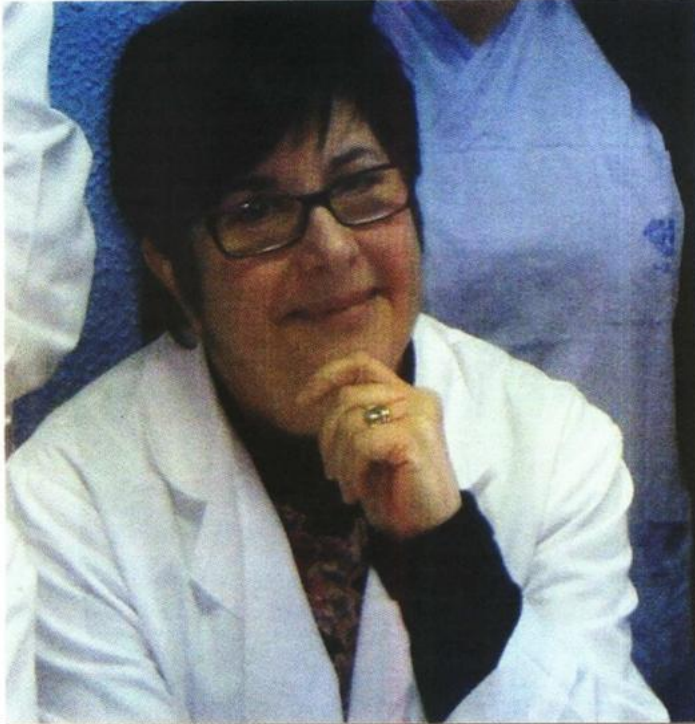




Uma Nova Esperança no tratamento do cancro do pulmão



POR BÁRBARA PARENTE,
DIRETORA DO SERVIÇO DE PNEUMOLOGIA DO CENTRO
HOSPITALAR DE VILA NOVA DE GAIA / ESPINHO
PRESIDENTE DO XX CONGRESSO DE PNEUMOLOGIA DO NORTE

O cancro do pulmão é o mais frequente no mundo há várias décadas. Em 2008 estima-se que ocorreram 1,61 milhões de novos casos, representando 12,7% de todos os cancros.

Calcula-se que em Portugal sejam diagnosticados / ano cerca de 3500 novos casos de cancro do pulmão e que aproximadamente 85-90% dos casos corresponda a Cancro do pulmão de não pequenas células (CPNPC; destes, cerca de 70% são diagnosticados já em estádios avançados de doença, sendo um tumor que cursa muitas vezes assintomático. A sua etiologia tem-se alterado, lentamente, nos últimos anos, devido ao aumento de casos em não fumadores. A proporção de não fumadores com CPNPC tem vindo a aumentar ao longo dos anos - 15,9% em 1970, 25,8% em 1980; 30,4% em 1990 e 32,8% em 2000. Simultaneamente, tem-se verificado um aumento de casos no sexo feminino e de adenocarcinomas. Tem sido efetuados progressos significativos, para doentes com estádios avançados,

particularmente em doentes não fumadores ou ex-fumadores, o que veio trazer uma nova esperança para uma doença tradicionalmente condenada ao insucesso terapêutico, quando ultrapassada a fase cirúrgica.

Desde a década de 80 (início da quimioterapia), até aos nossos dias, tem havido uma melhoria lenta mas progressiva da sobrevida destes doentes, inicialmente com o uso de quimioterapia e a sua personalização ao longo do anos e mais recentemente nos doentes que apresentam mutações ativadoras do EGFR, (em Portugal cerca de 13% dos doentes com CPNPC apresentam mutação positiva) existe evidência científica, baseada nos estudos efectuados, que permite tratar este subgrupo de doentes, com aumento acentuado da sobrevida com inibidores da tirosina Kinase (TKI).

