

LIMA; Guilherme Pacheco¹, GANEM; Giovanna D'Elia², NETO; Geraldo de Lima Silva³, BARROS; Jenniffer Kelly Assis de⁴, MELLO; Júlio Maurício Oliveira Baiense de⁵, TAVEIRA; Gabriela Monte Tenório⁶

RESUMO

Adenocarcinoma pulmonar metastático com mutação no gene ALK: relato de caso e revisão narrativa. **Guilherme Pacheco Lima^[1]; Giovanna D'Elia Ganem^[2]; Geraldo de Lima Silva Neto^[3]; Jenniffer Kelly Assis de Barros^[4]; Júlio Maurício Oliveira Baiense de Mello^[5]; Gabriela Monte Tenório Taveira^[6].** Palavras chave: adenocarcinoma pulmonar; mutação ALK; metástase cerebral. Área temática: câncer de pulmão^[1] Acadêmico do 7º período de Medicina, UNCISAL, guipachecolima@gmail.com. ^[2] Acadêmica do 7º período de Medicina, UNCISAL, giovanna.ganem@academico.uncisal.edu.br. ^[3] Acadêmico do 7º período de Medicina, UNCISAL, geraldo.neto@academico.uncisal.edu.br. ^[4] Acadêmica do 7º período de Medicina, UNCISAL, jennifer.kelly@gmail.com. ^[5] Acadêmico do 7º período de Medicina, UNCISAL, julio.mello@academico.uncisal.edu.br. ^[6] Médica, Santa Casa de Maceió gabি_monte@hotmail.com.

INTRODUÇÃO O câncer de pulmão figura como a principal causa de mortes relacionadas ao câncer no mundo e, no Brasil, é o primeiro em mortalidade nos homens e segundo em mulheres, muito às custas de seu início insidioso. Além disso, em termos de incidência, é o 3º em homens e o 4º em mulheres. No entanto, o câncer de pulmão representa uma das principais causas de morte evitáveis no mundo e no Brasil, por sua íntima relação com o tabagismo - em até 85% dos casos de CA de pulmão diagnosticados havia associação de derivados de tabaco - e com a exposição a carcinogênicos no ambiente de trabalho. Quanto à sua classificação, há 2 tipos que devem ser conhecidos: Câncer de pulmão de pequenas células (CPPC) e o câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP). A cada 20 casos estima-se que 3 sejam de CPPC e 17 de CPCNP. Quanto ao CPCNP, sendo os principais subtipos histológicos o carcinoma de células escamosas e o adenocarcinoma. À respeito do CPCNP, é de marcada importância o adenocarcinoma, pois representa em torno de 40% dos casos destes tipos de câncer. Além disso, o adenocarcinoma é a forma mais frequente de CA de pulmão em não fumantes, mulheres e jovens, acometendo principalmente nas áreas periféricas pulmonares e em suas células glandulares produtoras de muco. Outra característica do adenocarcinoma é que este pode sofrer alterações moleculares que ativam vias de carcinogênese e desenvolvem o câncer, dentre elas as alterações no gene ALK que resulta na produção da quinase do linfoma anaplásico. Sobre a quinase de linfoma anaplásico (ALK) - também conhecida como receptor de tirosina quinase ALK ou CD246 - é uma enzima codificada pelo gene ALK, de mesmo nome. A produção dessa enzima pelo adenocarcinoma aumenta o crescimento das células cancerígenas e sua identificação é essencial para o planejamento da terapêutica do paciente, sendo estas alterações alvo responsáveis por 1-10% dos drives envolvidos no CPCNP.

RELATO DE CASO Paciente, 32 anos, sexo feminino, queixava-se de enxaqueca a mais de 1 mês, após exame de tomografia computadorizada (TC) identificou-se lesão cerebral e a investigação do sítio primário identificou o CPCNP, do tipo adenocarcinoma, com mutação ALK no ano de 2022, já em estadio clínico IV, metastático para pulmão, sistema nervoso central (SNC) e linfonodos (LND). No momento do diagnóstico a paciente negava comorbidades, alergias e tabagismo, praticava etilismo social, com histórico cirúrgico de correção de fêmur e úmero após trauma automobilístico. À investigação de seus antecedentes familiares encontrou-

