

Quimioterapia para o câncer de pulmão de células não pequenas avançado em idosos

Esta é a tradução do resumo da revisão sistemática Cochrane "Chemotherapy for advanced non-small cell lung cancer in the elderly population", publicada na Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, edição 10, art. no. CD010463. DOI: 10.1002/14651858.CD010463.pub2. Para o texto completo e informações sobre os autores, veja referência 1.

Tradução: Centro Cochrane do Brasil e Liga de Saúde Baseada em Evidências da Universidade Federal de Medicina (EPM-Unifesp)

Autoria dos comentários independentes: Célia Tosello de Oliveira¹

RESUMO

Introdução: Aproximadamente 50% dos pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP) recentemente diagnosticados têm mais de 70 anos de idade no momento do diagnóstico. Apesar disso, esses pacientes estão sub-representados em ensaios clínicos randomizados (ECR). Como consequência, os regimes terapêuticos mais adequados para esses pacientes são controversos, e o papel da terapia única ou combinada não é claro.

Objetivos: Avaliar a efetividade e a segurança dos diferentes regimes de quimioterapia citotóxica para pacientes idosos não tratados previamente e com o diagnóstico de CPCNP avançado (estágio IIIB e IV).

Métodos:

Métodos de busca: A busca foi feita nas seguintes bases de dados: Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL; 2014, edição 10), MEDLINE (1966 a 31 de outubro de 2014), Embase (1974 a 31 de outubro de 2014), e

Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) (1982 a 31 de outubro de 2014). Além disso, foi feita busca manual em anais de congressos, listas de referências de estudos relevantes e no banco de registros de ECR ClinicalTrial.gov.

Critério de seleção: Foram incluídos apenas ECR que compararam:

- terapia sem platina com agente único *versus* combinada, ou;
- terapia sem platina *versus* terapia com platina combinada, em pacientes com mais de 70 anos de idade com CPCNP avançado. Foram incluídos ECRs planejados especificamente para a população idosa e ECRs da população geral que continham um subgrupo de idosos.

Coleta e análise dos dados: Dois revisores avaliaram independentemente os resultados das buscas, e um terceiro revisor resolveu as divergências. Foram analisados os seguintes desfechos: sobrevida global (SG), sobrevida em um ano (S1a), sobrevida livre de progressão (SLP), taxa de

¹Professora doutora, professora adjunta da Faculdade de Medicina de Jundiá, responsável pela Disciplina de Oncologia. Oncologista Clínica do Hospital São Joaquim da Beneficência Portuguesa de São Paulo.

Tradução e adaptação:

Centro Cochrane do Brasil e Liga de Medicina Baseada em Evidências da Escola Paulista de Medicina — Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp)
Rua Pedro de Toledo, 598
Vila Clementino — São Paulo (SP)
CEP 04039-001
Tel. (11) 5579-0469/5575-2970
E-mail: cochrane.dmed@epm.br
<http://www.centrocochranedobrasil.org.br/>

O resumo, o texto completo desta revisão (inglês) e um resumo em linguagem clara (para pacientes e consumidores, em inglês, croata, alemão e russo) estão disponíveis em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD010463.pub2/full>

resposta objectiva (TRO), eventos adversos graves, e qualidade de vida (QV).

Principais resultados:

Terapia sem platina com agente único versus combinada (sete ECRs)

Evidências de baixa qualidade sugerem que esses tratamentos têm efeitos semelhantes sobre: (a) a SG (hazard ratio (HR): 0,92, intervalo de confiança 95% (IC 95%): 0,72 a 1,17, participantes = 1062; cinco ECRs), (b) a S1a (razão de risco (RR): 0,88, IC 95%: 0,73-1,07; participantes = 992; quatro ECRs) e (c) SLP (HR: 0,94, IC 95%: 0,83-1,07; participantes = 942; quatro ECR). A terapia combinada sem platina teve uma maior TRO quando comparada com a terapia sem platina de agente único (RR: 1,79, IC 95%: 1,41-2,26; participantes = 1014, cinco ECRs; evidência de baixa qualidade).

