

Eficácia e segurança do osimertinibe no tratamento oral de primeira linha do Câncer de Pulmão de Células Não Pequenas (CPCNP) localmente avançado ou metastático: uma revisão sistemática

EIXO 2: IMPLEMENTAÇÃO DE TECNOLOGIAS E DIRETRIZES CLÍNICAS EM SAÚDE

Autores: Virginia Kagure Wachira; Ana Isabella Arruda Meira Ribeiro; Bruna Monteiro Rodrigues; Lauriston Medeiros Paixão; Suelem Tavares Da Silva Penteado; Alexander Itria

Introdução: O câncer de pulmão é um dos mais agressivos, 70% dos casos são diagnosticados já na forma avançada ou metastática, sem opções de tratamento definitivo, o que contribui para o aumento de 90% da taxa de letalidade. Embora o SUS tenha incorporado erlotinibe e gefitinibe para o tratamento do Câncer de Pulmão de Células Não Pequenas (CPCNP) com mutação em EGFR, são necessárias intervenções mais eficazes e seguras. O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia e segurança do osimertinibe no tratamento desta condição através de uma Revisão Sistemática (RS).

Métodos: Buscaram-se ensaios clínicos randomizados (ECRs) nas bases PubMed, EMBASE, Cochrane e LILACS. Os critérios de inclusão foram ECRs que respondessem à pergunta PICO: “O uso do osimertinibe no tratamento oral de primeira linha é eficaz e seguro para o tratamento de CPCNP localmente avançado ou metastático?”, tendo como comparadores: erlotinibe, gefitinibe, placebo ou tratamento quimioterápico padrão. Os desfechos primários avaliados foram Sobrevida Livre de Progressão (SLP) e Sobrevida Global (SG), os secundários a Taxa de Resposta Objetiva (TRO), Sobrevida Livre de Doença (SLD) e Eventos Adversos (EA). O processo de elegibilidade dos estudos foi realizado por duplas revisoras independentes. A primeira etapa consistiu na triagem dos estudos por título e resumo e na segunda foi realizada análise na íntegra, ambos pela plataforma Rayyan®. Foi avaliado o risco de viés (RoB 2.0) e a certeza da evidência (GRADE).

Resultados: Identificaram-se 1395 registros, ao final, ficaram 6 estudos elegíveis referente à 4 ECR, que avaliaram 1804 participantes, com idade média de 63 anos e 51,4% mulheres. Osimertinibe 80mg foi comparado ao placebo no estudo de ADAURA, erlotinibe 150 mg ou gefitinibe 250 mg no FLAURA, platina-pemetrexede no AURA3 e ainda, docetaxel-bevacizumabe no estudo de Mok, et al 2018. Tempo de seguimento variou de 14 a 40 meses. Foi evidenciada eficácia expressiva de osimertinibe em relação aos comparadores, com diferença estatisticamente significativa para desfechos de SLP e TRO (p -valor < 0,001). Em relação à segurança, foi possível observar que os EAs mais comuns, associados ao tratamento com osimertinibe, incluíram diarreia (41%), erupção cutânea (34%), pele seca (23%) e paroníquia (25%). A incidência de EAs ≥ 3 foi menor em pacientes tratados com osimertinibe em comparação com pacientes tratados com platina-pemetrexede, docetaxel-bevacizumabe ou outros EGFR-TKI (erlotinibe e gefitinibe).

Discussão e conclusões: Esses dados sugeriram que osimertinibe teve menor toxicidade do que os quimioterápicos convencionais e terapias alvo EGFR-TKIs de geração anterior, sendo o mais indicado como terapia de primeira linha. O risco de viés foi avaliado para os desfechos analisados e foram classificados como baixo risco de viés para SLP, SG e EA. Um dos estudos que avaliou TRO foi classificado como um certo risco de viés. A certeza no conjunto final da evidência foi considerada moderada para os desfechos SG, SLP, TRO, SLD e EA, devido às comparações indiretas entre as intervenções no grupo comparador nos estudos avaliados, rebaixando em um nível o nível de evidência em todos os desfechos. Por meio desta RS, identificou-se que o osimertinibe demonstrou ser um medicamento eficaz e seguro no tratamento de CPNPC com mutação no gene EGFR. Sendo assim, o seu uso sequencial poderia alcançar uma resposta aceitável com EAs toleráveis no tratamento de CPNPC.