Fichário de manejo de toxicidades com conjugado de anticorpo-medicamento (ADCs)

Daiichi-Sankyo AstraZeneca

TRASTUZUMABE DERUXTECANA

O que é o **trastuzumabe deruxtecana?**

Trastuzumabe deruxtecana (T-DXd, DS-8201) é um conjugado de anticorpo-medicamento que demonstrou atividade antitumoral em pacientes com diferentes tipos de câncer com expressão de HER2.[1-6]

Composto por um anticorpo monoclonal humanizado que se liga ao receptor HER2, e um inibidor de topoisomerase I, este inibidor é liberado no interior das células cancerígenas para induzir a morte celular, fazendo com que o fármaco seja direcionado para atuar no tumor.[7] Além disso, o fármaco liberado tem uma meia-vida curta, uma característica projetada para minimizar a exposição sistêmica e reduzir potenciais efeitos colaterais generalizados.[7]

A administração de trastuzumabe deruxtecana é realizada por infusão intravenosa em ambiente hospitalar ou clínico.[8] A primeira infusão deve ser realizada durante 90 minutos. Caso a primeira infusão seja bem tolerada, as doses subsequentes podem ser administradas em infusão intravenosa durante 30 minutos.[9]

Por ser emetogênico, os pacientes candidatos ao tratamento com trastuzumabe deruxtecana devem iniciar previamente um regime combinado de dois ou três medicamentos para prevenção de náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia (por exemplo, dexametasona associada a antagonista de receptor de NK1 e/ou antagonista de receptor 5-HT3, além de outros fármacos indicados para essa finalidade).[9]

Alguns dos principais eventos adversos que podem surgir durante o tratamento com trastuzumabe deruxtecana são: náuseas e vômitos, neutropenia, fadiga, alopecia, anemia, pneumonite, reações relacionadas à infusão, diminuição da fração de ejeção do ventrículo esquerdo e trombocitopenia.[8,9]

A contribuição da equipe multidisciplinar é essencial para acompanhar as necessidades dos pacientes com câncer durante o tratamento e melhorar a qualidade de vida.[10]

A educação dos pacientes sobre os sinais e sintomas relacionados aos eventos adversos também é importante para maximizar o benefício do tratamento.[8]

1. Saura Manich C, Modi S, Krop I et al. Trastuzumab deruxtecan (T-DXd) in patients with HER2-positive metastatic breast cancer (MBC): Updated survival results from a phase II trial (DESTINY-Breast01). Ann Oncol. 2021 Sep;32(Suppl 5).
2. André F, Hee Park Y, Kim SB et al. Trastuzumab deruxtecan versus treatment of physician's choice in patients with HER2-positive metastatic breast cancer (DESTINY-Breast02): a randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial. Lancet. 2023 May 27;401(10390):1773-85.
3. Cortés J, Hurvitz SA, Im SA et al. Trastuzumab deruxtecan versus trastuzumab emtansine in HER2-positive metastatic breast cancer: long-term survival analysis of the DESTINY Breast03 trial. Nat Med. 2024 Jun;30(6):2208-15.
4. Modi S, Jacot W, Yamashita T et al. Trastuzumab deruxtecan (T-DXd) versus treatment of physician's choice (TPC) in patients (pts) with HER2-low unresectable and/or metastatic breast cancer (mBC): Results of DESTINY-Breast04, a randomized, phase 3 study. J Clin Oncol. 2022 Jun;40(17 Suppl).
5. Li BT, Meric-Bernstam F, Bardia A et al. Efficacy and safety of trastuzumab deruxtecan (T-DXd) in patients (pts) with solid tumors harboring specific HER2-activating mutations (HER2m): Primary results from the international phase II DESTINYPanTumor01 (DPT-01) study. Ann Oncol. 2023 Oct;34(Suppl 2).
6. Meric-Bernstam F, Modi S, Krop IE, Han HS, Ahn DH, Asano M, et al. Efficacy and Safety of Trastuzumab Deruxtecan in Patients With HER2-Expressing Solid Tumors: Primary Results From the DESTINY-PanTumor02 Phase II Trial. J Clin Oncol. 2021;42(1):1-7.
7. Indini A, Rijavec E, Grossi F. Trastuzumab Deruxtecan: Changing the Destiny of HER2 Expressing Solid Tumors. Int J Mol Sci. 2021;22(9):4774.
8. Rugo HS, Bianchini G, Cortes J et al. Optimizing treatment management of trastuzumab deruxtecan in clinical practice of breast cancer. ESMO Open. 2022 Aug;7(4):100553.
9. Bula de Enhertu®. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=ENHERTU>. Acesso em: abr. 2025.
10. Scott, Brigitte. "Multidisciplinary team approach in cancer care: a review of the latest advancements." EMJ Oncol. 2022;10(Suppl 6):2-11.

