

Centro revisa 12 mil casos de câncer

Busca por evidências científicas para tratamento da doença fundamenta ações do Cevon

EDIMILSON MONTALTI
divulga@fcm.unicamp.br

O uso de quimioterápicos orais não substitui com a mesma eficácia a quimioterapia endovenosa em pacientes com câncer de intestino. Uma quimioterapia de curta duração em pacientes com câncer de pulmão apresenta os mesmos resultados que uma quimioterapia de longo prazo. Pacientes com câncer de rim sem metástases têm melhores resultados clínicos se tratados apenas com cirurgia do que inicialmente com cirurgia e, depois, com quimioterapia, hormonioterapia ou imunioterapia. Essas são algumas das conclusões do Centro de Evidência em Oncologia (Cevon) do Hospital de Clínicas (HC) da Unicamp após a revisão de cerca de 12 mil casos de pacientes com diversos tipos de câncer publicados na literatura internacional.

Criado em 2007 a partir da contratação do médico oncologista André Deeke Sasse para ensinar aos médicos residentes a metodologia da medicina baseada em evidências (MBE), o objetivo principal do Cevon é oferecer aos pacientes com câncer atendidos no ambulatório de oncologia do HC da Unicamp um cuidado mais atual e eficaz por meio da utilização das melhores evidências científicas para o tratamento do câncer.

“De 2008 a 2010, o Cevon completou nove revisões sistemáticas e dois estudos de custo-efetividade que foram apresentados em congressos internacionais e também submetidos à publicação em revistas médicas. Hoje, o Cevon agrega 15 profissionais, incluindo alunos de pós-graduação e especialização em oncologia, que desenvolvem pesquisas a partir da medicina baseada em evidências”, explicou Sasse, que é formado pela Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da Unicamp e defendeu, em 2006,



O oncologista André Deeke Sasse: nove revisões sistemáticas e dois estudos de custo-efetividade apresentados em congressos internacionais

a tese de doutorado “Quimioimunoterapia em melanoma maligno disseminado: revisão sistemática da literatura com metanálise”.

A medicina baseada em evidências é um movimento médico criado em 1972 pelo professor e pesquisador britânico Archie Cochrane. A MBE se fundamenta na aplicação do método científico a toda prática médica, usando técnicas oriundas da ciência, engenharia e estatística, tais como metarvisões da literatura existente – denominadas também de metanálises –, análise de custo-efetividade, experimentos clínicos aleatórios e controlados, estudos naturalísticos populacionais, dentre outros.

A prática da MBE implica não somente no conhecimento e na experiência clínica, mas também em procurar, encontrar, interpretar e aplicar os resultados de estudos científicos epidemiológicos ao problema individual dos pacientes. Implica, também, em conhecer como calcular e comunicar os riscos e os benefícios

dos diferentes tratamentos existentes na medicina aos pacientes.

Uma metanálise é desencadeada a partir de uma pergunta clínica. Para ser bem formulada, ela deve ter quatro componentes e pode ser abreviada com a sigla PICO: P de paciente, população ou problema de interesse; I de intervenção principal, que pode ser uma exposição (agente etiológico), um teste diagnóstico, um fator prognóstico ou um tratamento; C de comparador, ou seja, a intervenção ou exposição a que se deseja comparar a intervenção principal; e O da palavra inglesa *outcomes*, ou seja, os desfechos clínicos de interesse, que podem incluir fator temporal, se relevante, como, por exemplo, sobrevida livre de doença em cinco anos.

“A pergunta de nossa última revisão sistemática com metanálise foi a seguinte: pacientes com câncer de pulmão do tipo pequenas células com o uso de quimioterapia com cisplatina e camptotecinas (uma

nova classe de drogas) comparada com o uso padrão da quimioterapia com cisplatina e etoposídeo resultam em uma melhora do tempo de vida total dos pacientes? Descobrimos que sim, além de diminuir os efeitos colaterais associados à terapia”, explicou Sasse.

No final de 2010, a convite da Universidade de Oxford e da Associação Médica Britânica, Sasse participou do “Evidence 2010”, ocorrido em Londres, e mostrou a experiência brasileira da criação do Cevon. Segundo Sasse, o Cevon é um centro de pesquisa barato que não envolve bancadas, nem laboratórios e nem pesquisas diretas com pacientes. O caso brasileiro despertou interesse da comunidade internacional, em razão do grande número de revisões sistemáticas concluídas em tão pouco tempo.

“O André nos procurou para conduzir estudos de metanálise desenvolvidos por ele fora da Universidade. Nós não tínhamos ninguém que fizesse isso aqui. Inicialmente,

ele começou a ensinar os residentes. Hoje, ele tem vários orientandos de mestrado e doutorado”, explicou a médica oncologista Carmen Silvia Passos Lima, responsável pela disciplina de oncologia clínica do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da Unicamp.

De acordo com a professora, o trabalho do Cevon desperta também a atenção dos médicos para um assunto polêmico e atual: o assédio da indústria farmacêutica no sentido de utilizar novos medicamentos lançados no mercado. “É fundamental que nossos alunos e residentes tenham a visão de que um artigo ou uma informação de um determinado laboratório não devam ser utilizados para mudar a conduta no tratamento dos pacientes, mas sim a somatória de diversos resultados, como o que obtemos por meio da metanálise. Nós ensinamos isso aos nossos alunos, futuros médicos”, explicou Carmen.

Segundo Sasse, dados de pesquisas patrocinadas pela indústria farmacêutica nem sempre aparecem nos artigos científicos. “Este foi um dos temas abordados no congresso. Outro ponto discutido no evento foi o quanto vale para a sociedade e para o paciente ficar vivo às custas de efeitos colaterais e de qualidade de vida deteriorada”, comentou Sasse.

