

Avaliação da Ordem de Infusão de Medicamentos Antineoplásicos Utilizados no Tratamento de Neoplasia Pulmonar

Nardin J. M., Patroni-Cação R.

RESUMO

(a) Objetivos: Identificar os principais protocolos de quimioterapia antineoplásica utilizado para tratamento de câncer de pulmão não pequenas células avançado em estágio IV, numa instituição oncológica. Avaliar a ordem das administrações das medicações de cada protocolo selecionado durante o período de seis meses quanto à ordem de infusão realizada. (b) Métodos: Foi um estudo exploratório onde cada prontuário foi avaliado quanto aos seguintes critérios: gênero, idade, ocupação, histórico de tabagismo, esquema terapêutico selecionado pela equipe médica e prescrições das medicações. (c) Resultados: foram analisadas 79 prescrições de quimioterapia, de um total de 37 pacientes tratados para câncer de pulmão não pequenas células avançado e o protocolo mais utilizado foi carboplatina mais paclitaxel, seguido de docetaxel mais dexametasona. (d) Conclusões: concluiu-se que de acordo com a revisão realizada, o hospital utiliza adequadamente o tratamento de primeira linha.

Descritores: antineoplásicos, quimioterapia, câncer de pulmão - não - pequenas – células, paclitaxel e docetaxel.

RESUMEN

(a) objetivos: identificar los protocolos de quimioterapia antineoplásica clave utilizados para el tratamiento de cáncer de pulmón de células no-pequeñas avanzado cáncer en etapa IV, en una institución. Evaluar las administraciones de los medicamentos que se realiza cada protocolo seleccionado durante el período de seis meses en el orden de la infusión. (b) métodos: un estudio exploratorio was donde cada registro ha sido evaluada en los siguientes criterios: sexo, edad, ocupación, historia de fumar, esquema terapéutico seleccionado por el personal médico de medicamentos y recetas.(c) resultados: requisitos de 79 se analizaron para quimioterapia, un total de 37 pacientes

tratados por câncer de pulmón y avanzada de el protocolo de células no pequeñas más utilizado fue carboplatino y paclitaxel, seguida por docetaxel más dexametasona. (d) conclusiones: llegó a la conclusión que, de acuerdo con la revisión que se realiza correctamente, el hospital utiliza el tratamiento de primera línea.

Descritores: antineoplásico, quimioterapia, pulmón cáncer-no-células pequeñas, paclitaxel y docetaxel.

ABSTRACT

(a) objectives: identify key antineoplásica chemotherapy protocols used for treatment of lung cancer in non-small cell advanced stage IV cancer, in an institution. Evaluate administrations of medications each protocol selected during the six-month period on the order of infusion performed. (b) methods: an exploratory study Was where each record has been evaluated on the following criteria: gender, age, occupation, smoking history, therapeutic scheme selected by the medical staff of medications and prescriptions. (c) Results: 79 requirements were analysed for chemotherapy, a total of 37 patients treated for lung cancer and advanced non small cell and protocols used was carboplatin plus paclitaxel, followed by docetaxel plus dexamethasone. (d) conclusions: concluded that according to the review performed properly, the hospital uses the first-line treatment.

Descriptors: antineoplastic, chemotherapy, lung cancer-non-small-cell, paclitaxel and docetaxel.

INTRODUÇÃO

O câncer é definido como uma doença genômica que surge a partir de alterações cumulativas no material genético de células normais que sofrem transformações até se tornarem malignas⁽¹⁾.

As causas que contribuem para o desenvolvimento do câncer são multifatoriais, podendo estas serem fatores endógenos como tabagismo, álcool, alterações hormonais, obesidade, envelhecimento, fatores ambientais e herança genética em proporções variadas⁽²⁾.

Os tumores neoplásicos mais agressivos que se sabe hoje são os tumores pulmonares, sendo este o quarto sítio neoplásico mais freqüente na

população brasileira ^(2,3). Estimativas para 2010, segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), são de 27.630 novos casos de câncer de pulmão ⁽³⁾. Em 90% dos casos o diagnóstico está associado ao consumo de derivados de tabaco e, 85 % dos óbitos relacionados à neoplasia pulmonar são atribuídos ao fumo ⁽⁴⁾.

