

# NEWSLETTER

Abril 2022 - nº 13

Gabinete de Investigação e Divulgação Científica  
Cochrane Portugal (FMUC e UBI)  
Ordem dos Médicos – Região Centro



O objectivo desta Newsletter é a disponibilização de informação sobre áreas relevantes para a prática clínica, com base na melhor evidência científica. São localizados estudos relevantes e de alta qualidade, criticamente avaliados pela sua validade, importância dos resultados e aplicabilidade prática e resumidos numa óptica de suporte à decisão clínica. É dada prioridade aos estudos de causalidade – revisões sistemáticas, ensaios clínicos, estudos de coorte prospectivos/retrospectivos, estudos seccionais cruzados e caso-controlo – incluindo-se ainda, quando justificado, estudos qualitativos e metodológicos, assim como artigos de revisão sobre temas relevantes.

## Comparação dos Resultados da Quimioterapia de Primeira Linha no Cancro do Pâncreas Metastizado no Japão: Revisão Sistemática com Metanálise em Rede. Autor: Sandra Faias

**Referência:** Takumoto Y, Sasahara Y, Narimatsu H, Akazawa M. Comparative Outcomes of First-Line Chemotherapy for Metastatic Pancreatic Cancer Among the Regimens Used in Japan: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2022;5(1):e2145515. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.45515

**Análise do estudo:** Neste artigo comparam-se os resultados terapêuticos de curto e de longo prazo dos esquemas de quimioterapia de primeira linha de doentes com cancro do pâncreas metastizado, e de como estes se comparam com os esquemas de quimioterapia recomendados nas guidelines japonesas. O desenho do estudo, uma meta-análise em rede, tem como objetivo realizar comparações diretas (entre intervenções similares em diferentes ensaios clínicos) e também comparações indiretas (intervenções diferentes são comparadas com um grupo controle idêntico testadas em diferentes ensaios clínicos).

A eficácia dos regimes de quimioterapias recomendadas no cancro do pâncreas tem sido estudada essencialmente em ensaios clínicos que utilizaram a gemcitabina (GEM) no braço de controlo, sendo a recomendação dos esquemas de quimioterapia no Japão pouco clara. Assim, este estudo teve como objetivo primário avaliar a sobrevida global (SG) e como objetivo secundário avaliar a sobrevida livre de progressão (SLP) tendo como comparador a GEM como QT de primeira linha no cancro pancreático metastizado.

Esta revisão sistemática foi conduzida utilizando as guidelines do PRISMA com extensão a meta-análises em rede de cuidados de saúde. Foram incluídos estudos entre 2002 e 2018. O SIGN 50 foi utilizado para avaliar o risco de viés e a qualidade global dos estudos selecionados. Foram incluídos ensaios clínicos com 2 braços para doentes com cancro do pâncreas, avançado ou metastizado, com mais de 50 doentes em cada braço e com pelo menos um dos outcomes descritos, SG ou SLP. Foram excluídos estudos com Radioterapia ou com mais de 50% de doentes com cancro não-metastático em cada braço de tratamento.

Para estudo dos endpoints definidos, foram estimadas as curvas de Kaplan-Meier e Hazard Ratios (HR) para a GEM e utilizados para modelar as associações a longo prazo e para calcular a área abaixo da curva (AUC) (pessoa—meses) de cada quimioterapia (GEM vs 4 regimes de quimioterapia de primeira linha recomendadas nas guidelines do Japão: FOLFIRINOX, GEM+NPTX, S-1 e GEM-erlotinib (ERLO)).

Foram identificados na literatura 22 regimes de quimioterapia (25 estudos) para a SG e 18 regimes (21 estudos) para a SLP. Foram incluídos 10186 participantes, 5856 homens (57.5%) e 4330 mulheres (42.5%). Os regimes de FOLFIRINOX e GEM+NPTX associaram-se a uma redução do risco de morte, com um HR de 0.57 (95% CI, 0.41-0.79) e 0.72 (95% CI, 0.55-0.95), respetivamente, comparando com a GEM. Nos doentes tratados com FOLFIRINOX e GEM+NPTX o risco de morte por cancro do pâncreas foi 43% menor e 28% menor que nos tratados com GEM. Os doentes com FOLFIRINOX apresentavam a maior AUC de sobrevida com 15.49 pessoas-mês (13.84-15.51) seguidos dos tratados com GEM+NPTX com 12.36 pessoas-mês (10.98-12.59), seguido da GEM+ERLO 10.84 pessoas-mês (9.66-11.93), S-1 com 8.44 pessoas -mês (8.26-9.74) e GEM com 8.1 pessoas-mês (7.93-9.38).

Os resultados desta meta-análise em rede podem ajudar a clarificar os resultados a curto prazo da QT de primeira linha no cancro do pâncreas metastizado. O estudo tem limitações, nomeadamente ser difícil confirmar a ausência de heterogeneidade entre as comparações diretas e indiretas e a presença de viés determinado pela origem racial e os cuidados paliativos prestados após o tratamento, que podem ter influenciado a SG e a SLP.

**Conclusão:** Os regimes de FOLFIRINOX e GEM+NPTX têm melhores resultados terapêuticos no cancro do pâncreas metastizado que a GEM isolada e que os outros regimes terapêuticos.

**Aplicação prática:** No cancro do pâncreas metastizado, o FOLFIRINOX e a GEM+NPTX têm os melhores resultados terapêuticos, com menor Mortalidade, maior Sobrevida Global e maior Sobrevida Livre de Progressão de Doença. Este estudo confirma as orientações das Guidelines Clínicas aprovadas para o tratamento do cancro do pâncreas no Japão.