Com relação aos eventos adversos graves, também não houve diferença entre os dois tratamentos:

- Anemia: RR: 1,10, IC 95%: 0,53-2,31; participantes = 983; 4 ECRs; evidências de qualidade muito baixa;
- Neutropenia: RR: 1,26, IC 95%: 0,96-1,65; participantes = 983; 4 ECRs; evidência de baixa qualidade;
- Trombocitopenia: RR: 1,45, IC 95%: 0,73-2,89; participantes = 914; 3 ECRs; evidência de qualidade muito baixa.

Apenas dois ECRs avaliaram a qualidade de vida; no entanto, não foi possível realizar metanálise pois os dados eram insuficientes.

Terapia sem platina versus terapia com platina combinada (44 ECRs)

A terapia combinada com platina foi superior à terapia sem platina quanto à (a) SG (HR: 0,76, IC 95%: 0,69-0,85; participantes = 1.705; 13 ECRs; evidência de qualidade moderada), S1a (RR: 0,89, IC 95%: 0,82-0,96; participantes = 813; 13 ECRs; evidência de qualidade moderada), (c) TRO (RR: 1,57, IC 95% 1,32-1,85; participantes = 1.432; 11 ECRs; evidência de qualidade moderada), e (d) SLP (HR: 0,76, IC 95%: 0,61-0,93; participantes = 1.273; 9 ECRs; evidência de baixa qualidade).

Os eventos adversos graves foram mais frequentes com a terapia combinada com platina:

- Anemia: RR: 2,53, IC 95%: 1,70-3,76; participantes = 1.437; 11 ECRs; evidência de baixa qualidade;
- Trombocitopenia: RR: 3,59, IC 95%: 2,22-5,82; participantes = 1.260; 9 ECRs; evidência de baixa qualidade;
- Fadiga: RR: 1,56, IC 95%: 1,02-2,38; participantes = 1.150; 7 ECRs;

- Emese: RR: 3,64, IC 95%: 1,82-7,29; participantes = 1.193; 8 ECRs;
- Neuropatia periférica: RR: 7,02, IC 95%: 2,42-20,41; participantes = 776; 5 ECRs; evidência de baixa qualidade.

Apenas cinco ECRs avaliaram a qualidade de vida; no entanto, não foi possível realizar metanálise devido à escassez de dados disponíveis.

Conclusões dos autores: Em pessoas com idade superior a 70 anos com CPNPC avançado que não têm significativas comorbidades, o aumento da sobrevida global observado com a terapia combinada com platina precisa ser equilibrado com o maior risco de eventos adversos maiores, quando comparada com a terapia sem platina. Para as pessoas que não são candidatas ao tratamento com platina, encontramos evidências de baixa qualidade sugerindo que a terapia combinada sem platina e esquemas de terapia com agente único tem efeitos similares sobre a sobrevida. Não temos certeza quanto à comparabilidade dos perfis de eventos adversos. Evidências adicionais sobre qualidade de vida a partir de futuros estudos são necessárias para ajudar a tomada de decisão.

REFERÊNCIA

1. Santos FN, de Castria TB, Cruz MR, Riera R. Chemotherapy for advanced non-small cell lung cancer in the elderly population. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(10):CD010463.

COMENTÁRIOS

A indicação de quimioterapia para o tratamento do câncer de pulmão de não pequenas células na população de pacientes idosos, acima de 70 anos, ainda não tem consenso na literatura quanto a seu benefício em relação à sobrevida global, média de sobrevida em um ano, sobrevida livre de progressão, resposta objetiva, efeitos colaterais e qualidade de vida.

O artigo de revisão baseado em estudos randomizados mostrou que, em pacientes sem comorbidades, a quimioterapia com protocolos que contêm platina aumenta a sobrevida quando comparada a protocolos que não contêm platina, desde que sejam observados os riscos de efeitos colaterais. Pacientes que não podem receber platina não se beneficiam de protocolos com mais de um quimioterápico, quando comparados aos que recebem tratamentos com monodroga, desenvolvendo efeitos colaterais semelhantes.