

# Análise das toxicidades relacionadas ao protocolo carboplatina e paclitaxel em pacientes com câncer de ovário

THAÍS DE AGUIAR GOUVÊA, GABRIELA VILLAÇA CHAVES E MARIO JORGE SOBREIRA DA SILVA  
Instituto Nacional de Câncer – INCA – Rio de Janeiro – RJ – thaisaguiar93@gmail.com

## INTRODUÇÃO

O câncer de ovário é o tumor ginecológico mais difícil de ser diagnosticado e de menor chance de cura. Cerca de 75% dos cânceres desse órgão estão em estágio avançado no momento do diagnóstico. No Brasil, estimou-se para o biênio 2018 e 2019, 6.150 novos casos de câncer de ovário por ano, tornando-o oitavo câncer mais incidente, além de ser a oitava causa de morte por câncer entre as mulheres.

Pacientes com câncer de ovário geralmente são acometidas por toxicidades que podem prejudicar a efetividade do tratamento oncológico. O conhecimento sobre as possíveis causas e dos fatores de risco para ocorrência dessas toxicidades contribui para que os profissionais da saúde melhorem suas práticas e garantam a segurança dos pacientes.

## OBJETIVO

Analisar as toxicidades apresentadas por pacientes com câncer de ovário tratadas com protocolo carboplatina e paclitaxel (carbotaxol), buscando identificar possíveis fatores de risco associados.

## RESULTADOS

Foram incluídas no estudo 105 pacientes. A Tabela 1 apresenta os resultados do perfil demográfico e clínico das pacientes.

Tabela 1: Perfil demográfico e clínico das pacientes com câncer de ovário, de uma instituição especializada em oncologia, tratadas com protocolo carboplatina e paclitaxel (carbotaxol), entre 2015 e 2017.

Variável	n	%
<b>Atividade laboral</b>		
Não	62	59
Sim	43	41
<b>Estado civil</b>		
Solteira	35	34
Casada	37	35
Divorciada	13	12
Viúva	20	19
<b>Tabagista</b>		
Não	76	72
Sim	29	28
<b>Etilista</b>		
Não	93	89
Sim	12	11
<b>Escolaridade</b>		
Fundamental	56	53
Ensino médio	37	35
Ensino Superior	11	10
Analfabeto	1	1
<b>Cor de pele</b>		
Branca	57	54
Parda	38	36
Negra	10	10
<b>Subtipo histológico do tumor</b>		
Seroso	65	62
Mucinoso	14	13
Endometrióide	9	9
Células claras	13	12
Misto	2	2
Papilífero	2	2
<b>Estadiamento do Tumor</b>		
I	17	16
II	14	13
III	74	71
<b>Quimioterapia</b>		
Neoadjuvante	32	30
Adjuvante	64	61
Paliativa	9	9
<b>Comorbidade</b>		
Não	56	53
Sim	49	47

Do total de pacientes, 71% eram polimedicadas e 2% foram expostas à interação medicamentosa com o protocolo estudado (Tabela 2).

Tabela 2: Perfil farmacoterapêutico das pacientes com câncer de ovário, de uma instituição especializada em oncologia, tratadas com protocolo carboplatina e paclitaxel (carbotaxol), entre 2015 e 2017.

Variável	n	%
<b>Polimedicado</b>		
Não	30	29
Sim	75	71
<b>Interação medicamentosa com protocolo carbotaxol</b>		
Não	103	98
Sim	2	2
<b>Grupos dos medicamentos</b>		
Aparelho digestivo e metabolismo (A)	517	62
Sistema nervoso (B)	191	23
Aparelho respiratório (C)	46	5
Anti-infecciosos (J)	28	3
Sangue e órgãos hematopoiéticos (L)	22	3
Aparelho cardiovascular (M)	22	3
Sistema músculo-esquelético (N)	5	1
Agentes antineoplásicos e imunomoduladores (P)	4	0
Produtos antiparasitários (R)	4	0
<b>Medicamentos mais frequentes nas prescrições</b>		
Dexametasona (A01AC02)	98	93
Ondansetrona (A04AA01)	95	90
Dipirona (N02BB02)	86	82
Omeprazol (A02BC01)	64	61
Bromoprida (A03FA04)	63	60
Metoclopramida (A03FA01)	53	50
Tramadol (N02AX02)	33	31
Codeína (R05DA04)	22	21
Loperamida (A07DA03)	21	20
Paracetamol (N02BE01)	21	20
Outros	283	34

Entre as pacientes incluídas no estudo, 73% apresentaram toxicidades, sendo 35% de grau  $\geq 2$ . Alopecia e astenia foram as toxicidades apresentadas com maior nível de gravidade (Tabela 3).

Tabela 3: Tipos de toxicidades relatadas em prontuário de pacientes com câncer de ovário, de uma instituição especializada em oncologia, tratadas com protocolo carboplatina e paclitaxel (carbotaxol), entre 2015 e 2017.

