

Caso Clínico

Clinical Case

Fernando Barata¹
Teresa Costa¹
Ana Figueiredo¹

Erlotinib e metástases cerebrais

Erlotinib and brain metastases

Resumo

Relatamos dois casos de carcinoma pulmonar de não pequenas células (CPNPC) com metástases cerebrais que após quimioterapia sistémica receberam em segunda e terceira linha erlotinib 150 mg/dia, oral, com resposta completa das lesões secundárias cerebrais e franca resposta parcial das lesões torácicas.

A metastização cerebral, bastante prevalente no contexto do CPNPC, está associada a escassas opções terapêuticas eficazes e, consequentemente, a uma sobrevida mediana de 4 a 6 meses.

Estes casos alertam para o erlotinib como uma excelente opção terapêutica para estes doentes. Os autores propõem um ensaio clínico com este fármaco neste grupo de doentes, procurando determinar da resposta objectiva.

Rev Port Pneumol 2008; XIV (Supl 3): S35-S42

Palavras-chave: Erlotinib, metástase cerebral, cancro do pulmão.

Abstract

We report two cases of brain metastases in context of non small cell lung cancer (NSCLC). After having progressed to chemotherapy they received erlotinib 150 mg/m² orally daily, with complete response of brain metastasis and partial response of thoracic lesions.

Brain metastases are both prevalent and a major cause of mortality in NSCLC, with few systemic treatment options. Median survival after whole brain radiotherapy is 4-6 months and the role of systemic therapy for brain metastases is limited with the most drugs used to stage IV disease ineffective in this setting.

This case demonstrates that brain metastases may be sensitive to erlotinib and give to us growing body of evidence that EGFR-associated tyrosine kinase inhibition is a feasible strategy in the management of NSCLC patients with brain metastases.

We propose further study into the continued use of this drug in the situation where there is a differential response.

Rev Port Pneumol 2008; XIV (Supl 3): S35-S42

Key-words: Erlotinib, brain metastasis, lung cancer.

¹Serviço de Pneumologia. Centro Hospitalar de Coimbra.

Introdução e reflexão teórica

O cancro do pulmão representa 13% dos novos casos anuais de cancro em todo o mundo, isto é, mais de um milhão de novos diagnósticos em cada ano. A incidência tem aumentado ao ritmo de 0,4% ao ano, com valores de 2006 de 37,5/ 100 000 habitantes no homem e 10,8/ 100 000 na mulher. Esta incidência é hoje maior na Europa e América do Norte e mais baixa na América do Sul e África subsariana. Para os próximos 25 anos prevê-se uma estabilidade e mesmo uma ligeira diminuição em países desenvolvidos, em contraste com um duplicar da incidência nos países pobres ou em desenvolvimento^{1,2,3}.

Entre 40% a 50% dos doentes com carcinoma pulmonar de não pequenas células (CPNPC) são diagnosticados em estádio IV. Para estes doentes, com um razoável estado geral, a quimioterapia é a opção de eleição com claros benefícios na sobrevida (10 semanas e aumento de 10% aos 12 meses) e na qualidade de vida⁴.

Infelizmente, no global dos doentes diagnosticados com CPNPC, cerca de 80% a 85% recidiva num tempo mais curto ou mais longo. A recidiva surge em 30 a 40% nos estádios precoces e em 90 a 95% nos estádios avançados. Maioritariamente surge à distância, sendo o osso, o cérebro, o pulmão, o fígado e a suprarrenal os órgãos mais atingidos. Uma percentagem significativa de doentes é candidato a uma quimioterapia de segunda linha^{5,6,7}.

Três fármacos (docetaxel 75 mg/m², ev, cada 21 dias; pemetrexed 500 mg/m², ev, cada 21 dias; erlotinib 150 mg/dia, oral, diário) estão hoje aprovados pelas entidades reguladoras internacionais e nacionais para utilização em segunda linha no tratamento do carcinoma pulmonar de não pequenas células^{5,6,7}.

Em Julho de 2005, são publicados no NEJM os resultados de um estudo de fase III, realizado em doentes com CPNPC, em estádio IIIB ou IV, com *performance status* de 0 a 3, elegíveis após receberem um ou dois regimes de uma quimioterapia prévia. Randomizados numa relação 2:1 para erlotinib (pequena molécula, inibidor tirosina cinase do receptor de crescimento epidérmico) oral, numa dose de 150 mg/dia *versus* placebo. Dos resultados sublinhe-se que 49% tinham recebido dois regimes previamente e 93% dos 731 doentes randomizados tinham recebido uma quimioterapia com um composto platínio. A taxa de resposta foi de 8,9% para o erlotinib *versus* menos de 1% para o placebo ($p<0,0001$). A mediana da duração de resposta foi de 7,7 meses versus 3,7 meses. *Rash* e diarreia foram os principais efeitos tóxicos que conduziram a redução de dose em 12% dos doentes. Sem qualquer toxicidade hematológica. A sobrevida sem progressão foi de 2,2 meses *versus* 1,8 meses para a sobrevida global ser de 6,7 meses *versus* 4,7 meses a favor do erlotinib. Este estudo conduziu à aprovação do erlotinib para utilização no CPNPC após falência prévia de um regime de quimioterapia⁸.

O cancro do pulmão é o principal responsável pela metastização cerebral. Mais de 25% dos doentes desenvolvem metástases cerebrais durante a sua doença oncológica pulmonar. A incidência tem aumentado na relação directa com o aumento da longevidade, consequência das modernas terapêuticas. Percentagem significativa de doentes em terapêutica de segunda linha desenvolve lesões cerebrais secundárias. O prognóstico é reservado. A sobrevida mediana é de cerca de 4 meses, com cerca de 50% destes doentes vindo a falecer por progressão da doença cerebral. Factores

**O cancro do pulmão
é o principal
responsável
pela metastização
cerebral.**

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4214486>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4214486>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)