Segundo os dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA) – Ministério da Saúde foram registrados 13.579 óbitos por carcinoma brônquico em 1998⁽³⁾. No Brasil, no período entre 1979 e 1998, a taxa de mortalidade por câncer de pulmão cresceu 56% entre os homens e 108% na população feminina, refletindo o efeito cumulativo provocado pelo aumento no consumo de cigarros pelas mulheres⁽⁴⁾.

Do ponto de vista terapêutico existem três alternativas de conduta: cirurgia, radioterapia e quimioterapia. De acordo com cada neoplasia estes métodos podem ser associados para obter o melhor resultado. Os estágios do câncer de pulmão de não pequenas células são os seguintes:

Estádio I: tumor menor de 3 cm no maior diâmetro;

Estádio II: tumor maior de 3 cm invadindo pleura visceral;

Estádio III: qualquer tamanho de tumor com extensão para parede do tórax, diafragma, pleura mediastinal ou pericárdio sem envolver coração, grandes vasos, traqueia, esôfago ou corpo vertebral.

Estádio IV: qualquer tamanho de tumor com invasão de mediastino, coração, grandes vasos, traquéia, esôfago, corpo vertebral, presença de derrame pleural maligno ou nódulo no mesmo lobo do tumor primário ^(3, 5).

Tumores pulmonares restritos aos estádios I e II devem ser operados e removidos com chance de cura de até 75 % ⁽⁴⁾. Nos estádios III, uma associação de quimioterapia e radioterapia, com eventual resgate cirúrgico, é a abordagem que mostra os melhores resultados, com uma chance de cura de 30 % ⁽⁴⁾.

No estágio IV a quimioterapia é o tratamento de escolha, porém as chances de cura são extremamente reduzidas⁽⁴⁾.

Um centímetro de tumor representa cerca de 1 bilhão de células, e no exame de raio X, que é imprescindível para a detecção da neoplasia, dificilmente consegue-se perceber esse tamanho de tumor. Quando esse paciente apresenta sintomas da doença, caracterizado por dor, devido à extensão para mediastino, pleura ou parede torácica ou metástases ⁽²⁾. Os tumores de localização central provocam sintomas como tosse, sibilos, estridor

(ronco), dor no tórax, escarros hemópticos (escarro com raias de sangue), dispnéia (falta de ar) e pneumonia. Os tumores de localização periférica são geralmente assintomáticos. Quando eles invadem a pleura ou a parede torácica, causam dor, tosse e dispnéia do tipo restritivo, ou seja, pouca expansibilidade pulmonar, nessa fase a doença já está avançada, sendo esse o principal problema relacionado ao câncer de pulmão que na maioria dos casos são diagnosticados em estágio IV. Em 60% dos casos, os pacientes são assintomáticos, dificultando ainda mais o diagnóstico. Como a maioria dos casos são diagnosticados em quadros mais avançados a utilização de quimioterápicos antineoplásicos é a principal ferramenta de combate contra a doença ⁽⁴⁾.

A aplicação de antineoplásicos pode ter diferentes objetivos. Pode ser curativa, tentando assim erradicar a doença e evitar reincidência; paliativa, que objetiva aliviar sintomas causados pela neoplasia, preocupando-se com a qualidade de vida do paciente e não com intenção curativa; e ainda como neoadjuvante que é um tratamento administrado antes do tratamento definitivo (usualmente a cirurgia) ⁽⁷⁾, onde tenta-se reduzir ao máximo o tamanho do tumor e tornar a cirurgia menos mutilante ⁽²⁾.

A utilização destes medicamentos é normalmente realizada em esquemas de associação de antineoplásicos e o crescente estudo sobre o uso concomitante destes medicamentos tem sido um grande avanço para os benefícios atingidos por estas terapias, aumentando também as possibilidades de intervenções farmacológicas e podendo resultar em alterações favoráveis dos resultados terapêuticos observados ⁽⁸⁾.

