novas terapias anti-HER2, especialmente o trastuzumabe deruxtecano, vêm redefinindo os paradigmas terapêuticos do câncer de mama HER2-positivo, consolidando-se como estratégias promissoras para maior controle da doença e melhora dos desfechos clínicos na oncologia contemporânea.

6.0 REFERÊNCIAS

- ANDRÉ, F. et al. Trastuzumab deruxtecan versus treatment of physician's choice in patients with HER2-positive metastatic breast cancer. *The Lancet*, London, v. 401, n. 10371, p. 1773–1785, 2023.
- CORTÉS, J. et al. Trastuzumab deruxtecan in HER2-low advanced breast cancer. *The New England Journal of Medicine*, Boston, v. 387, n. 1, p. 9–20, 2022.
- CURIGLIANO, G. et al. Patient-reported outcomes with trastuzumab deruxtecan versus trastuzumab emtansine in HER2-positive metastatic breast cancer. *Annals of Oncology*, Oxford, v. 34, n. 4, p. 345–354, 2023.
- GIANNI, L. et al. Neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab in locally advanced, inflammatory, or early HER2-positive breast cancer (NeoSphere). *The Lancet Oncology*, London, v. 13, n. 1, p. 25–32, 2012.
- KROP, I. E. et al. Trastuzumab emtansine versus treatment of physician's choice in patients with previously treated HER2-positive metastatic breast cancer. *Journal of Clinical Oncology*, Alexandria, v. 32, n. 7, p. 1–9, 2014.
- MURTHY, R. K. et al. Tucatinib, trastuzumab, and capecitabine for HER2-positive metastatic breast cancer. *New England Journal of Medicine*, Boston, v. 382, n. 7, p. 597–609, 2020.
- RUGO, H. S. et al. SOPHIA study: margetuximab plus chemotherapy versus trastuzumab plus chemotherapy in HER2-positive metastatic breast cancer. *Journal of Clinical Oncology*, Alexandria, v. 39, n. 23, p. 2655–2664, 2021.
- SLAMON, D. J. et al. Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER2. *New England Journal of Medicine*, Boston, v. 344, n. 11, p. 783–792, 2001.
- SWAIN, S. M. et al. Pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel in HER2-positive metastatic breast cancer. *New England Journal of Medicine*, Boston, v. 372, n. 8, p. 724–734, 2015.
- VERMA, S. et al. Trastuzumab emtansine for HER2-positive advanced breast cancer. *New England Journal of Medicine*, Boston, v. 367, n. 19, p. 1783–1791, 2012.
- BANG, Y. J. et al. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *The Lancet*, London, v. 376, n. 9742, p. 687–697, 2010.

- MERIC-BERNSTAM, F. et al. Efficacy and safety of trastuzumab deruxtecan in patients with HER2-expressing solid tumors: primary results from the DESTINY-PanTumor02 phase II trial. *Journal of Clinical Oncology*, Alexandria, v. 42, n. 1, p. 47–58, 2024.
- MOSELE, F. et al. Trastuzumab deruxtecan in metastatic breast cancer with variable HER2 expression: the phase 2 DAISY trial. *Nature Medicine*, New York, v. 29, n. 8, p. 2110–2120, 2023.
- SAURA, C. et al. Neratinib plus capecitabine versus lapatinib plus capecitabine in HER2-positive metastatic breast cancer previously treated with ≥ 2 HER2-directed regimens: phase III NALA trial. *Journal of Clinical Oncology*, Alexandria, v. 38, n. 27, p. 3138–3149, 2020.
- PLANNA, J. C. et al. Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy. *Journal of the American Society of Echocardiography*, New York, v. 27, n. 9, p. 911–939, 2014.
- DE AZAMBUJA, E. et al. Cardiac events associated with trastuzumab in the Herceptin adjuvant trial. *Journal of Clinical Oncology*, Alexandria, v. 32, n. 20, p. 2159–2165, 2014.
- HAMIRANI, Y. et al. Anthracycline- and trastuzumab-induced cardiotoxicity: a retrospective study. *Medical Oncology*, New York, v. 33, n. 7, p. 82, 2016.
- MANTARRO, S. et al. Risk of severe cardiotoxicity following treatment with trastuzumab: a meta-analysis of randomized and cohort studies. *Internal and Emergency Medicine*, Milan, v. 11, n. 1, p. 123–140, 2016.
- BARROSO, A. et al. Management of infusion-related reactions in cancer therapy: strategies and challenges. *ESMO Open*, Oxford, v. 9, n. 3, p. 102922, 2024.
- RODRIGUEZ, G. et al. ASCO policy statement update: biosimilars in oncology. *JCO Oncology Practice*, Alexandria, v. 19, n. 7, p. 411–419, 2023.
- MODI, S. et al. Trastuzumab deruxtecan in previously treated HER2-positive breast cancer. *The New England Journal of Medicine*, Boston, v. 387, n. 1, p. 9–20, 2022.
- TAMURA, K. et al. Trastuzumab deruxtecan in patients with HER2-positive metastatic breast cancer: updated results and safety analysis. *Journal of Clinical Oncology*, Alexandria, v. 42, n. 16_suppl., 2024.
- TAN, A. R. et al. Trastuzumab deruxtecan in HER2-expressing metastatic breast cancer: current evidence and future directions. *Cancer Treatment Reviews*, Amsterdam, v. 108, 2022.