

Artigo de Revisão

Review Article

Fernando Barata

Pemetrexed em segunda linha no carcinoma do pulmão de não pequenas células

Pemetrexed in second line of non-small cell lung cancer

Recebido para publicação/received for publication: 08.06.12

Aceite para publicação/accepted for publication: 08.06.19

Resumo

O cancro do pulmão de não pequenas células (CPNPC), causa *major* de mortalidade por doença oncológica, é responsável por 85% de todos os casos de cancro do pulmão. A maioria dos doentes apresenta-se em estádio avançado com doença irresssecável. Poliquimioterapia combinando um platínio (cisplatino ou carboplatino) com um fármaco de terceira geração (gemcitabina, vinorelbina, paclitaxel ou docetaxel) administrado em primeira linha conduz a significativa melhoria na sobrevida e na qualidade de vida. Com esta combinação obtemos taxas de resposta de 20% a 40%, sobrevida mediana de 8 a 10 meses e taxa de sobrevida ao ano de 30% a 40%. O pemetrexed, um agente antifolato multialvo, mostrou num ensaio de fase III sobrevida similar ao docetaxel, com menor toxicidade. Usado isoladamente, mostrou boa tolerância no idoso e em combinação com a radioterapia. Em segunda linha, no carcinoma pulmonar não escamoso, demonstrou superior sobrevida, comparado com docetaxel (9,3 vs 8,0 meses).

Rev Port Pneumol 2008; XIV (Sup.2): S21-S26

Palavras-chave: Cancro do pulmão, pemetrexed.

Abstract

Non small cell lung cancer (NSCLC), which is the leading cause of cancer mortality, accounts for 85% of all cases of lung cancer. The majority of NSCLC patients present with advanced, unresectable disease. In advanced disease, chemotherapy with platinum (cisplatin or carboplatin) in combination with a third-generation cytotoxic drug (gemcitabine, vinorelbine, paclitaxel or docetaxel) can provide a modest improvement in survival with quality of life. Response rates of 20%–40% can be expected with a median survival of 8–10 months and a 1 year survival rate of 30% – 40%. Pemetrexed, a multitargeted antifolate agent, has shown clear activity in mesothelioma and NSCLC. In a phase III trial, second line treatment with pemetrexed demonstrated overall survival comparable to docetaxel with a more manageable toxicity profile. Single agent pemetrexed have shown well tolerate in elderly patients, in combination with radiotherapy where we can use full dose pemetrexed. In second line, in non-squamous NSCLC pemetrexed administrated with folic acid and vitamin B12, has a significant superior survival compared with docetaxel (9.3 vs 8.0 months).

Rev Port Pneumol 2008; XIV (Sup.2): S21-S26

Key-words: Lung cancer, pemetrexed.

Infelizmente, do global dos doentes diagnosticados com carcinoma pulmonar de não pequenas células (CPNPC), cerca de 80% a 85% recidivam após um período de tempo mais curto ou mais longo. A recidiva surge em 30 a 40% dos doentes nos estádios precoces e em 90 a 95% nos estádios avançados. Maioritariamente surge à distância, sendo o osso, cérebro, pulmão, fígado e a suprarrenal os órgãos mais atingidos^{2,4}.

Nos últimos anos, melhores resultados com a cirurgia e terapêuticas adjuvantes, terapêuticas neoadjuvantes e cirurgia ou radioterapia, quimioterapia e radioterapia concomitante, fármacos de primeira linha e cuidados paliativos traduziram-se em melhores taxas de resposta, menor toxicidade e melhor qualidade de vida. Destes avanços resultou um número crescente de doentes elegíveis para segunda linha.

Um estudo inicial de fase III¹⁵, randomizado, comparou uma quimioterapia em segunda linha em conjunto com a melhor terapêutica de suporte (MTS) *versus* a melhor terapêutica de suporte. Foram critérios de inclusão um *performance status* de 0-2; CPNPC em estádio IIIB/IV; apresentarem lesões mensuráveis ou avaliáveis e adequados parâmetros hematológicos e bioquímicos. Doentes com metástases cerebrais e terapêutica prévia com paclitaxel foram excluídos. Estratificados pelo *performance status* (PS) e pela melhor resposta à prévia quimioterapia com platíniu foram randomizados para docetaxel (100 mg/m² – 49 doentes ou 75 mg/m² – 55 doentes) com a MTS *versus* a MTS. Os resultados evidenciaram, com significado estatístico, que o grupo que fez docetaxel apresentou um tempo mediano mais longo para a progressão (10,6 semanas *versus* 6,7 semanas,

p=0,001), um valor de mediana mais elevado para a sobrevivência (7,0 meses *versus* 4,6 meses, p=0,04) e uma taxa de sobrevivência ao ano superior (37% *versus* 12%, p=0,03) *versus* a MTS.

Posteriores estudos, expressão da prática clínica, confirmaram em vários países os benefícios da terapêutica com docetaxel em segunda linha. Em 2003, a *American Society of Clinical Oncology* (ASCO) recomendou: “Para doentes com CPNPC avançado ou metastático, em progressão após uma primeira linha com platíniu e outro fármaco, mantendo adequado *performance status*, docetaxel é recomendado como a terapêutica em segunda linha”^{2,14}.

Três estudos randomizados^{2,9,15} compararam docetaxel com vinorelbina ou ifosfamida, com paclitaxel e com pemetrexed. Para os doentes tratados com docetaxel 75 mg/m² *versus* doentes tratados com vinorelbina ou ifosfamida, os primeiros apresentaram melhor taxa de resposta (10,8% *versus* 0,8, p<0,001) e melhor sobrevivência ao ano (32% *versus* 19%, p=0,02). O estudo com docetaxel *versus* paclitaxel foi realizado com um número escasso de doentes, num esquema semanal, escassamente conclusivo em termos de sobrevivência global.

O estudo com pemetrexed foi desenhado com o objectivo primário de avaliação da não inferioridade da sobrevivência global e secundariamente da eficácia, tempo para a progressão, toxicidade e qualidade de vida do pemetrexed *versus* docetaxel em doentes com CPNPC, previamente tratados. Os critérios de elegibilidade foram um PS de 0 a 2, apenas um regime prévio de quimioterapia, ausência de perda de peso significativa (>10%), ausência de metástases cerebrais sintomáticas ou não controladas e adequada

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4214523>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4214523>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)