

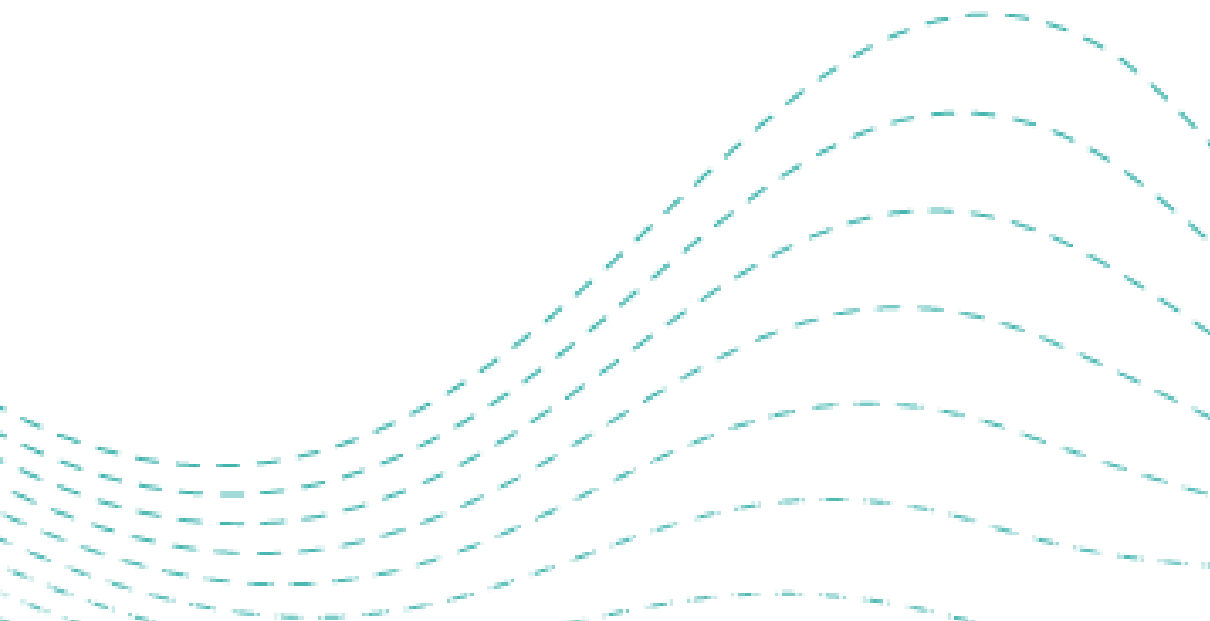


CAPÍTULO 17

Shepherd FA, Dancey J, Ramlau R *et al.* Prospective randomized trial of docetaxel *versus* best supportive care in patients with non-small-cell lung cancer previously treated with platinum-based chemotherapy. J Clin Oncol. 2000;18(10):2095-103.

por **Fábio Nasser Santos**

Graduado em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará (UFC); residência em Oncologia Clínica pela Fundação Antônio Prudente – AC Camargo Cancer Center; doutorado em Ciências pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp); oncologista clínico na Oncologia D'Or Fortaleza (Oncocentro e Fujiday); oncologista clínico no Hospital Geral de Fortaleza



ABSTRACT

PURPOSE

To evaluate whether treatment with single-agent docetaxel would result in longer survival than would best supportive care in patients with non-small cell lung cancer who had previously been treated with platinum-based chemotherapy. Secondary end points included assessment of response (docetaxel arm only), toxicity, and quality of life.

PATIENTS AND METHODS

Patients with performance status of 0 to 2 and stage IIIB/IV non-small cell lung cancer with either measurable or evaluable lesions were eligible for entry onto the study if they had undergone one or more platinum-based chemotherapy regimens and if they had adequate hematology and biochemistry parameters. They were excluded if they had symptomatic brain metastases or if they had previously been treated with paclitaxel. Patients were stratified by performance status and best response to cisplatin chemotherapy and were then randomized to treatment with docetaxel 100mg/m² (49 patients) or 75mg/m² (55 patients) or best supportive care. Patients in both arms were assessed every three weeks.