A associação de dois ou mais fármacos baseia-se geralmente no conceito de sinergismo de ação farmacológica, ação combinada de dois ou mais medicamentos que produzem um efeito biológico, cujo resultado pode ser simplesmente a soma dos efeitos de cada composto ou um efeito total superior a essa soma. Nestas propostas terapêuticas a intenção principal é a obtenção de resposta clínica potencializada com menores toxicidades e menor risco de aparecimento precoce de resistência, a partir da utilização de estreitas margens terapêutica ^(9, 10).

Contudo a ordem em que os medicamentos são infundidos pode influenciar nestas interações, devendo estes ser administrados em horários

distintos para que diminua a possibilidade de interação e reações adversas não desejadas⁽⁹⁾.

Os medicamentos quimioterápicos têm a vantagem de se distribuir por quase todos os compartimentos corporais, atingindo, desta forma, todas as células que estão com problemas. No entanto, células normais também são atingidas, podendo provocar alguns sintomas, que são chamados de efeitos colaterais. Estes efeitos não são obrigatoriamente apresentados por todas as pessoas que fazem quimioterapia, uma vez que dependem tanto do tipo de medicamento utilizado quanto da forma que o organismo responde ao tratamento. Assim, alguns pacientes podem apresentar efeitos colaterais mais severos enquanto outros podem não apresentar sintoma algum. De uma forma ou de outra, o médico deve ser informado sobre os sintomas apresentados e seu tempo de duração. De um modo geral, a maioria desses sintomas desaparece à medida que o paciente vai se distanciando do final das últimas sessões.

Assim, algumas interações medicamentosas decorrentes de possíveis falhas no aprazamento (ordem e tempo de infusão dos medicamentos) constituem ocorrências adversas pouco valorizadas, mas que podem manifesta-se com frequência nestes pacientes devido à associação de múltiplos fármacos⁽¹¹⁾.

Tal situação motivou a realização deste trabalho, que teve como objetivo avaliar a ordem de infusão dos principais protocolos de quimioterapia antineoplásica, utilizadas para o tratamento de câncer de pulmão não pequenas células avançado em um hospital oncológico de Curitiba-Pr.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo exploratório da avaliação da ordem de infusão dos principais protocolos terapêuticos antineoplásicos utilizados para o tratamento de câncer de pulmão não pequenas células avançado, em um hospital oncológico situado em Curitiba, Paraná. Trata-se de uma pesquisa de campo, com a avaliação dos prontuários dos pacientes tratados na instituição.

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Liga Paranaense de Combate ao Câncer (CEP-LPCC). Após aprovação do projeto pelo CEP-LPCC foram incluídos no estudo todos os pacientes com diagnóstico

de câncer de pulmão não pequenas células avançado, que realizaram tratamento quimioterápico no hospital selecionado durante os seis primeiros meses de 2010. Não foram incluídos no estudo, pacientes que realizaram tratamento quimioterápico para câncer de pulmão não pequenas células em outros estádios que não o IV e pacientes em tratamento para outras patologias.

Os pacientes incluídos no estudo não tiveram um termo de consentimento livre esclarecido coletado por tratar-se de uma revisão retrospectiva de prontuários.

De acordo com os dados do arquivo médico da instituição, cerca de 18 pacientes/mês são atendido pelo serviço de quimioterapia ambulatorial da instituição para tratamento de câncer de pulmão não pequenas células. Sendo 70% deles para tratamento de estádios avançados. Cerca de 100 prescrições por semestre são atendidas pela instituição para atender tais pacientes. Assim o tamanho amostral para este estudo foi de 79 prescrições referentes ao período selecionado.

A partir dos dados do serviço de oncologia clínica da instituição, foram verificados, a partir da revisão dos prontuários, quais os esquemas quimioterápicos mais utilizados para tratamento de câncer de pulmão não pequenas células estágio IV. Os dados foram verificados a partir do código de autorização para o estágio IV da doença, fornecido pela tabela do sistema único de saúde (SUS) gerenciada pela secretaria municipal de saúde.