Manejo dos eventos adversos de trastuzumabe deruxtecana[1-6]

	ANTES DA INFUSÃO	DURANTE A INFUSÃO	APÓS A INFUSÃO
NÁUSEA E VÔMITOS	Avaliar o risco de náusea e vômitos. A profilaxia com antagonista receptor de 5-HT3 e dexametasona (com ou sem antagonista de receptor NK-1) deve ser considerada.	**Baixo risco:** **antagonista do receptor de 5-HT3 + DEX** → Se descontrolada, adicionar antagonista do receptor de NK1 **Alto risco:** **antagonista do receptor de 5-HT3 + DEX + antagonista do receptor NK1** → Se descontrolada, seguir recomendação do NCCN[7]	Se náusea tardia, seguir recomendação do NCCN[7] → Avaliar controle de sintomas em todas as consultas considerar diminuir DEX em pacientes com bom controle
NEUTROPENIA	A profilaxia primária com G-CSF pode não ser necessária para todos os pacientes; considere fatores de risco como número de tratamentos anteriores, história de neutropenia e de neutropenia febril. A profilaxia secundária pode ser considerada para pacientes com neutropenia grau 3 recorrente.	**Se neutrófilos entre 500-1.000/mm³ (grau 3), interromper tratamento até neutrófilos > 1.000/mm³, retorno com mesma dose**	Se neutrófilos < 500/mm³ (grau 4), interromper o tratamento até neutrófilos > 1.000/mm³ e retornar com dose reduzida
ANEMIA/ TROMBOCITOPENIA	Colher hemograma completo antes de cada ciclo de tratamento		**Se grau ≥ 3 de anemia, atrasar e/ou reduzir a dose, considerar suplementação de ferro e transfusão sanguínea conforme critério clínico** → Se grau ≥ 3 de trombocitopenia, atrasar e/ou reduzir a dose, considerar transfusão de plaquetas, conforme critério clínico
FADIGA	Avaliação completa do paciente com história clínica e sintomas Investigação de causas de fadiga (dor, depressão, déficits nutricionais) Acolhimento e orientação da equipe multiprofissional		Seguir protocolos específicos para fatores tratáveis Educar pacientes e cuidadores sobre os meios para manejar a fadiga Encorajar atividade física e intervenções psicossociais Considerar intervenções farmacológicas de curto prazo em pacientes com câncer metastático
ALOPECIA			Considerar bimatoprosta ou minoxidil após o término do tratamento para ajudar no crescimento do cabelo
PNEUMONITE	Informar ao paciente sobre os principais sinais e sintomas de pneumonite (tosse, falta de ar, febre ou sintomas respiratórios novos ou agravados) e orientar procurar atendimento médico prontamente. → **TC de tórax** → Inicial		A cada 6,9 ou 12 semanas, conforme indicação clínica e disponibilidade
DIMINUIÇÃO DA FEVE	Avaliação da FEVE com ecocardiograma antes do início do tratamento e a cada 3-4 meses de tratamento	**FEVE > 45% e redução absoluta em relação ao valor basal de 10%-20% - continuar tratamento** **FEVE 40%-45% e redução absoluta em relação ao valor basal < 10% - continuar tratamento** **Reavaliar em 3 semanas**	FEVE 40%-45% e redução absoluta em relação ao valor basal de 10% a 20%: interromper tratamento, reavaliar em 3 semanas, descontinuar permanentemente se FEVE não se recuperar a menos de 10% do valor basal. Se FEVE recuperar a menos de 10% do valor basal, reiniciar tratamento com mesmo nível de dose FEVE < 40% e redução absoluta em relação ao valor basal > 20%: interromper tratamento, reavaliar em 3 semanas, descontinuar permanentemente se confirmada FEVE < 40% ou confirmada redução absoluta em relação ao valor basal > 20% Insuficiência cardíaca congestiva sintomática: descontinuar permanentemente o tratamento
REAÇÕES RELACIONADAS À INFUSÃO	Avaliar história clínica de alergias, atopia e medicamentos concomitantes. Com base nessa avaliação, pode ser considerada a profilaxia com ranitidina, difenidramina, clorfeniramina ou pantoprazol/dexametasona ou hidrocortisona	**Primeira infusão em 90 minutos:** • Se bem tolerada, próximas infusões em 30 minutos • Se reação grau 1 ou 2: reduzir taxa de infusão a 50% ou parar	Imediato: suspeita de anafilaxia: pode ser considerado o protocolo com adrenalina, infusão de solução salina e anti-histamínico

FEVE, fração de ejeção do ventrículo esquerdo; G-CSF, fator estimulador de colônias de granulócitos; TC, tomografia computadorizada.
*Alguns medicamentos desse esquema podem não estar aprovados para essas indicações. A conduta é de responsabilidade do profissional de saúde.