RESULTS

One hundred four patients (103 of whom were eligible for entry onto the study) were well balanced for prognostic factors. Of 84 patients with measurable lesions, six (7.1%) achieved partial responses (three patients at each dose level). Time to progression was longer for docetaxel patients than for best supportive care patients (10.6 versus 6.7 weeks, respectively; $p < 0.001$), as was median survival (7 versus 4.6 months; log-rank test, $p = 0.047$). The difference was more significant for docetaxel 75mg/m² patients, compared with corresponding best supportive care patients (7.5 versus 4.6 months; log-rank test, $p = 0.010$; 1-year survival, 37% versus 11%; Chi² test, $p = 0.003$). Febrile neutropenia occurred in 11 patients treated with docetaxel 100mg/m², three of whom died, and in one patient treated with docetaxel 75mg/m². Grade 3 or 4 non-hematologic toxicity, with the exception of diarrhea, occurred at a similar rate in both the docetaxel and best supportive care groups.

CONCLUSIONS

Treatment with docetaxel is associated with significant prolongation of survival, and at a dose of 75mg/m², the benefits of docetaxel therapy outweigh the risks.

ANÁLISE DO ESTUDO

Este estudo randomizado de fase III, conduzido entre 1994 e 1998, teve como objetivo avaliar o papel do docetaxel no tratamento de segunda linha do câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) após falha a tratamento de primeira linha com combinação de platina. Na época em que o estudo foi

realizado, o tratamento do CPNPC avançado era baseado apenas em quimioterapia. Mutações ativadoras, inibidores de tirosina-quinase ou imunoterapia, utilizados hoje na Oncologia Torácica moderna, ainda eram desconhecidos

Pacientes com ECOG *performance status* 0 a 2 foram randomizados a receber docetaxel 100mg/m² a cada 21 dias ou suporte clínico exclusivo. O objetivo principal do estudo era a avaliação de sobrevida global (SG) entre os braços. Um total de 204 pacientes foi randomizado entre os dois braços, sendo 104 alocados no braço de docetaxel e 100 no braço de suporte clínico exclusivo. Durante a condução do estudo, o comitê de segurança independente recomendou a redução de docetaxel de 100mg/m² para 75mg/m² pelo risco elevado de neutropenia febril e morte na dose de 100mg/m².¹

Os resultados de sobrevida evidenciaram o benefício para o braço tratado com docetaxel, com SG em um ano de 29% *versus* 19% (p=0,047), sendo essa diferença mais importante nos pacientes tratados na dose de 75mg/m² (37% *versus* 19%, p=0,01). A taxa de resposta objetiva (TRO) observada no braço docetaxel foi de 5,8%. Todos os parâmetros de qualidade de vida também favorecem o grupo tratado com docetaxel, com menor deterioração clínica. Observou-se taxa de neutropenia febril e morte de 22,4% e 6,1% no grupo tratado com dose de 100mg/m² e de 1,8% e 0% na dose de 75mg/m², respectivamente. Eventos adversos não hematológicos, exceto diarreia, ocorrem em frequência semelhante entre os braços, evidenciando a ocorrência de eventos relacionados à neoplasia¹.

Esse estudo representa um marco na evolução do tratamento do CPNPC, pois estabelece não apenas ganhos em SG, mas também em qualidade de vida, associados ao tratamento de segunda linha após falha à platina (única opção de tratamento com benefício comprovado até então). Na prática clínica, esses ganhos precisam ser balanceados com os riscos associados à toxicidade. Apesar do surgimento de novas estratégias, o docetaxel ainda permanece como uma das drogas mais utilizadas no cenário de falha à platina, na presença ou na ausência de mutações acionáveis.

MENSAGEM FINAL

Este estudo estabeleceu pela primeira vez um padrão de tratamento para pacientes com CPNPC avançado, após falha a combinações de platina. O docetaxel na dose de 75 mg/m², a despeito dos avanços na Oncologia Torácica nos últimos anos, permanece como braço comparador para muitos outros estudos clínicos.

REFERÊNCIA

1. Shepherd FA, Dancey J, Ramlau R *et al.* Prospective randomized trial of docetaxel *versus* best supportive care in patients with non-small-cell lung cancer previously treated with platinum-based chemotherapy. *J Clin Oncol.* 2000;18(10):2095-103.