Em seguida uma revisão de literatura foi realizada sobre os principais esquemas selecionados e sua indicação para o tratamento da patologia em questão. As fontes de buscas usadas na seleção dos artigos da revisão foram às bases de dados: SciELO (Scientific Eletronic Library on-line), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), MEDLINE (Bibliografia Médica) e PubMed (Biblioteca Nacional de Medicina). Os termos descritores prioritários em inglês e português para identificação dos trabalhos relacionados ao tema foram respectivamente: *non small cell lung cancer*, *chemotherapy treatment*, câncer de pulmão não pequenas células, tratamento quimioterápico; assim como os medicamentos relacionados aos esquemas selecionados.

Uma vez verificado os esquemas mais utilizados, e analisando pela revisão de literatura qual a maneira correta de administração das medicações

de cada esquema, os prontuários dos pacientes selecionados, tratados nos seis primeiros meses de 2010, foram avaliados.

Cada prontuário foi avaliado quanto aos seguintes critérios: gênero, idade, ocupação, histórico de tabagismo, esquema terapêutico selecionado pela equipe médica e prescrições das medicações. As prescrições médicas foram avaliadas quanto aos medicamentos do esquema e o aprazamento (ordem e tempo de infusão). O aprazamento foi avaliado pela indicação na prescrição médica e pela checagem de enfermagem quanto aos horários da infusão (anotação da hora de início de infusão de cada medicamento do esquema quimioterápico).

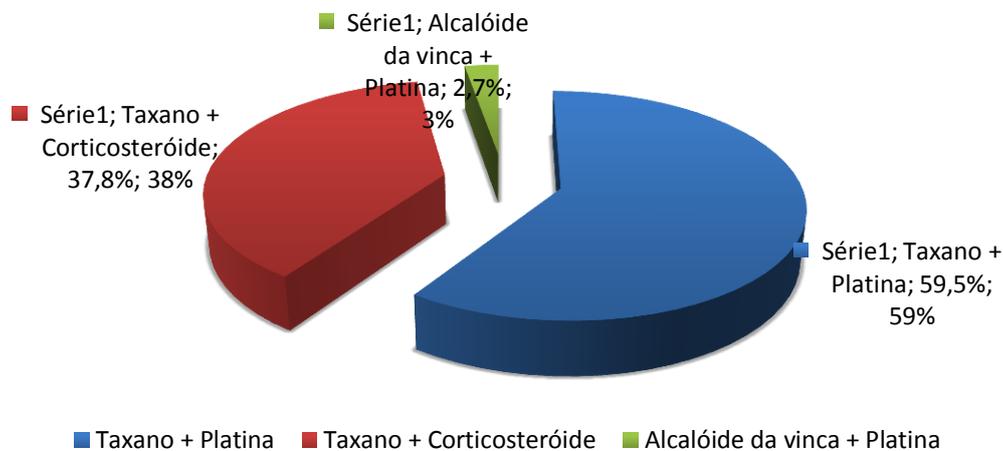
RESULTADOS

No período estabelecido foram analisadas 79 prescrições de quimioterapia, de um total de 37 pacientes tratados para câncer de pulmão não pequenas células avançado, sendo destes 23 homens, com média de idade de 60,3 anos e 14 mulheres, com média de idade de 58,8 anos.

Todos os diagnósticos da doença foram confirmados com o exame anátomo patológico, avaliado na análise dos prontuários.

Dentre os protocolos prescritos para tratamento da doença em estudo foi observado que o esquema de associação de um taxano (paclitaxel na maioria dos casos), um corticosteróide (dexametasona), mais uma platina (carboplatina) foi utilizado em 22 pacientes como primeira linha, 14 pacientes iniciaram tratamento para doença avançada com o esquema de um taxano (docetaxel) associado à terapia de corticosteróide (dexametasona), e um paciente iniciou tratamento com um alcalóide da vinca (vinorelbina) associado a uma platina (cisplatina). (Figura 1)

Figura 1: Esquema de primeira linha para tratamento de câncer de pulmão não pequenas células



Fonte: dados da autora.