Adaptado de:
1. Rugo HS, Bianchini G, Cortes J et al. Optimizing treatment management of trastuzumab deruxtecan in clinical practice of breast cancer. ESMO Open. 2022 Aug;7(4):100553.
2. Chiu JWY, Lee SC, Ho JC et al. Clinical Guidance on the Monitoring and Management of Trastuzumab Deruxtecan (T-DXd)-Related Adverse Events: Insights from an Asia-Pacific Multidisciplinary Panel. Drug Saf. 2023 Oct;46(10):927-49.
3. Smith TJ, Bohlke K, Lyman GH et al. Recommendations for the use of WBC growth factors: american society of clinical oncology clinical practice guideline update. J Clin Oncol. 2015;33(28):3199–212.
4. Klastersky J, De Naurois J, Rolston K et al. Management of febrile neutropaenia: esmo clinical practice guidelines. Ann Oncol. 2016;27(suppl5):v111–8.
5. Bula de Enhertu. Disponível em <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeproduto=enhertu>. Acesso em: abr. 2025.
6. National Cancer Institute: Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), Version 5.0. Bethesda, Md: U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, 2017. Acesso em: ago. 2025.
7. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Antiemesis. Versão 2.2024. 27 Setembro, 2024. Disponível em: <https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/antiemesis.pdf>. Acesso em: abr. 2025.

NÁUSEAS E VÔMITOS

NÁUSEAS

GRAU 1	Perda de apetite sem alteração dos hábitos alimentares.[1]
GRAU 2	Diminuição da ingestão oral sem perda de peso significativa, desidratação ou desnutrição.[1]
GRAU 3	Ingestão calórica oral ou de fluidos inadequada, indicação de nutrição parenteral total, sonda nasogástrica ou internação.[1]

VÔMITOS

GRAU 1	Intervenção não indicada.[1]
GRAU 2	Hidratação EV ambulatorial, intervenção médica indicada.[1]
GRAU 3	Sonda nasogástrica ou nutrição parenteral total ou internação hospitalar.[1]
GRAU 4	Risco de vida, intervenção médica urgente.[1]
GRAU 5	Óbito.[1]

EV, endovenosa; NCCN, National Comprehensive Cancer Network.

1. National Cancer Institute: Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), Version 5.0. Bethesda, Md: U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, 2017. Acesso em: abr. 2025.

NÁUSEAS E VÔMITOS

Antes da infusão

Pacientes sem fatores de risco, primeiro ciclo:

Dexametasona 8-12 mg VO ou EV + palonosetrona 0,25-0,5 mg EV ou granisetrona 10 mg SC ou ondansetrona 8 mg EV

Ciclos subsequentes:

Se controle ótimo, repetir esquema acima. Se eventos grau ≥ 1 por ≥ 3 dias: dexametasona 12 mg EV + palonosetrona 0,25 mg EV ou 0,5 mg VO ou granisetrona 10 mg SC

Pacientes com náuseas/vômitos antecipatórios, considerar ansiolíticos, acupuntura, terapia comportamental e avaliação de risco nos próximos ciclos

Após a infusão Dia 1

Considerar ondansetrona 8 mg VO ou EV/IM por 3 doses após a infusão

Dia 2-4

Primeiro ciclo: dexametasona 4 mg VO ou 8 mg VO ou EV/IM ± metoclopramida 10 mg VO 3x/dia ou RA 5-HT3 (ex.: granisetrona 1-2 mg VO ou 0,1 mg/kg EV)

Ciclos subsequentes:

Se controle ótimo, repetir esquema

Se eventos grau ≥ 1 por ≥ 3 dias: aprepitanto 80 mg VO + RA 5-HT3 +/- dexametasona 8 mg VO ou EV; ou dexametasona 8 mg VO ou EV/IM uma vez ao dia +/- metoclopramida 10 mg VO três vezes ao dia

Sintomas mantidos

Se houver náusea ou vômito apesar da terapia com 3 medicamentos, seguir as recomendações do National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Guidelines Antiemesis[2]

Para náusea tardia, após dia 4, usar metoclopramida 10 mg 3x/dia +/- dexametasona 4 mg VO até resolução dos sintomas

RA, antagonista de receptor.

