Doença intersticial pulmonar: um raro caso de toxicidade pelo quimioterápico eribulina

Interstitial pulmonary disease: a rare case of eribulin chemotherapy toxicity

Tuani Isabel Bosa[1], Camila Belin Marcon[2], Nicolas Lazzaretti[3]

RESUMO

A Eribulina é um quimioterápico para o tratamento de câncer de mama metastático avançado. Os casos de distúrbios respiratórios e torácicos por toxicidade como a doença intersticial pulmonar são raros, e representam menos de 1% dos efeitos adversos. Neste relatos, apresentamos um caso raro de pneumonia intersticial durante o tratamento com eribulina em um paciente com câncer de mama avançado, A pneumonia induzida por drogas relacionada a eribulina foi diagnosticada com base em achados clínicos e tomográfico. Após tratamento com corticosteroides a paciente teve evolução positiva do quadro respiratório e melhora no exame de imagem tomográfica.

PALAVRA-CHAVE: Câncer, mama, eribulina

ABSTRACT

Eribulin is a chemotherapeutic for the treatment of advanced metastatic breast cancer. Cases of respiratory and thoracic disorders due to toxicity such as interstitial lung disease are rare, and represent less than 1% of adverse effects. In these reports, we present a rare case of interstitial pneumonia during treatment with eribulin in a patient with advanced breast cancer. Drug-induced pneumonia related to eribulin was diagnosed based on clinical and CT findings. After treatment with corticosteroids, the patient had a positive evolution of the respiratory condition and improvement in the CT scan.

KEYWORDS: Cancer, breast, eribulin

[1] Estudante de Medicina da Universidade de Passo Fundo – UPF (Estudante)
[2] Estudante da Faculdade de Medicina IMED (Estudante)
[3] Médico Oncologista no Instituto do Câncer Hospital São Vicente de Paulo (Médico Orientador)

INTRODUÇÃO

A Eribulina é um medicamento quimioterápico aprovado pela Food and Drug Administration para o tratamento de câncer de mama metastático já tratados anteriormente com outros quimioterápicos (1,2). Ele é um análogo sintético da halicondrina B, que é isolado da esponja marinha *Halichondria okadai* (3). A ligação do mesilato de eribulina à tubulina inibe a fase de crescimento dos microtúbulos. Essa interferência na função microtubular leva ao bloqueio da fase G2-M do ciclo celular, ruptura dos fusos mitóticos e apoptose das células tumorais (2,3). Entre seus principais efeitos adversos, estão alopecia, anemia, neutropenia e neuropatia periférica (2). No entanto, os casos de distúrbios respiratórios e torácicos por toxicidade, como a doença intersticial pulmonar, são raros e representam menos de 1% dos efeitos adversos (4).

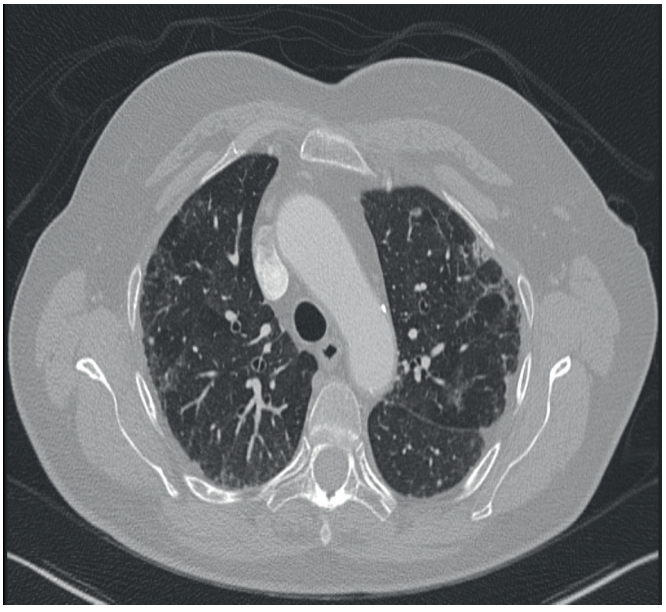
OBJETIVO

Apresentar um relato de caso raro de toxicidade pelo medicamento quimioterápico Eribulina.

RELATO DE CASO

Paciente 71 anos, feminina, com história pregressa de hipertensão. Encaminhada ao Serviço de Oncologia com nódulo palpável em mama esquerda e adenolinfonodomegalia axilar e sem outras queixas. Solicitada biópsia por agulha fina de nódulo esquerdo e massa axilar, a qual evidenciou carcinoma de nenhum tipo especial (ductal infiltrativo), grau 2, com carcinoma intraductal de alto grau associado em mama esquerda e metástase de adenocarcinoma em axila esquerda. Em imuno-histoquímica, não apresentou receptores de estrógeno e progesterona, reação negativa para HER2 e índice proliferativo de 17% (Ki-67). Começou quimioterapia com Docetaxel; a paciente, contudo, teve progressão da doença com surgimento de metástases pulmonares em meio ao tratamento. Diante da piora do quadro clínico, iniciou-se Eribulina como tratamento de segunda linha, apresentando regressão das lesões do parênquima pulmonar. Seis dias após o seu terceiro tratamento com Eribulina, procurou o Serviço de Emergência com dispneia e tosse seca. Solicitou-se, então, tomografia computadorizada de tórax, a qual evidenciou a permanência do comprometimento pulmonar caracterizado por reticularidades na periferia de ambos os lobos superiores associados com áreas de atenuação em "vidro fosco". Identificou-se, também, atenuação em mosaico do parênquima pulmonar com áreas de preservação do parênquima, sugerindo doença intersticial pulmonar por toxicidade. Mesmo diante do quadro, manteve-se o tratamento com Eribulina associando corticosteroides para tratamento da doença intersticial devido à toxicidade medicamentosa pela quimioterapia. Após tratamento com corticosteroides, a paciente teve evolução positiva do quadro respiratório com melhora no exame de imagem tomográfica.