Das 79 prescrições avaliadas a prescrição da associação taxano, corticosteróide, mais uma platina foi a mais comum (47 prescrições). Foi observado que em 100% dos casos a ordem de infusão foi o taxano seguido da platina, e todos os pacientes realizaram a medicação corticosteróide prévia à infusão dos antineoplásicos.

O segundo esquema mais utilizado foi à associação de um taxano à terapia de corticosteróide (27 prescrições), sendo que em 90% dos casos a dexametasona foi administrada 24 horas antes da infusão do taxano e em 10% dos casos a terapia de corticosteróide não foi administrada.

Foram observadas ainda 3 prescrições de carboplatina e 1 prescrição de vinorelbina isoladas, utilizados como esquemas de segunda linha de tratamento, e uma prescrição de vinorelbina mais cisplatina, na qual a vinorelbina foi infundida antes da cisplatina (esquema de primeira linha).

Dentre os prontuários analisados pode-se observar que a ocupação dos pacientes avaliados eram 32 % de serventes, 8 % de trabalhadores rurais e 60% de pedreiros, trabalhadores do lar e outras. Dos 37 pacientes, 18,9% declararam-se como tabagistas, com comprovação do uso do tabaco por mais de 10 anos.

DISCUSSÃO

De acordo com a análise dos prontuários observou-se que a idade média dos pacientes foi de 60,3 anos de idade para homens e 58,8 anos de idade para mulheres. Segundo Andrade et al, 2002, o padrão de incidência devido à baixa sobrevida, é paralelo à taxa de mortalidade: 16 a 17% de incidência, em homens, e 12%, em mulheres, são atribuídos ao câncer de pulmão, sendo que a tendência desta incidência, de 1973 a 1990, demonstrou um aumento, para mulheres, de 110,5% e de 9,2%, para homens⁽²⁾. Os dados destes trabalhos refletem estes registros, sendo a maioria dos casos avaliados do gênero masculino.

Neste trabalho foi verificado ainda que quase 19% dos pacientes apresentavam histórico de tabagismo por mais de 10 anos; contudo acredita-se que a taxa de uso de cigarro seja ainda maior, porém não reportados nos prontuários. Segundo Socinsk et al, 2007, o risco de adquirir a doença é proporcional ao número de cigarros consumidos e aos anos de exposição ao fumo, em 90% dos casos o diagnóstico está associado ao consumo de derivados de tabaco. E 85 % dos óbitos relacionados à neoplasia de pulmão são atribuídos ao fumo⁽⁵⁾.

Outros fatores relacionados ao aparecimento de tumores pulmonares são certos agentes químicos (como o arsênico, asbesto, berílio, cromo, radônio, níquel, cádmio e cloreto de vinila, encontrados principalmente no ambiente ocupacional), fatores dietéticos (baixo consumo de frutas e verduras), doença pulmonar obstrutiva crônica (enfisema pulmonar e bronquite crônica), fatores genéticos e história familiar de câncer de pulmão, de acordo com o Instituto Nacional do Câncer⁽⁴⁾. Dentre os prontuários analisados constatamos que as ocupação dos pacientes pode ter contribuído ao desenvolvimento da doença, sobretudo os trabalhadores rurais, que constantemente estão em contato com agentes químicos de reconhecido potencial carcinogênico ao interagem com o epitélio brônquico⁽²⁾.

Quanto ao tratamento do câncer de pulmão não pequenas células estadio IV, atualmente a terapêutica com medicamentos antineoplásicos é a mais recomendada, com o objetivo de retardar o máximo de tempo possível a progressão da doença e para aliviar os sintomas presentes⁽⁴⁾.