*Alguns medicamentos desse esquema podem não estar aprovados para essas indicações. A conduta é de responsabilidade do profissional de saúde.

1. Rugo HS, Bianchini G, Cortes J et al. Optimizing treatment management of trastuzumab deruxtecan in clinical practice of breast cancer. ESMO Open. 2022 Aug;7(4):100553.

2. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Antiemesis. Versão 2.2024. 27 Setembro, 2024. Disponível em: <https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/antiemesis.pdf>. Acesso em: abr. 2025.

NEUTROPENIA[1]

NEUTROPENIA	GRAU 1	Contagem de neutrófilos < 1.500/mm³.
	GRAU 2	Contagem de neutrófilos < 1.500 - 1.000/mm³.
	GRAU 3	Contagem de neutrófilos < 1.000 - 500/mm³.
	GRAU 4	Contagem de neutrófilos < 500/mm³.
NEUTROPENIA FEBRIL	GRAU 3	Contagem de neutrófilos < 1.000/mm³ e uma única aferição de temperatura > 38,3 °C ou temperatura ≥ 38 °C por mais de uma hora.
	GRAU 4	Consequências com risco de vida, intervenção médica urgente.
	GRAU 5	Óbito.

1. National Cancer Institute: Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), Version 5.0. Bethesda, Md: U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, 2017. Acesso em: abr. 2025.

NEUTROPENIA

NEUTROPENIA[1]

Monitorar o hemograma completo antes do início do tratamento com T-DXd e antes de cada dose, conforme clinicamente indicado

Grau 3:
interromper tratamento até resolução para grau ≤ 2 e manter dose

Grau 4:
interromper tratamento até resolução para grau ≤ 2 e reduzir dose em um nível
neutropenia febril: interromper tratamento até resolução e retorno com dose reduzida

PROFILAXIA PRIMÁRIA[2-5]

ASCO e ESMO recomendam o uso profilático de G-CSF se o risco de neutropenia febril for maior que 20%. Nos estudos DESTINY-Breast, o risco de neutropenia foi geralmente baixo (entre 0,3% e 1,6%).

Alguns pacientes podem se beneficiar de profilaxia primária com G-CSF, como os idosos ≥ 65 anos de idade, pacientes com doença em estágio avançado e que já tiveram neutropenia febril em ciclos prévios de quimioterapia.

PROFILAXIA SECUNDÁRIA[2-5]

O uso de G-CSF por 2-3 dias pode ser uma estratégia para evitar atrasos e diminuição na dose do tratamento para pacientes com neutropenia.

ASCO, American Society Of Clinical Oncology; ESMO, European Society Of Medical Oncology; G-CSF, fator estimulador de colônias de granulócitos.

1. Bula de Enhertu. Disponível em: <https://consultas.Anvisa.Gov.Br/#/bulario/q/?Nomeproduto=enhertu>. Acesso em: abr. 2025.

2. Rugo HS, Bianchini G, Cortes J et al. Optimizing treatment management of trastuzumab deruxtecan in clinical practice of breast cancer. ESMO Open. 2022 Aug;7(4):100-553.

3. Chiu JWY, Lee SC, Ho JC et al. Clinical Guidance on the Monitoring and Management of Trastuzumab Deruxtecan (T-DXd)-Related Adverse Events: Insights from an Asia-Pacific Multidisciplinary Panel. Drug Saf. 2023 Oct;46(10):927-49.

4. Smith TJ, Bohlke K, Lyman GH et al. Recommendations for the use of wbc growth factors: american society of clinical oncology clinical practice guideline update. J clin oncol. 2015;33(28):3199–212.

5. Klastersky J, De Naurois J, Rolston K, et al. Management of febrile neutropaenia: esmo clinical practice guidelines. Ann oncol. 2016;27(Suppl5):v111–8.