1 - Tomografia Computadorizada de Tórax - Reticularidades em periferia dos lobos superiores direito e esquerdo associados com áreas de atenuação em "vidro fosco".



2 - Tomografia Computadorizada de Tórax - Reticularidades em periferia dos lobos superiores direito e esquerdo associados com áreas de atenuação em "vidro fosco".

DISCUSSÃO

Na literatura, há poucos relatos do curso clínico da pneumonia induzida pela Eribulina. A pneumonia induzida por drogas é um evento adverso grave durante a quimioterapia para o câncer, e estima-se que 1% dos pacientes que receberam agentes anticancerígenos citotóxicos desenvolve esse tipo de pneumonia (2,4). Vale ressaltar que todos os agentes anticancerígenos têm o potencial de induzir lesão pulmonar, e, frente a esse cenário, os critérios e métodos para o diagnóstico de pneumonia induzida por Eribulina não são claramente estabelecidos, e a história de exposição torna-se o principal critério diagnóstico, assim como no caro relatado neste artigo (4). Entretanto, outras causas de lesão pulmonar, por exemplo, infecções, sobrecarga de fluidos, edema pulmonar e metástase da neoplasia adjacente, devem ser excluídas do processo (5). A tomografia computadorizada auxilia no diagnóstico, apresentando um padrão de extensa opacidade em vidro fosco multifocal difusa que se propaga, independentemente da distribuição brônquica (6). No caso relatado, foram excluídas outras causas para a lesão pulmonar e para o padrão tomográfico, com prevalência de áreas de atenuação do tipo "vidro fosco" e em mosaico do parênquima pulmonar foram critérios para a etiologia da patologia, sendo possível, nesse contexto, a exposição da Eribulina na paciente como a principal causa da pneumonia. Devido à sua baixa incidência, não existe uma terapia padrão estabelecida para pneumonia induzida por drogas. Os corticoesteroides, contudo, têm sido administrados nesses casos (5,6). A paciente relatou ter melhora no quadro clínico e tomográfico com o uso de corticoesteroides no tratamento.

CONCLUSÃO

A Eribulina é um medicamento utilizado para câncer de mama metastático que apresenta muitos efeitos adversos. No entanto, a doença pulmonar intersticial representa menos de 1% dos casos de toxicidade. Sendo assim, é importante a exposição do caso e da conduta clínica diante do ocorrido.

REFERÊNCIAS

1. Iwata H, Aogi K, Masuda N, et al. Effi cacy and safety of eribulin in Japanese patients with advanced breast cancer. J Clin Oncol 2010;28(15), abs 1081.
2. Cortes J, O'Shaughnessy J, Loesch D, et al. Eribulin monotherapy versus treatment of physician's choice in patients with metastatic breast câncer (EMBRACE): a phase 3 open-label randomised study. The Lancet 2011;377:1- 10.
3. Cortes J, Vahdat LT, Blum JL, et al. Phase II study of the halichondrin B analog eribulin mesylate in patients with locally advanced or metastatic breast cancer previously treated with an anthracycline, a taxane, and capecitabine. J Clin Oncol 2010;28:3922-8.
4. Partridge AH, Rumble RB, Carey LA, Come SE, Davidson NE, di Leo A, Gralow J, Hortobagyi GN, Moy B, Yee D, Brundage SB, Danso MA, Wilcox M, Smith IE (2014) Chemotherapy and targeted therapy for women with human epidermal growth factor receptor 2-negative (or unknown) advanced breast cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. J Clin Oncol 32:3307-3329.
5. McIntyre K, O'Shaughnessy J, Schwartzberg L et al (2014) Phase 2 study of eribulin mesylate as first-line therapy for locally recurrent or metastatic human epidermal growth factor receptor 2-negative breast cancer. Breast Cancer Res Treat 146:321-328.
6. Ortega V, Lao J, Garau I et al (2016) MERIBEL study: single-agent eribulin as first-line therapy for taxane-resistant HER2[−] metastatic breast cancer (MBC) patients (pts). Ann Oncol 27. https://doi.org/10.1093/annonc/mdw365.17

✉ Endereço para correspondência
Tuani Isabel Bosa
Rua Belém, 99
99.060-020 – Passo Fundo/RS – Brasil
☎ (54) 3045-3564
💻 tuani.bosa@gmail.com
Recebido: 26/4/2020 – Aprovado: 3/5/2020