Os antineoplásicos são agentes que interferem nos processos de proliferação e migração celular para impedir os mecanismos de sobrevivência das células neoplásicas, e são classificados conforme o mecanismo que atuam (12, 15).

Uma das classes dos antineoplásicos mais utilizados para o câncer de pulmão são os agentes alquilantes, que tem como mecanismo de ação a inibição da formação da base de DNA e conseqüentemente da divisão celular, tais eventos ocorrem por meio de alquilações aos ácidos nucléicos e outras moléculas da célula neoplásica ⁽¹²⁾.

Os agentes mais importantes desta classe para o tratamento do câncer de pulmão não pequenas células são os complexos de coordenação da platina. A cisplatina foi a mais ativa destas substâncias em sistemas de tumores experimentais e comprovou ser de grande valor clínico. A especificidade da cisplatina com relação à fase do ciclo celular parece diferir entre os tipos de células, embora os efeitos sobre a ligação cruzada ao DNA sejam mais pronunciados na fase S⁽¹²⁾.

Atualmente os protocolos para tratamento de câncer de pulmão vem trocando a cisplatina pela carboplatina, um agente alquilante derivado da cisplatina, com semelhante mecanismo de ação, porém menos tóxico, pois apresenta em sua molécula um grupo mais estável. A sua ligação com as proteínas plasmáticas é menos irreversível que a da cisplatina e sua excreção também é mais rápida. É uma alternativa útil para a cisplatina, uma vez que apresenta menor toxicidade gastrointestinal e renal ⁽¹²⁾. A carboplatina exhibe baixa reatividade e cinética mais lenta de ligação ao DNA, embora as formas dos produtos de reação mesmo "in vitro" em doses equivalentes com cisplatina. A menor taxa de excreção de carboplatina significa que é mais retida no corpo e, portanto, seus efeitos são mais duradouros (a retenção de meia-vida de 30 horas para a carboplatina, em comparação com 1,5-3,6 horas no caso da cisplatina). O maior benefício da carboplatina são os seus efeitos colaterais reduzidos, especialmente a eliminação dos efeitos nefrotóxicos. Náuseas e vômitos são menos graves e mais facilmente controlados. A carboplatina também tem demonstrado eficácia em algumas linhagens de câncer que não podem ser suscetíveis a cisplatina, incluindo a linha de células

germinativas, o pulmão de pequenas células e não pequenas, ovário e câncer de bexiga, assim como a leucemia aguda ⁽¹³⁾ .

Outra classe de medicamentos utilizados são os produtos de origem natural, uma classe de antineoplásicos derivada de plantas e microorganismos, cuja atividade inclui inúmeros mecanismos de ação ⁽¹⁴⁾ são os derivados do teixo (*Taxus brevifolia*). O paclitaxel, e o docetaxel, derivado menos tóxico, exibem ações peculiares como inibidores da mitose, por impedirem a despolimerização dos microtúbulos do fuso mitótico, bloqueando a progressão da divisão celular ⁽¹⁴⁾. A associação de uma platina mais um taxano é ativa contra o câncer de pulmão não pequenas células e aumenta em 54% a taxa de sobrevida em um ano, porém se a mielossupressão for a toxicidade principal ocorrida nos pacientes submetidos a esse tratamento, deve-se continuar o tratamento com um taxano isolado ⁽¹⁵⁾. Estudos mostraram que o docetaxel associado a uma platina, principalmente a cisplatina, não conseguiu demonstrar qualquer diferença em termos de taxa de resposta, duração de resposta, tempo para progressão do tumor e sobrevida, contudo a incidência de náuseas, vômitos, neutropenia e diarreia foi significadamente maior ⁽¹⁶⁾.

Dentre os prontuários analisados 59,5% utilizaram carboplatina seguido paclitaxel como tratamento de primeira linha confirmando com o que diz a literatura, onde dois estudos investigaram a combinação de gencitabina/carboplatina e de paclitaxel/ carboplatina em primeira linha no tratamento de câncer de pulmão não-pequenas células metastático ⁽¹⁴⁾ . A carboplatina combinada com paclitaxel é mais ativo no câncer de pulmão não pequenas células e pode aumentar a sobrevida dos pacientes submetidos a esse esquema de tratamento, conforme encontrado também nos prontuários analisados ⁽¹⁷⁾ .