ANEMIA/TROMBOCITOPENIA[1]

ANEMIA	GRAU 1	Hemoglobina < limite inferior de normalidade a 10 g/dL.
	GRAU 2	Hemoglobina 8 e 10 g/dL.
	GRAU 3	Hemoglobina < 8 g/dL - indicação de transfusão sanguínea.
	GRAU 4	Risco de vida, intervenção médica urgente.
	GRAU 5	Óbito.
TROMBOCITOPENIA	GRAU 1	Plaquetas < limite inferior de normalidade a 75.000/mm^3.
	GRAU 2	Plaquetas entre 50.000 e 75.000/mm^3.
	GRAU 3	Plaquetas entre 25.000 e 50.000/mm^3.
	GRAU 4	Plaquetas < 25.000/mm^3.

1. National Cancer Institute: Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), Version 5.0. Bethesda, Md: U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, 2017. Acesso em: abr. 2025.

ANEMIA/TROMBOCITOPENIA

HEMOGRAMA COMPLETO PODE SER CONSIDERADO A CADA CONSULTA MÉDICA[1]

ANEMIA[1-3]

Se causa não esclarecida, colher perfil de ferro, vitamina B12 e folato, e excluir sangramento gastrointestinal

Grau 3:
interromper tratamento até resolução para grau ≤ 2, retorno com mesma dose

Grau 4:
interromper tratamento até resolução para grau ≤ 2, reduzir um nível de dose

Graus 3 e 4:
considerar suplementação de ferro VO/EV e transfusão sanguínea se Hb < 8,0 g/dL

TROMBOCITOPENIA[1-3]

Grau ≥ 3:
considerar atraso e/ou redução de dose até resolução para grau ≤ 1

considerar transfusão de plaquetas se indicado clinicamente

1. Chiu JWY, Lee SC, Ho JC et al. Clinical Guidance on the Monitoring and Management of Trastuzumab Deruxtecan (T-DXd) -Related Adverse Events: Insights from an Asia-Pacific Multidisciplinary Panel. Drug Saf. 2023 Oct;46(10):927-49.

2. Cortés J, Kim SB, Chung WP et al. DESTINY-Breast03 Trial Investigators. Trastuzumab Deruxtecan versus Trastuzumab Emtansine for Breast Cancer. N Engl J Med. 2022 Mar 24;386(12):1143-54.

3. Modi S, Jacot W, Yamashita T et al. Trastuzumab Deruxtecan in Previously Treated HER2-Low Advanced Breast Cancer. N Engl J Med. 2022 Jul 7;387(1):9-20.

FADIGA

GRAU 1 Fadiga que melhora com repouso.[1]

GRAU 2 Fadiga que não melhora com repouso, limitação a atividades instrumentais diárias.[1]

GRAU 3 Fadiga que não melhora com repouso, limitação a atividades de autocuidado.[1]

A FADIGA APRESENTADA PELOS PACIENTES PODE SER RELACIONADA À DOENÇA OU AO TRATAMENTO DO CÂNCER, PODE SER PERSISTENTE E INTERFERIR NO FUNCIONAMENTO USUAL[2]

OS PACIENTES DEVEM SER ENCORAJADOS A SE MANTEREM ATIVOS FISICAMENTE, COM ATIVIDADES DE BAIXO IMPACTO[2,3]

É IMPORTANTE INVESTIGAR OUTROS FATORES TRATÁVEIS QUE PODEM CONTRIBUIR PARA A FADIGA, COMO ANEMIA, DOR, DEPRESSÃO, INSÔNIA E DÉFICITS NUTRICIONAIS[2,3]

CONSIDERAR ENCAMINHAMENTO PARA PSICOTERAPIA E TERAPIAS COMPLEMENTARES[2,3]

1. National Cancer Institute: Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), Version 5.0. Bethesda, Md: U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, 2017. Acessado em abril de 2024.

2. Rugo et al. Optimizing management of trastuzumab deruxtecan in clinical practice of breast cancer. Esmo open 2022 aug;7(4):100553

3. Chiu et al. Clinical guidance on the monitoring and management of trastuzumab deruxtecan (t-dxd)-related adverse events: insights from an asia-pacific multidisciplinary panel. Drug saf .2023 Oct;46(10):927-94

ALOPECIA

GRAU 1

Perda de cabelo < 50% do normal para aquele indivíduo que não é óbvio a distância, mas somente após inspeção minuciosa; um estilo de cabelo diferente pode ser necessário para cobrir a perda de cabelo, mas não requer peruca ou aplique de cabelo para camuflar.[1]

GRAU 2

Perda de cabelo ≥ 50% normal para aquele indivíduo que está prontamente aparente para outros; uma peruca ou aplique de cabelo é necessário se o paciente deseja completamente camuflar a queda de cabelo; associado a impacto psicossocial.[1]

1. National Cancer Institute: Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), Version 5.0. Bethesda, Md: U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, 2017. Acesso em: abr. 2025.

