

## Tratamento concomitante com inibidores das ciclinas e radioterapia: ilustração do perfil de segurança

Bárbara Lima<sup>1</sup>, Liliana Castro Oliveira<sup>1</sup>, Carolina Carvalho<sup>1</sup>, Ilda Faustino<sup>1</sup>, Alexandra Teixeira<sup>1</sup>, Carlos Fardilha<sup>2</sup>, Camila Coutinho<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Oncologia do Hospital da Senhora da Oliveira – Guimarães

<sup>2</sup> Serviço de Radioterapia do Hospital de Braga

### INTRODUÇÃO:

Os *CDKi* foram recentemente aprovados em combinação com hormonoterapia, no tratamento de cancro da mama avançado ou metastático, com receptores hormonais positivos, HER2 negativo, em primeira e segunda linhas. Muitas destas doentes vão apresentar no curso da sua doença metástases sintomáticas que poderão beneficiar de RT paliativa. Os ensaios clínicos que levaram à aprovação destes novos agentes apresentaram dados limitados relativamente à segurança do seu uso concomitante com radioterapia. Até à data, são poucos os relatos na literatura no que concerne o uso em simultâneo destas duas modalidades de tratamento, com resultados discordantes.

**Objetivo:** Avaliar o perfil de segurança do tratamento concomitante com *CDKi* e RT.

**Material e Métodos:** Consulta ao processo clínico de 3 doentes com cancro da mama metastático tratadas com *CDKi* e RT simultaneamente. A toxicidade foi avaliada de acordo com o NCI-CTCAE V4.0.

### Caso Clínico 1

♀, 66 anos, pós-menopáusica  
Consulta de Grupo Multidisciplinar

Lesão mama esquerda ulcerada  
(1 ano de evolução)

Ca da mama luminal B-like (RE 75%/RP 50%/HER2-/Ki67 50%)  
Estadio IV (cT4d N+ M1), metastização ganglionar axilar, pulmonar e óssea

RT lesão mamária: 50Gy/25 frações à região mamária 3D-RT, com *boost* adicional de 15Gy/ 6 frações ao tumor  
+ 1<sup>a</sup> linha: Anastrozol (1mg/dia, po) e Palbociclib (125mg/dia, po, 3 semanas *on*, 1 semana *off*)

- D1C2 de Palbociclib: neutropenia G2, sem necessidade de ajustes de dose.
- Não foram documentados quaisquer outros efeitos secundários no restante período de tratamento.
- Atualmente: Completou 4 ciclos de *CDKi*, com RP a nível mamário e doença estável.

### Caso Clínico 2

♀, 69 anos, pós-menopáusica  
Consulta de Grupo Multidisciplinar

TC de vigilância de Ca  
do cólon sigmoide:  
nódulo mamário

Ca da mama luminal B-like (RE/RP 100%/HER2-/Ki67 25-50%)  
Estadio IV (cT1 N+ M1), metastização ganglionar axilar e óssea

1<sup>a</sup> linha: Anastrozol (1mg/dia, po) e Palbociclib (125mg/dia, po, 3 semanas *on*, 1 semana *off*) + Bisfosfonatos  
± Cirurgia tumor primário

Após 8 ciclos: DE em TC e CO → Tumorectomia seguida de RT (50Gy/50 frações à mama, axila, região supraclavicular e mamária interna 3D-RT, com *boost* adicional de 10Gy/5 frações ao leito tumoral).

- D1C12 e D1C13 de Palbociclib (+RT): neutropenia G2, sem necessidade de ajustes de dose.
- Atualmente: Completou 16 ciclos de *CDKi* com DE.

### Caso Clínico 3

♀, 46 anos, pós-menopáusica  
Consulta de Grupo Multidisciplinar

Exames de Rastreio

Ca da mama luminal B-like (RE/RP 91-100%/HER2-/Ki67 25%)  
Estadio IV (cT2 N+ M1), metastização ganglionar e pleural/pulmonar

1<sup>a</sup> linha: Anastrozol (1mg/dia, po) e Palbociclib (125mg/dia, 3 semanas *on*, 1 semana *off*)  
(D21C3: por persistência de neutropenia G3 - redução de dose para 100mg)

Após 6 ciclos: ResP ganglionar e pulmonar + DE mama → Mastectomia + RT (50Gy/25 frações à parede torácica, axila, região supraclavicular e mamária interna, IMRT + 60Gy/30 frações aos locais ganglionares afetados não removidos cirurgicamente - hilar, intra-peitoral, supraclavicular e mamária interna).

- D1C12 de Palbociclib (+RT): neutropenia G3, com necessidade de interrupção de *CDKi* durante 1 semana, ao fim da qual retomou tratamento na dose de 75 mg.
- Atualmente: Completou 18 ciclos de *CDKi*, com DE e boa tolerância ao tratamento, apesar de manter neutropenia G2 em todos os ciclos na dose de 75 mg.

**CONCLUSÃO:** Os presentes casos clínicos ilustram o perfil de toxicidade do uso concomitante de Palbociclib e RT na prática clínica. Os tratamentos foram bem tolerados, tendo sido **apenas reportada toxicidade hematológica**, de fácil gestão, com necessidade de suspensão e ajuste de dose em apenas uma doente. É importante continuar a analisar e reportar estes casos para avaliar as toxicidades e melhor compreender o perfil de segurança da utilização conjunta de *CDKi* e RT.