Dos demais pacientes, 34,2% utilizaram um taxano isolado, precedido de esquema particular de um corticosteróide. Os corticosteróides são drogas efetivas tanto na prevenção da êmese aguda quanto tardia, porém pouco se sabe a respeito do seu mecanismo de ação na profilaxia de NVIQ (náusea e vômito induzido por quimioterapia). As principais drogas utilizadas são dexametasona e metilprednisolona, as quais podem ser usadas em monoterapia na prevenção de NVIQ de drogas com baixo potencial emetogênico ⁽¹⁸⁾ .

Outra classe de produtos de origem natural também bastante utilizados no tratamento das neoplasias pulmonares são os derivados da planta pervinca de Madagascar, *Catharanthus roseus*, uma espécie de murta que originou quatro extratos de alcalóides ativos, a vinorelbina, a vincristina, a vinleurosina e a vinrosidina. Dentre estes a vinorelbina destaca-se nos protocolos para câncer de pulmão. Os alcalóides da vinca são agentes específicos da fase M do ciclo celular por bloquearem as células em mitose, atuando como bloqueadores das proteínas do feixe de microtúbulos que constituem o fuso mitótico, impedindo a formação do fuso ⁽¹²⁾. No presente trabalho apenas um paciente iniciou o tratamento com esse antineoplásico associado a uma platina. Estudos mostram que a associação de docetaxel mais vinorelbina quando administrado a cada duas semanas e tratamento com corticosteróides (dexametasona), é altamente ativa, com taxa de resposta encorajadora e previu 1 ano de sobrevida. Em tratamentos utilizando a dexametasona houve diminuição de toxicidade hematológica e em apenas 1,3 % dos ciclos houve neutropenia febril, quando não há a associação, pacientes podem desenvolver dispnéia em repouso e infiltrados pulmonares, lacrimejamento doloroso também foi observado ⁽¹⁹⁾.

Como se pode observar inúmeras alternativas farmacológicas pode ser utilizado no combate ao câncer de pulmão, e o que se percebe na prática clínica é que a prescrição simultânea de vários destes medicamentos e a subsequente administração é uma pratica comumente utilizada em esquemas terapêuticos clássicos, com finalidade de melhorar a eficácia dos medicamentos e reduzir a toxicidade ⁽²⁰⁾. Contudo nem todas as interações são benéficas se não respeitadas à ordem correta de exposição da célula neoplásica as várias estratégias farmacológicas anteriormente apresentadas, o efeito desejado (morte celular) pode não ser observado e ainda efeitos tóxicos não desejados podem aparecer ^(9, 10).

CONCLUSÃO

Depois de identificados os dois protocolos de quimioterapia antineoplásica mais utilizado para o tratamento de câncer de pulmão não pequenas células avançado estágio IV da instituição, concluiu-se que de acordo com a revisão realizada, o hospital utiliza adequadamente o protocolo