Idealista, o médico oncologista espera consolidar o Cevon e ampliar a MBE para o estudo de todos os tipos de câncer, além de auxiliar o desenvolvimento de diretrizes clínicas para outras disciplinas não-oncológicas. Outro objetivo de Sasse é ampliar o curso de medicina baseada em evidências para todos os residentes e para os médicos em geral da Unicamp.

“Queremos expandir essa experiência para outras áreas do HC. Desejo também ajudar a avaliar a incorporação de novas tecnologias em geral em saúde, desde equipamentos novos como máquinas de radiologia e medicina nuclear, até novas drogas para reumatologia e infectologia, criando, talvez, um núcleo de avaliação permanente dentro do HC”, disse Sasse.

Mas o que mais o preocupa é a fixação dos profissionais dentro do centro, uma vez que após o término da residência ou pós-graduação, os alunos seguem outros caminhos dentro da carreira médica. “É gratificante saber que somos capazes de fazer trabalhos de qualidade internacional do mesmo nível que o pessoal da Universidade de Oxford. Temos aqui uma agilidade que eles não têm lá fora”, concluiu Sasse.

Principais revisões feitas pelo Cevon de 2008 a 2010

Quimioimunoterapia versus quimioterapia no tratamento do melanoma maligno metastático

Aglutinou resultados de 19 estudos aleatórios sobre o tema com mais de 2,5 mil pacientes. Demonstrou que a utilização de quimioimunoterapia – associação de imunoterapia com quimioterapia – não traz nenhum tipo de benefício aos pacientes, em comparação à quimioterapia convencional. Pacientes não necessitam ser tratados com esquemas altamente tóxicos e com grande perda de qualidade de vida.

Combinação de bevacizumabe à quimioterapia no tratamento de pacientes com câncer de colon

Associou resultados de cinco estudos com mais de 3 mil pacientes. Demonstrou que a nova droga de alto custo bevacizumabe pode melhorar os resultados do tipo de quimioterapia usada em pacientes com tumores intestinais. Porém, segundo o estudo, nem todo quimioterápico terá sua eficácia aumentada. Isso diminui a indicação da nova droga e o número de pacientes que sofrerá seus efeitos colaterais, mantendo a máxima eficácia da estratégia de tratamento.

Camptotecinas comparadas ao etoposídeo, na combinação à cisplatina, no tratamento de câncer de pulmão

O trabalho incluiu dados de oito estudos e mais de 3 mil pacientes. Demonstrou que a utilização de quimioterapia mais moderna (irinotecano) em comparação a mais antiga (etoposídeo) aumenta um pouco o tempo de vida e a chance de controle da doença em pacientes com um tipo de câncer de pulmão (pequenas células), mas, principalmente, diminui os efeitos colaterais associados à terapia. O foi publicado na revista *Journal of Thoracic Oncology*.

Duração do tratamento quimioterápico para pacientes com câncer de pulmão com metástases à distância

Combinou resultados de sete pesquisas independentes com mais de 1,5 mil pacientes estudados. Demonstrou que um tratamento com curta duração (cerca de três meses) apresenta igual eficácia à de um tratamento mais longo, de seis meses ou mais. Possibilita aos pacientes ficarem mais tempo sem os efeitos colaterais do tratamento. O estudo foi publicado na revista *European Journal of Cancer*.

Utilização de radioterapia após quimioterapia em pacientes com linfoma

Com avaliação de dados de quatro estudos e quase 2 mil pacientes, o estudo concluiu que ainda faltam dados confiáveis a respeito do potencial benefício que o tratamento com radioterapia pode adicionar aos pacientes já tratados com quimioterapia. A maioria dos pacientes com linfoma, hoje, é tratada inicialmente com quimioterapia e depois recebe radioterapia para complementar o tratamento. Os resultados do estudo sugerem que talvez a radioterapia não necessite ser feita, o que diminuiria drasticamente os riscos do tratamento e seus efeitos colaterais.

Terapia adjuvante à cirurgia para pacientes com câncer renal localizado

Combinando dados de mais de 2,5 mil pacientes avaliados em 10 estudos clínicos diferentes, o estudo demonstrou que pacientes com câncer de rim e sem metástases têm melhores resultados clínicos se tratados apenas com cirurgia do que se tratados inicialmente com cirurgia e depois com outras terapias (como quimioterapia, hormonioterapia ou imunoterapia). O estudo contribuiu para evitar a indicação de tratamentos desnecessários e que potencialmente poderiam prejudicar pacientes.

Combinação de cetuximabe à quimioterapia no tratamento de pacientes com câncer de colon

Associou resultados de seis estudos, com mais de 4 mil pacientes. Demonstrou que a nova droga cetuximabe, de alto custo, pode melhorar os resultados da quimioterapia endovenosa em pacientes com tumores intestinais com um certo tipo de mutação genética. Pacientes usando parte da quimioterapia por meio de comprimidos não foram beneficiados com essa associação. Isso diminui a utilização da nova droga e seleciona melhor os pacientes que podem se beneficiar da medicação.

Fluoropirimidinas orais versus fluorouracil no tratamento de pacientes com câncer colorretal

Contou com avaliação de dados de quase 12 mil pacientes de 21 estudos clínicos diferentes. Concluiu que em pacientes com câncer de intestino o uso de quimioterápicos orais não substitui de forma igual a quimioterapia endovenosa, pois apresenta eficácia um pouco menor. Os quimioterápicos com o nome de fluoropirimidinas (capecitabina e UFT, os mais comuns) são frequentemente usados como substitutos do fluorouracil, uma droga endovenosa geralmente utilizada em infusão lenta, de 48 horas. Apesar de mais práticos, os comprimidos são mais caros. Imaginava-se que tivessem a mesma eficácia. O estudo provou o contrário.