



47_Eribulina no cancro da mama metastático: casuística de um centro oncológico

Ana Vítor Rodrigues da Silva, Filipa Pereira, Cláudia Vieira, Marta Ferreira, Ana Ferreira, Inês Pousa, Susana Sousa, Deolinda Pereira
Instituto Português de Oncologia do Porto

Introdução: Com base no estudo EMBRACE, o tratamento com eribulina foi aprovado para doentes com cancro da mama metastático submetidas a duas ou mais linhas de tratamento para a doença avançada, tendo efetuado previamente tratamento com antraciclinas e taxano, em contexto adjuvante ou paliativo. A análise conjunta dos estudos de fase III EMBRACE e 301 ("Eribulina vs Capecitabina") verificou um benefício na sobrevivência de doentes tratadas com eribulina, nomeadamente nos sub-grupos de doença HER2 negativa e cancro da mama triplo negativo. Os resultados desta análise apontam no sentido de uma utilização mais precoce da eribulina no paradigma de tratamento de cancro da mama avançado.

Objetivos: Estudo retrospectivo de doentes com cancro da mama avançado que receberam tratamento com eribulina na nossa instituição entre julho de 2014 e agosto de 2016.

Métodos: Colheita de dados demográficos, clínicos e de seguimento, com recurso à revisão de processos clínicos. Análise descritiva e avaliação da sobrevivência pelo método de Kaplan-Meier.

Resultados: Foram identificadas 12 doentes do sexo feminino. À data de início de tratamento com eribulina, as doentes tinham uma idade mediana de 51 anos (mín-máx 33-68), oito (67%) apresentavam um ECOG 1 e as restantes ECOG 0. Nove doentes (75%) eram pós-menopáusicas. O tipo histológico mais comum era o ductal invasor (n=10, 83%). Nove doentes (75%) apresentavam receptores hormonais positivos e 3 (25%) eram triplo negativos. O Ki 67 estava presente em apenas duas doentes, sendo superior a 30%. Ao diagnóstico cinco (42%) doentes apresentavam doença localmente avançada e duas (17%) estágio IV. Os locais de metastização mais frequentes eram o osso (n=11, 92%) e fígado (n=10, 83%). Nove doentes (75%) apresentavam metastização de 3 ou mais órgãos.

As doentes receberam uma mediana de 4 regimes prévios de quimioterapia (mín-máx 1-5), e uma mediana de 3 regimes para a doença avançada (mín-máx 0-4). Quatro doentes (33%) foram tratadas com eribulina em primeira linha de tratamento paliativo em contexto de ensaio clínico. Todas as doentes foram tratadas previamente com antraciclinas e taxano; oito doentes (67%) receberam capecitabina anteriormente. A duração mediana de tratamento de eribulina foi 4,5 meses (mín-máx 0-21); oito doentes (67%) receberam 5 ou mais ciclos de tratamento (mín-máx 1-30). Reduções de dose, adiamentos e omissões de tratamento ocorreram respetivamente em 5 (42%), 7 (58%) e 4 doentes (33%). O motivo mais frequente de adiamento foi a ocorrência de neutropenia grau CTCAE ≥ 3 (n=5, 42%).



Ocorreram eventos adversos em 11 doentes (92%). Apenas uma doente (8%) teve um evento adverso que levou à descontinuação do fármaco, que foi a ocorrência de toxicodermia persistente grau (G) 3. Os eventos adversos mais comuns foram a neutropenia (n=10, 82%), astenia (n=9, 75%) e mucosite (n=8, 67%). A maioria dos adversos eram G1 ou 2. A neutropenia foi o evento adverso G3 ou G4 mais comum, G3 em 5 doentes (42%) e G4 em 1 doente (8%). A sua orientação incluiu adiamentos, omissões e suporte com factores estimulantes de colónias de granulócitos, utilizados em 8 doentes (75%). A alopecia ocorreu em 5 doentes (42%). Apenas um doente apresentou neutropenia febril. A taxa de resposta objectiva foi de 17%. A sobrevivência livre de progressão (SLP) mediana foi de 6 meses (IC 95%: 4,7-7,3) na amostra global e 5 meses (IC 95% 2.5-7.5) no grupo de doentes que não realizou tratamento em contexto de ensaio clínico. Não foi possível determinar a sobrevivência global mediana por número insuficiente de eventos (n=3).

Conclusão: Os resultados obtidos na nossa amostra são concordantes com a literatura existente. A PFS mediana na nossa amostra foi superior, mesmo quando excluídas as doentes submetidas a tratamento em contexto de ensaio clínico. O tratamento com eribulina tem sido bem tolerado, com toxicidade facilmente manuseável.

O objetivo principal do tratamento do cancro da mama metastático é a melhoria da sobrevivência global e qualidade de vida dos doentes. As antraciclinas e taxanos são esquemas frequentemente usados quer em contexto (neo) adjuvante quer paliativo, tendo já comprovado o seu benefício amplamente. No entanto a decisão de linhas de tratamento posterior permanece difícil, sobretudo no sub-grupo de doença triplo negativa. Não existe um *standard of care*, mas existe forte evidência em favor da eribulina e capecitabina. A toxicidade prévia, o estado geral da paciente, as características do tumor e a evolução da doença devem orientar a opção terapêutica. A discussão em consulta de grupo de Oncologia Médica, tal como ocorre na nossa instituição, é base da medicina personalizada. O algoritmo de tratamento é cada vez mais individualizado, devendo ser discutido caso a caso, considerando também a opinião do paciente e cuidador.

Atualmente o tratamento com eribulina está indicado para doentes com cancro da mama avançado com progressão da doença após pelo menos um regime de quimioterapia paliativa.

Bibliografia:

- "Pooled analyses of eribulin in metastatic breast cancer patients with at least one prior chemotherapy", Pivot et al, Annals of Oncology 00: 1–7, 2016
- "Phase III Open-Label Randomized Study of Eribulin Mesylate Versus Capecitabine in Patients With Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer Previously Treated With an Anthracycline and a Taxane", Kaufman et al, JCO 2015
- "Eribulin monotherapy versus treatment of physician's choice in patients with metastatic breast cancer (EMBRACE): a phase 3 open-label randomised study", Cortes et al, Lancet 2011; 377: 914–23