

# ADENOCARCINOMA DE PULMÃO COM MUTAÇÕES INCOMUNS DE EGFR – IMPLICAÇÕES TERAPÊUTICAS NO TRATAMENTO SISTÊMICO E DE METÁSTASES CEREBRAIS

3º CONGRESSO ALAGIPE DE CÂNCER DE PULMÃO, 3ª edição, de 01/08/2025 a 02/08/2025  
ISBN dos Anais: 978-65-5465-159-2

SILVA; Raissa Gabrielle Alves <sup>1</sup>, SOUZA; Gabriel Passos<sup>2</sup>, BARRETO; Maria Vitória Santos<sup>3</sup>, SEABRA; Marlon Anthony <sup>4</sup>, OLIVEIRA; Ana Flávia de Menezes<sup>5</sup>, SANTOS; Mairon Anthony Seabra<sup>6</sup>

## RESUMO

**Introdução:** O câncer de pulmão é uma das neoplasias de maior prevalência e letalidade, sendo o adenocarcinoma o subtipo histológico predominante do câncer de pulmão de não pequenas células. Ademais, as mutações do receptor do fator de crescimento epidérmico (EGFR) ocorrem em 1/5 desses casos. Essas mutações são classificadas em comuns e incomuns; as comuns correspondem às deleções no éxon 19 e à substituição no éxon 21-L858R, enquanto as incomuns distribuem-se entre os éxons 18 a 21. Diante de tais quadros, os inibidores da tirosina quinase são o tratamento padrão, sendo classificados em: primeira (gefitinibe), segunda (afatinibe) e terceira geração (osimertinibe/lazertinibe). Esses fármacos de terceira geração possuem boa eficácia em metástases do sistema nervoso central (SNC); porém, em mutações incomuns, não apresentam boa resposta. Este relato de caso visa apresentar um adenocarcinoma de pulmão portador de mutações incomuns no gene EGFR, destacando as implicações terapêuticas no tratamento sistêmico e das metástases cerebrais. **Resumo do caso:** Paciente masculino, 61 anos, ex-tabagista, apresentou-se ao serviço de saúde com quadro clínico de pneumonia em julho de 2024. Com a investigação subsequente, foi revelado nódulo pulmonar suspeito para malignidade. O diagnóstico foi feito em fevereiro de 2025, por meio de biópsia pulmonar percutânea, que revelou adenocarcinoma primário de pulmão. Os exames de imagem evidenciaram lesão pulmonar em lobo superior esquerdo, linfonodomegalias mediastinais e, na ressonância magnética de crânio, duas lesões sugestivas de metástases cerebrais, assintomáticas. O painel molecular realizado por sequenciamento de nova geração (NGS) identificou duas mutações incomuns no gene EGFR: L747P (éxon 19) e G719X (éxon 18). Essas mutações não conferem sensibilidade ao osimertinibe, tampouco elegibilidade para o uso da combinação de amivantamabe com lazertinibe, terapias reconhecidas por sua atividade no SNC. Diante da impossibilidade de utilizar essas opções, optou-se pela realização de radiocirurgia para tratamento das metástases cerebrais, mesmo na ausência de sintomas neurológicos. Por conseguinte, foi iniciado tratamento sistêmico com afatinibe, com atividade descrita para algumas mutações incomuns de EGFR. **Discussão:** O caso ilustra os desafios no tratamento de pacientes com adenocarcinoma de pulmão portadores de mutações incomuns de EGFR. A presença das mutações L747P e G719X estão associadas a baixa sensibilidade ao inibidor de terceira geração osimertinib, que dificulta o uso de terapias com ótima penetração no SNC. Outrossim, tais mutações não são critérios de inclusão para o uso de amivantamabe com lazertinibe. Como o paciente apresentava metástases cerebrais assintomáticas, o uso de uma dessas terapias poderia, possivelmente, ter evitado a necessidade de radiocirurgia e suas complicações. Contudo, por conta do perfil molecular, a radiocirurgia tornou-se uma etapa fundamental do tratamento. O afatinibe foi a opção sistêmica disponível com alguma atividade descrita para esses contextos. **Conclusão:** Em suma, o caso demonstra os obstáculos no tratamento do adenocarcinoma de pulmão com mutações incomuns de EGFR, ressaltando a importância de considerar o perfil molecular completo no manejo terapêutico e a necessidade de desenvolvimento de tratamentos mais efetivos para esse subgrupo molecular de pacientes.

<sup>1</sup> Universidade Tiradentes, rai0gabi@gmail.com

<sup>2</sup> Instituto do Câncer do Estado de São Paulo-ICESP, gabrielpassos@hotmail.com

<sup>3</sup> Universidade Tiradentes, barretomariavitoria430@gmail.com

<sup>4</sup> Universidade Tiradentes, marlonflamengo781@gmail.com

<sup>5</sup> Universidade Tiradentes, ana.oliveira@souunit.com.br

<sup>6</sup> Universidade Tiradentes, maironanthony@gmail.com