PNEUMONITE

GRAU 1	Assintomático, diagnóstico e observação clínica, intervenção não indicada.[1]
GRAU 2	Sintomático, intervenção médica indicada, limitação nas atividades instrumentais de vida diária.[1]
GRAU 3	Sintomas respiratórios graves, limitação importante nas atividades diárias, necessidade de oxigênio suplementar.[1]
GRAU 4	Comprometimento respiratório com risco de vida, intervenção médica urgente.[1]
GRAU 5	Óbito.[1]

AVALIAR ELEGIBILIDADE DOS PACIENTES AO TRATAMENTO COM T-DXd POR MEIO DE TC DE TÓRAX

Confirmar que paciente não possui história prévia ou suspeita atual de pneumonite.[2]

Orientar os pacientes a procurar atendimento caso apresentem tosse, febre, falta de ar ou piora de sintomas respiratórios.[2]

1. National Cancer Institute: Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), Version 5.0. Bethesda, Md: U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, 2017. Acesso em: abr. 2025.

2. Chiu JWY, Lee SC, Ho JC et al. Clinical Guidance on the Monitoring and Management of Trastuzumab Deruxtecan (T-DXd)-Related Adverse Events: Insights from an Asia-Pacific Multidisciplinary Panel. Drug Saf. 2023 Oct;46(10):927-49.

PNEUMONITE

MONITORAR CASOS SUSPEITOS DE PNEUMONITE[1,2]

TC de tórax a cada 6 semanas (se não disponível, a cada 9 ou 12 semanas)

Interromper trastuzumabe deruxtecana se suspeita de pneumonite

Descarte pneumonite por outras causas como infecções virais, exposição inalatória a toxinas, por radiação torácica, entre outros.

CONFIRMAR PNEUMONITE[1]

TC de alta resolução, avaliação com pneumologista, hemocultura, broncoscopia

Oximetria de pulso conforme indicação clínica. Todos os eventos de pneumonite devem ser seguidos até resolução, independentemente da gravidade

ACOMPANHAMENTO - PNEUMOLOGISTA

Considerar consulta quando o paciente apresentar qualquer comorbidade pulmonar prévia ou vigente, ou caso apresente qualquer sintoma suspeito de doença pulmonar intersticial.[3,4]

MANEJO DA PNEUMONITE[1-5]

grau 1

Interromper tratamento

Pode ser retomado se resolução de pneumonite para grau 0

≤ 28 dias, manter dose

> 28 dias, reduzir dose em 1 nível

Monitorar em 2-7 dias

Considerar imagem em 1-2 semanas

Iniciar corticoides (prednisolona ≥ 0,5 mg/kg/dia ou equivalente) até melhora, seguido de diminuição gradual por pelo menos 4 semanas

grau 2

Descontinuar permanentemente o tratamento

Iniciar corticoide (por exemplo, prednisolona ≥ 1 mg/kg/dia ou equivalente) por pelo menos 14 dias até melhora clínica e de imagem, seguido por diminuição gradual por pelo menos 4 semanas

Monitorar sintomas

Repetir imagens quando indicado clinicamenente se não houver melhora em 5 dias:

Considerar aumento de corticoide (2 mg/kg/d prednisona ou equivalente)

Reconsiderar diagnóstico

grau 3 ou 4

Descontinuar permanentemente o tratamento

Hospitalização necessária

Metilprednisolona em altas doses (500-1.000 mg/d EV por 3 dias), seguida de prednisona 1 mg/kg/d por pelo menos 14 dias, até melhora clínica e de imagem, seguido por diminuição gradual por pelo menos 4 semanas

Repetir imagens quando indicado clinicamente se não houver melhora em 3-5 dias: reconsiderar diagnóstico

Considerar outros imunossupressores (ex.: infliximabe ou micofenolato mofetil) ou tratamento conforme prática local

EV, endovenoso.
*Alguns medicamentos desse esquema podem não estar aprovados para essas indicações. A conduta é de responsabilidade do profissional de saúde.

