

2013 e a imunoterapia em neoadjuvância no estágio precoce

Fernando Barata¹ 

¹ Departamento Oncologia Centro Hospitalar Universitário Coimbra, Coimbra, Portugal

Diagnosticamos 20% a 25% dos nossos doentes em estágio precoce. Para eles, historicamente, a cirurgia isolada ou combinada com quimioterapia e pontualmente com radioterapia era a opção terapêutica. A sobrevida aos cinco anos ultrapassava, em média, pouco mais de 60%.

Desde há décadas pensamos como melhorar este quadro. Definir melhores biomarcadores, aumentar a ressecabilidade, melhor diversificar e combinar opções terapêuticas, aumentar a resposta patológica, eliminar a doença micro-metastática ou minimizar segundos cancros são estratégias para obter este objetivo.

Todos conhecemos os resultados, na doença avançada, da inclusão da imunoterapia e das terapêuticas alvo no arsenal terapêutico. Onde no passado tínhamos 5% a 10% a cinco anos, temos hoje 15% a 20%.

Com a abordagem neoadjuvante procuramos um tratamento imediato das micrometastases subclínicas enquanto que com a abordagem adjuvante procuramos eliminar células tumorais residuais após a cirurgia e mitigar a taxa de recidiva da doença.

Em 2021 e 2022 conversámos sobre os resultados positivos da terapêutica adjuvante com Atezolizumab (IMPOWER 010) e Pembrolizumab (PEARLS). O ano de 2023 ficará como o ano da neoadjuvância em cancro do pulmão precoce.

O estudo de fase III, CHECKMATE 816, avaliou nivolumab com duplete de platina (3 ciclos) em doentes com estágio IB a IIIA ressecável e demonstrou um claro benefício na sobrevida livre de eventos, independente da expressão de PDL1 favorecendo a quimio/imunoterapia com 31,6 meses *versus* 20,8 meses para a quimioterapia. Também a taxa de resposta patológica completa foi de 24% *versus* 2,2%.

Também o estudo de fase III AEGEAN com recurso a quimio/imunoterapia peri operatória mostra para estádios IIA a IIIB, uma sobrevida livre de eventos não atingida com durvalumab e quimioterapia *versus* 25,9 meses com a quimioterapia. A taxa de respostas patológicas completas é de 17,2% para o braço durvalumab e quimioterapia *versus* 4,3% para o braço sem durvalumab.

O estudo KEYNOTE 671 também peri operatório, em estádios II a IIIB mostra uma sobrevida livre de eventos não atingida com pembrolizumab *versus* 17 meses apenas com a quimioterapia. A taxa de

resposta patológica completa foi de 18,1 % para o braço com pembrolizumab *versus* 4,0% para o braço sem imunoterapia.

Múltiplos estudos, com imunoterapia associada a quimioterapia, em contexto neoadjuvante e adjuvante mostram hoje resultados preliminares muito promissores. Ano após ano, estamos a conseguir melhorar a sobrevida global dos nossos doentes. Vamos continuar.

ORCID

Fernando Barata  [0000-0002-6306-0938](https://orcid.org/0000-0002-6306-0938)