de tratamento de primeira linha, paclitaxel mais carboplatina, como primeira escolha seguida do tratamento de docetaxel isolado em casos em que a platina não é recomendada. Como segunda linha de tratamento desse estudo exploratório, tivemos a carboplatina e a vinorelbina isoladas condizente com a revisão realizada.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Ribeiro EMSF E Freire-Maia N, **Ciência Hoje**, Vol. 32 Dezembro 2002, 34-39, nº 189.
- 2 Andrade TLES, Barbosa SR, Pereira-Silva JL, **Protocolos De Rastreamento Para O Diagnóstico Precoce Do Câncer De Pulmão: Passado, Presente E Futuro**, J Pneumol, set-out de 2002
- 3 Uehara C; Jamnik S & Santoro IL. Câncer de pulmão. **Medicina, Ribeirão Preto**, 31:266-276, abr/jun. 1998
- 4 Instituto Do Câncer, disponível em <http://www.inca.org.br/câncer>. Acessado em 12 de abril de 2010 às 19:00h.
- 5 Global Lung Câncer, disponível em <http://www.lungcancercoalition.org>. Acessado em 15 de abril de 2010 às 23:00h.
- 6 Socinski MA, Crowell R, Hensing TE, Langer CJ, *et al.* **Treatment of Non-small Cell Lung Cancer, Stage IV**, September, 2007
- 7 Fuchs, W. **Farmacologia Clínica. Farmacologia Clínica da Neoplasia e da Imunomodulação** 3 ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan. 2004. Cap.42 seção 4 p.502-521
- 8 Rang, HP; Dale, MM, **Farmacologia. Variação individual e interações de drogas**. 2.ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1993. Cap.5, p.69-75.
- 9 Crul, M, Van Waarden Burg RC, Bocxe S, *et al.* **DNA repair mechanisms involve in gencitabine cytotoxicity and in the interaction between gencitabine and cisplatin**. *Biochem Pharmacol* 2003; 65: 275-82.
- 10 Oga, S; Basile, AC, **Medicamentos e suas interações**. São Paulo, Atheneu, 1994

- 11 Mota MLS, ***A importância da ordem de infusão para quimioterápicos antineoplásicos***, acessado em abril de 2010 às 22:00h, disponível em http://www.sobrafo.org.br/at_art4.htm
- 12 Almeida VL, Leitão A, Reina LCB, *et al*, ***Câncer e Agentes Antineoplásicos Ciclo-celular Específicos e Ciclo-celular Não Específicos que Interagem com o DNA: Uma Introdução***. Vol 28, Química Nova, nº 1 : pp 118-129, 2005.
- 13 The Medical News, ***Carboplatina Farmacologia***, acessado em novembro de 2010 às 16:00h, disponível em [http://www.news-medical.net/health/Carboplatin-Pharmacology-\(Portuguese\).aspx](http://www.news-medical.net/health/Carboplatin-Pharmacology-(Portuguese).aspx)
- 14 Brunton, Lazo E Parker. ***Goodman & Guilman e as Bases Farmacológicas da Terapêutica***. 10 ed. Rio de Janeiro, Mcgraw-Hill, 2005.
- 15 Langer CJ, Leighton CJ, Comis RL, *et al*. ***Paclitaxel and Carboplatin in Combination in the Treatment of Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer: A Phase II Toxicity, Response, and Survival Analysis***, Journal of Clinical Oncology, Vol 13, nº 8 (august) : pp 1860-1870, 1995.
- 16 Francis A, Rigas JR, Kris MG, *et al*. ***Phase II Trial of Docetaxel in Patients With Stage III and IV Non – Small – Cell Lung Cancer***, Journal of Clinical Oncology, vol 12, nº 6 (June) : pp 1232-1237, 1994.
- 17 Georgoulas V, Ardavanis A, Agelidou A, *et al*. ***Docetaxel Versus Docetaxel Plus Cisplatin As Front-Line Treatment of Patients With Advanced Non-Small-Cell Lung Câncer: A Randomized, Multicenter Phase III Trial***, Journal of Clinical Oncology, vol 22, nº 13 (July) : pp 2602-2609, 2004.
- 18 Silva MCFJ, Giglio DA, ***Prevenção de náusea e vômitos induzidos por quimioterapia***, Revista Brasileira de Medicina, acessado em novembro de 2010 às 19:00h disponível em <http://www.cibersaude.com.br/revistas>
- 19 Miller VA, Krug LM, Ng KK, *et al*. ***Phase II Trial of Docetaxel and Vinorelbine in Patients With Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer***. Journal of Clinical Oncology, vol 18, nº 6 (March) : pp 1346-1350, 2000.
- 20 Vasco MR; Brater DC, ***Interações de drogas***. In: Chernow, B. *Farmacologia em terapia intensiva*. Rio de janeiro, Revinter, Cap.1 : p.3-28, 1993.