Adaptado de:
1. Rugo HS, Bianchini G, Cortes J et al. Optimizing treatment management of trastuzumab deruxtecan in clinical practice of breast cancer. ESMO Open. 2022 Aug;7(4):100553.
2. Swain SM, Nishino M, Lancaster LH et al. Multidisciplinary clinical guidance on trastuzumab deruxtecan (T-DXd)-related interstitial lung disease/pneumonitisFocus on proactive monitoring, diagnosis, and management. Cancer Treat Rev. 2022 May;106:102378.
3. Tarantino P, Tolaney SM. Detecting and Managing T-DXd-Related Interstitial Lung Disease: The Five "S" Rules. JCO Oncol Pract. 2023 Aug;19(8):526-27.
4. Wekking D, Porcu M, Pellegrino B, Lai E, Mura G, Denaro N, et al. Multidisciplinary clinical guidelines in proactive monitoring, early diagnosis, and effective management of trastuzumab deruxtecan (T-DXd)-induced interstitial lung disease (ILD) in breast cancer patients. ESMO Open. 2023 Dec;8(6):102043.
5. Bula de Enhertu. Disponível em: <https://consultas.Anvisa.Gov.Br/#/bulario/q/?Nomeproduto=enhertu>. Acesso em: abr. 2025.

DIMINUIÇÃO DA FRAÇÃO DE EJEÇÃO DO VENTRÍCULO ESQUERDO (FEVE)

GRAU 1	Não se aplica.
GRAU 2	FEVE em repouso entre 40% e 50%; queda de 10% a 19% do período basal.[1]
GRAU 3	FEVE em repouso entre 20% e 39%; queda de ≥ 20% do período basal.[1]
GRAU 4	FEVE em repouso < 20%.[1]

1. National Cancer Institute: Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), Version 5.0. Bethesda, Md: U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, 2017. Acesso em: abr. 2025.

DIMINUIÇÃO DA FRAÇÃO DE EJEÇÃO DO VENTRÍCULO ESQUERDO (FEVE)

FEVE > 45% e redução absoluta em relação ao valor basal de 10% a 20%		Continuar tratamento com trastuzumabe deruxtecana
FEVE 40% a 45%	E redução absoluta em relação ao valor basal inferior a 10%	Repetir avaliação de FEVE dentro de 3 semanas Continuar tratamento com trastuzumabe deruxtecana
	E redução absoluta em relação ao valor basal de 10% a 20%	Interromper trastuzumabe deruxtecana. Repetir avaliação de FEVE dentro de 3 semanas Descontinuar permanentemente trastuzumabe deruxtecana se FEVE não recuperar a menos de 10% do valor basal Se FEVE recuperar a menos de 10% do valor basal, reiniciar tratamento com trastuzumabe deruxtecana no mesmo nível de dose
FEVE < 40% e redução absoluta em relação ao valor basal superior a 20%		Interromper trastuzumabe deruxtecana. Repetir avaliação de FEVE dentro de 3 semanas Descontinuar permanentemente trastuzumabe deruxtecana se confirmada FEVE < 40% ou confirmada redução absoluta em relação ao valor basal superior a 20%
Insuficiência cardíaca congestiva sintomática		Descontinuar permanentemente o tratamento com trastuzumabe deruxtecana

1. Bula de Enhertu. Disponível em: <https://consultas.Anvisa.Gov.Br/#/bulario/q/?Nomeproduto=enhertu>. Acesso em: abr. 2025.

REAÇÕES RELACIONADAS À INFUSÃO[1]

GRAU 1	Reação leve transitória. Sem indicação de interrupção da infusão; intervenção não indicada.[1]
GRAU 2	Indicação de interrupção da infusão ou tratamento, mas responde prontamente a tratamentos sintomáticos; medicamentos profiláticos indicados por ≤ 24 horas.[1]
GRAU 3	Sintomas prolongados (isto é, não é rapidamente responsivo a medicamentos sintomáticos e/ou interrupção breve da infusão); recorrência de sintomas seguido de melhora inicial; hospitalização é indicada para sequelas clínicas.[1]
GRAU 4	Sintomas com risco de vida, intervenção médica urgente.[1]
GRAU 5	Óbito.[1]