Mais recentemente surgiu o Oncogene de fusão EML4-ALK, que representa também um dos alvos moleculares em CPNPC. Decorreu em Viana de Áustria de 28 de Setembro a 2 de Outubro de 2012

a ESMO Congresso da Sociedade Europeia de Oncologia Médica onde foram apresentadas os resultados dum estudo de fase III mostrando a eficácia do crizotinib (um inibidor da tirosina kinase MET/ALK) relativamente ao tratamento de quimioterapia padrão em doentes, ALK-positivo de não-pequenas células do cancro do pulmão (NSCLC), doença avançada, que tenham sido previamente tratados com uma primeira linha, de quimioterapia baseada em sais de platino. Este oncogene de fusão representa um dos novos alvos moleculares no CPNPC, desempenhando o papel-chave na carcinogénese pulmonar num subgrupo de doentes, que pode ser bloqueado de forma eficaz por pequenas moléculas inibidoras que têm como alvo o ALK. Este rearranjo (EML4-ALK) é, no entanto, pouco frequente, ocorrendo em 3 a 7% de todos os CPNPC. É mais frequente em doentes não fumadores ou ex-fumadores e em doentes com Adenocarcinoma. O sexo, a idade e os hábitos tabágicos não são variáveis sólidas relacionadas com os rearranjos do ALK no CPNPC. Não está ainda definido um método padrão para a deteção das mutações EML4-ALK, podendo ser utilizadas várias técnicas moleculares. A hibridação fluorescente in situ (FISH) é a metodologia utilizada atualmente. Estes resultados colocam o crizotinib como a terapêutica padrão para doentes com avançado, previamente tratados, ALK-positivos, NSCLC.

Sendo já consensual o uso, a nível mundial de TKI (nomeadamente Gefitinib e Erlotinib) em doentes com CPNPC doença avançada com a mutação positiva do EGFR, (cerca de 13% em Portugal e na Europa) este é sem dúvida o segundo grupo de doentes com cancro de não pequenas células do pulmão que claramente beneficia de uma terapêutica dirigida a uma alteração molecular. Os resultados representam um passo significativo para um tratamento cada vez mais individualizado em doentes com Cancro do pulmão, aumentando assim o número de doentes (que poderá ir até cerca de

20%) com CPNPC doença avançada que podem beneficiar de terapêuticas dirigidas, na forma oral e com um claro benefício também na qualidade de vida destes doentes.

Em Portugal, desde janeiro de 2011, é possível efetuar também o estudo da Translocação do ALK e o primeiro passo já foi dado nalguns centros de Oncologia pulmonar numa população selecionada (CPNPC estádios IV, adenocarcinoma, não-fumadores ou ex-fumadores). A pesquisa da translocação do ALK, vai-nos permitir conhecer a incidência desta mutação na população portuguesa com CPNPC e proceder ao seu tratamento dirigido em doentes ALK+, o fármaco foi aprovado nos EUA, pela FDA (Food and Drug Administration) em Agosto de 2011 e foi muito recentemente em julho de 2012, também aprovado pela EMA (European Medicines Agency). Em Portugal o seu uso carece de um pedido de autorização especial (AUE) ao Infarmed, com aprovações caso a caso.

O serviço de Pneumologia do CHVNGaia em parceria com o IPATIMUP iniciou, em Janeiro de 2011 (em novos casos de CPNPC, de etiologia não escamosa com sequenciação dos exões 18-21 do EGFR, negativa), e em doentes não-fumadores ex-fumadores ou fumadores ligeiros, o estudo para pesquisa do rearranjo EML4-ALK, pelo método de FISH a partir de lâminas de citologia, histologia ou blocos de parafina. Os dados preliminares neste grupo de doentes selecionados, mostram até a presente data uma taxa de mutação de 6,5%. O aumento crescente do número de casos do cancro do pulmão não ligados ao fumo do tabaco e o aparecimento de moléculas que bloqueiam os receptores dos tumores nos doentes com mutação do EGFR e translocação do ALK constituem já uma grande esperança no tratamento de doentes com CPNPC em doença avançada, particularmente nos doentes não fumadores, já que estas alterações ocorrem com muito maior frequência em doentes não fumadores ou ex-fumadores.

