



## **22\_Nab-paclitaxel e Gemcitabina no tratamento do adenocarcinoma do pâncreas avançado: avaliação retrospectiva multicêntrica de *outcomes* e perfil de toxicidade**

Inês Vendrell, Arlindo R. Ferreira, João Moreira Pinto, João Godinho, Catarina Pulido, José Alberto Teixeira, José Luís Passos Coelho, Luís Costa

Centro Hospitalar Lisboa Norte – Hospital de Santa Maria

**Introdução:** O tratamento convencional do adenocarcinoma do pâncreas (ADCP) metastático em doentes *fit* inclui as associações de quimioterapia FOLFIRINOX e Nab-Paclitaxel+Gemcitabina (NabP-Gem), podendo considerar-se gemcitabina em monoterapia em doentes mais frágeis. Estes regimes são igualmente aceites em normas de orientação clínica internacionais noutros contextos, como é o caso da doença localmente avançada irrissecável.

Contudo, a maioria dos doentes irá progredir ou manifestar toxicidade intolerável, muitos deles requerendo uma segunda linha de quimioterapia. Existem poucos regimes de quimioterapia aprovados para tratamento de segunda linha de ADCP avançado, a maioria testada após administração de gemcitabina em monoterapia. Desconhece-se, igualmente, qual a melhor sequência de tratamento, não existindo à data resultados de ensaios aleatorizados que respondam a esta questão.

**Objetivo:** Neste estudo avaliámos o impacto do regime NabP-Gem na sobrevivência global (SG), tempo até falência do tratamento (TFT) e tolerabilidade desta associação administrada em primeira ou segunda/subsequente linha de tratamento.

**Metodologia:** Neste estudo retrospectivo incluímos doentes com ADCP tratado com NabP-Gem em 1ª linha (1ªL) ou 2ª linha/subsequente (2ªL/S) nos Serviços de Oncologia de dois centros. Foram registados dados demográficos, clínico-patológicos e de tratamento, incluindo efeitos secundários. Foi aplicada estatística descritiva, testes de Fisher, Wilcoxon e métodos de Kaplan Meier para as análises de tempo para evento.

**Resultados:** Entre 01/01/2014 e 15/09/2016 foram tratados com NabP-Gem 27 doentes (17 em 1ªL, 10 em 2ªL/S), com mediana de idade de 69 e 62 anos, respectivamente ( $p=0.05$ ). Ao diagnóstico a maioria apresentou-se em estágio III ou IV ( $n=13$ , 76.5% 1ªL,  $n=9$ , 90.0% 2ªL/S,  $p=0.10$ ). À data de início de NabP-Gem a maioria apresentava metastização ( $n=16$ , 94.1% 1ªL,  $n=10$ , 100% 2ªL/S,  $p=0.34$ ). Enquanto que em 2ªL/S todos os doentes apresentavam PS ECOG 0-1, em 1ªL 2 doentes (11.8%) tinham PS ECOG 2. Dos 10 doentes tratados com NabP-Gem em 2ªL/S, 9 (90.0%) receberam FOLFIRINOX em 1ªL, 2 com neuropatia sensitiva periférica (NSP) associada à oxaliplatina (20.0%).

Os doentes tratados em 1ªL receberam uma mediana de 5 ciclos de NabP-Gem (Intervalo inter-quartil [IIQ]: 2-7) e em 2ªL/S 5.5 ciclos (IIQ: 3-9),  $p=0.60$ . A intensidade de dose relativa (IDR) foi superior nos doentes em 1ªL tanto para a gemcitabina (90.5% versus 66.7%,  $p=0.08$ ), como para o nab-paclitaxel (85.7% versus 63.9%,  $p=0.15$ ).



A mediana do TFT foi de 5.5 meses em 1ªL (IIQ: 2.1-7.9) e 4.6 meses em 2ªL/S (IIQ: 2.4-9.2), sendo que 5 doentes de 1ªL e nenhum de 2ªL/S se mantêm sob NabP-Gem. A mediana de SG em 1ªL foi de 9.5 meses (IIQ: 6.4-14.5) e de 9.7 meses (IIQ: 7.3-20.9) em 2ª L/S.

O CA19.9 apresentava um valor basal médio de 34 952U/mL em 1ªL (Min: 1.2; Máx: 239 091) e 7 799 U/mL em 2ªL/S (Min: 9.4; Máx: 50). Aos 3 meses verificou-se um decréscimo médio de 30 804U/mL em 1ªL (IC95% -70 651–9 042,  $p=0.118$ ) e de 5 958.3U/mL em 2L/S (IC95% -15 982–4 065,  $p=0.20$ ). A toxicidade mais frequente foi hematológica. Não ocorreram neutropenias febris nem mortes tóxicas. A NSP ocorreu em 47.1% dos doentes em 1ªL (5.9% G3) e 60.0% em 2ªL/S (10% G3); um doente suspendeu tratamento por toxicidade (1ªL).

**Conclusões:** Neste coorte multicêntrico, NabP-Gem foi bem tolerado tanto em primeira linha como em tratamentos subsequentes. A SG e o TFT foram similares ao reportado nos ensaios clínicos efetuados em 1ªL. Apesar do provável viés de seleção e limitação do tamanho da amostra, a SG e o TTF de doentes tratados em linhas subsequentes foram favoráveis corroborando os resultados reportados no estudo de coorte prospetivo de Portal *et al* (2015), com doentes tratados com NabP-Gem após falência de FOLFIRINOX.