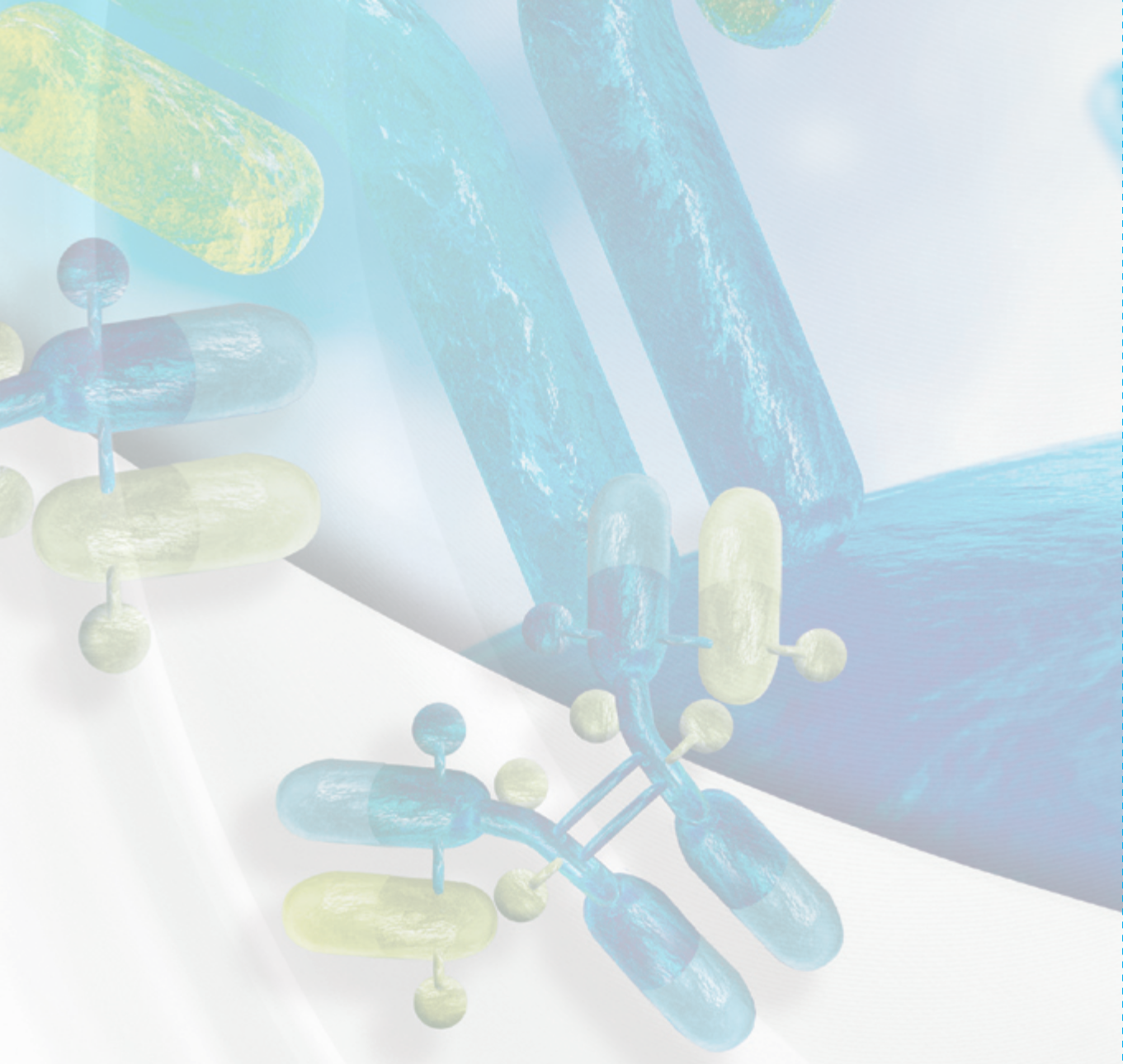
A maioria das reações relacionadas à infusão ocorre na primeira infusão.[2]

A PRIMEIRA INFUSÃO DEVE SER ADMINISTRADA EM 90 MINUTOS

As próximas infusões podem ser administradas em **30 minutos** se as infusões prévias foram bem toleradas[2]

1. National Cancer Institute: Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), Version 5.0 Bethesda, Md: U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, 2017. Acesso em: abr. 2025.

2. Rugo HS, Bianchini G, Cortes J et al. Optimizing treatment management of trastuzumab deruxtecan in clinical practice of breast cancer. ESMO Open. 2022 Aug;7(4):100553.



MNP-00186
Material exclusivo para profissionais da área da saúde

© Planmark Agência de Comunicação Científica - OS 14310 - ago25

INFO.MED
@ASTRAZENECA.COM
0800 014 5578

Informações médicas
infoMed
@dsbr.com.br

BR-39654 - MNP-00186
Material destinado aos enfermeiros - Agosto/2025
A reprodução, distribuição, ou qualquer forma de uso não autorizado do conteúdo aqui apresentado é estritamente proibida.

Este material contém informações técnicas destinadas a enfermeiros e outros profissionais envolvidos no manejo de pacientes em tratamento com trastuzumabe deruxtecana. Este material tem caráter não promocional e educativo.