¹ UNCISAL, guipachecolima@gmail.com

² UNCISAL, giovanna.ganem@academico.uncisal.edu.br

³ UNCISAL, geraldo.neto@academico.uncisal.edu.br

⁴ UNCISAL, jennifer.kelly@gmail.com

⁵ UNCISAL, julio.mello@academico.uncisal.edu.br

⁶ Santa Casa de Maceió, gabি_monte@hotmail.com

se: Avó - CA de mama; Tia materna - CA de cabeça e pescoço. Ao exame clínico a paciente foi classificada na ECOG Performance Status Scale como 1. Paciente realizou estadiamento inicial com tomografias e posterior PET-CT e ressonância de crânio, bem como biópsia com imunohistoquímica. Dentre seus achados vale a pena ressaltar a presença de 3 lesões expansivas intra-axiais (2,5 X 2,1cm; 1,5 X 1,1cm; e 2,8 X 2,6cm); Formação expansiva de partes moles acometendo todo o aspecto medial do lobo inferior direito, com retração do parênquima pulmonar adjacente, múltiplos nódulos sólidos com distribuição randômica até 1,7 X 1,4 cm ao mesmo lado, linfonodos mediastinais proeminentes e pequeno derrame pleural; IHQ aponta adenocarcinoma predominantemente acinar e moderadamente diferenciado e identificando o rearranjo de ALK (fusão EML4-ALK - variante 1, rearranjo ALK-MOB1A). Uma vez confirmado seu diagnóstico e pelos sintomas neurológicos e lesões nos 2 hemisférios cerebrais em paciente jovem foi optado iniciar radioterapia com técnica de SBRT 5 sessões até 25/10/22. e iniciado esquema de quimioterapia com cisplatina e pemetrexede (3 ciclos até 13/12/22) enquanto aguardava painel molecular, visto que apresentava alta suspeita de mutação alvo. Após identificado o rearranjo do gene ALK, foi prontamente iniciado seu tratamento (no dia 11/01/2023) com um inibidor da tirosina quinase, o Alectinibe, na posologia de 600 mg 2 vezes ao dia, no entanto, a paciente teve toxicidade, cursando com fadiga grau 1 e dor muscular grau 2; a posologia foi prontamente ajustada para 450 mg 2 vezes ao dia, e é mantida nesta dose desde sua alteração no dia (23/02/2023) com ótima tolerância após ajuste. Paciente permanece tendo controle de doença em SNC, sem novas lesões cerebrais e com redução das lesões existentes e com sinais de resposta à RNM. Nos exames de avaliação de resposta sistêmica com tomografias e PET-CT demonstram resposta metabólica completa no pulmão e nos linfonodos mediastinais e sem surgimento de novas lesões. Tendo assim, resposta parcial da doença. Atualmente a paciente segue em acompanhamento na oncologia, com boa tolerância ao tratamento sistêmico com alectinibe desde 11/01/23 e resposta metabólica completa das lesões sistêmicas e controle de SNC. Mantém ótima qualidade de vida e baixa toxicidade. Acompanhamento multidisciplinar com ortopedia, fisioterapia e nutrição oncológica são mantidas. **DISCUSSÃO** A abordagem deste caso mostra-se pertinente por apresentar uma paciente diagnosticada com adenocarcinoma pulmonar, com mutação em gene ALK e em estadio clínico IV metastática para pulmão, sistema nervoso central e linfonodos, condição cuja sobrevida em pacientes tratados é de tipicamente de 9 meses. No entanto a paciente já se encontra em tratamento a 18 meses, com medicação específica bem tolerável para esta mutação alvo e alcançando uma boa resposta. A literatura aponta que as mutações do receptor de tirosina quinase ALK possuem uma incidência de 5% em pacientes com CPCNP, sendo mais comum em mulheres e não fumantes. No entanto, há estudos que apontam que a incidência de expressão do gene ALK pode alcançar 10%. O caso demonstra a importância da realização de investigação completa do painel molecular para os casos de CPCNP tipo adenocarcinoma metastático, principalmente em mulheres jovens e sem histórico de tabagismo, devido à alta chance de mutação alvo e de possibilidade de tratamento direcionado para a via de carcinogênese daquela doença. O tratamento eleito para esta paciente com a classe dos inibidores da tirosina quinase, sendo a escolha um representante da 2^a geração, alectinibe, demonstrou boa tolerância e eficácia, com resposta duradoura e aumento de sobrevida. **CONCLUSÃO** Neste relato, a paciente de 32 anos, mulher, com adenocarcinoma pulmonar com mutação em gene ALK, metastático para pulmão, linfonodos e sistema nervoso central. Em 1^a linha paliativa com terapia alvo direcionada para a mutação drive encontrada, em uso de inibidor de tirosina quinase, o Alectinibe, desde 11/01/23, tendo tido necessidade de redução de dose, mas com ótima tolerância e resposta clínica e por imagens. Tendo alcançado ótimo controle da doença metastática com resposta metabólica completa das lesões. Neste caso destaca-se a necessidade do adequado estadiamento e investigação do perfil molecular do tumor para a melhor

¹ UNCISAL, guipachecolima@gmail.com

² UNCISAL, giovanna.ganem@academico.uncisal.edu.br

³ UNCISAL, geraldo.neto@academico.uncisal.edu.br

⁴ UNCISAL, jennifer.kelly@gmail.com

⁵ UNCISAL, julio.mello@academico.uncisal.edu.br

⁶ Santa Casa de Maceió, gab_i_monte@hotmail.com

escolha do tratamento, e com isso atingir uma eficácia terapêutica com medicação direcionada. Como consequência, o tratamento alcança o impacto positivo na sobrevida e qualidade de vida de pacientes com câncer de pulmão metastático, doença de mau prognóstico.

PALAVRAS-CHAVE: adenocarcinoma pulmonar, mutação ALK, metástase cerebral