	Toxicidades				Total	
	Grau 1	Grau 2	Grau 3	Total		
Náusea	31	18	6	13	0	37
Astenia	24	14	6	13	2	33
Mialgia	17	10	2	4	0	19
Constipação	15	9	5	11	0	20
Alopecia	14	8	10	22	2	33
Fadiga	11	6	1	2	0	12
Diarréia	10	6	1	2	0	11
Mucosite	9	5	1	2	0	10
Vômito	9	5	4	9	0	13
Neuropatia periférica	9	5	1	2	0	10
Parestesia	8	5	4	9	1	13
Hiperemia	6	3	2	4	0	8
Plaquetopenia	4	2	0	0	0	4
Neutropenia	4	2	1	2	1	7
Lombalgia	2	1	1	2	0	3
Anemia	2	1	0	0	0	2
Artralgia	1	1	1	2	0	2

## REFERÊNCIAS

- Kehe S, Hook J, Nankivell M, Jayson GC, Kitchener H, Lopes T, et al. Primary chemotherapy versus primary surgery for newly diagnosed advanced ovarian cancer (CHORUS): an open-label, randomised, controlled, non-inferiority trial. *The Lancet*. julho de 2015;386(9990):249.
- Thomas Höglberg, Bengt Glimelius, Pe. A Systematic Overview of Chemotherapy Effects in Ovarian Cancer. *Acta Oncol*. janeiro de 2001;40(2-3):340-60.
- Rizzuto I, Stavraka C, Chatterjee J, Borley J, Hopkins TG, Gabra H, et al. Risk of Ovarian Cancer Relapse Score: A Prognostic Algorithm to Predict Relapse Following Treatment for Advanced Ovarian Cancer. *Int J Gynecol Cancer*. março de 2015;25(3):416-22.
- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. novembro de 2018;68(6):394-424.
- INCA - Instituto Nacional de Câncer - Estimativa 2018 - Síntese de Resultados e Comentários [Internet]. [citado 15 de janeiro de 2019]. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/estimativa/2018/sintese-de-resultados-comentarios.asp>
- Edwards SJ, Abbott R, Edwards J, et al. Outcomes Assessment of Pharmacist-Direct Seamless Care Program in an Ambulatory Oncology Clinic. *Journal of Pharmacy Practice*, 2013. Publicado online em 24 de setembro de 2013.
- Caracul F, Baños U, Herrera M, et al., Influence of pharmaceutical care on the delayed emesis associated with chemotherapy. *International Journal of Clinical Pharmacy*, 2014, 35(2): 1-4.

**Descritores:** Câncer de Ovário; Toxicidade de Medicamentos; Quimioterapia.

## METODOLOGIA

Foi realizado um estudo observacional, do tipo coorte retrospectiva entre os anos 2015 e 2017, em pacientes com câncer de ovário, com idade acima de 18 anos, tratadas com o protocolo carbotaxol, em um instituto de referência para o tratamento de tumores ginecológicos no Brasil. Foram excluídas as mulheres que haviam feito tratamento oncológico prévio, diagnosticadas com câncer de ovário indiferenciado ou com estadiamento IV.

Por meio da análise de prontuários e receitas médicas, foram coletados dados demográficos, clínicos, farmacoterapêuticos, as toxicidades apresentadas durante o tratamento e os desfechos (redução de dose de quimioterapia, suspensão de quimioterapia e mudança de protocolo). Os dados foram relativos ao período de admissão no hospital até duas semanas após o último ciclo do protocolo de carbotaxol.

Foi realizada a análise descritiva das variáveis demográficas, clínicas e farmacoterapêuticas. A aderência à curva normal foi testada, através do teste de Kolmogorov-Smirnov. Identificou-se distribuição não-normal para todas as variáveis numéricas do estudo. Foram calculadas as medidas de tendência central e de dispersão para as variáveis contínuas e proporções para as variáveis categóricas. O teste qui-quadrado e o cálculo de risco relativo foram utilizados para verificar a possível associação entre as toxicidades registradas em prontuário com intensidade  $\geq$  grau 2 e os desfechos analisados. Foi assumido como significância estatística o valor de  $p < 0,05$ .

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da instituição (CAAE: 87648118.9.0000.5274).

Mais da metade das pacientes (55%) tiveram pelo menos um dos desfechos estudados, que prejudicam a efetividade do tratamento (Tabela 4).

Tabela 4: Frequência dos desfechos das pacientes com câncer de ovário, de uma instituição especializada em oncologia, tratadas com protocolo carboplatina e paclitaxel (carbotaxol), entre 2015 e 2017.

Desfecho	Toxicidade não registrada (n=28)		Toxicidade grau 1 (n=77)		Toxicidade $\geq$ grau 2 (n=37)		Pacientes estudadas (n=105)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Redução de dose de QT	2	7	10	13	11	30	23	22
Suspensão de QT	2	7	18	23	7	19	27	26
Mudança de protocolo	2	7	18	23	8	21	28	27
Total	6	21	46	59	26	70	58	55

A Tabela 5 apresenta os resultados dos testes de associação realizados. Não foi possível identificar associação positiva entre os desfechos e a ocorrência de toxicidades grau  $\geq 2$ .

Tabela 5: Análise de possível associação entre os desfechos e as toxicidades grau  $>$  2, de pacientes com câncer de ovário, de uma instituição especializada em oncologia, tratadas com protocolo carboplatina e paclitaxel (carbotaxol), entre 2015 e 2017.

Desfechos	Toxicidade grau $\geq 2$			p-valor
	Sim	Não	Risco Relativo	
Redução de dose de QT	Sim	11 (10%)	11 (10%)	1,83 (IC = 0,88 - 3,82)
	Não	26 (25%)	57 (54%)	
Suspensão de QT	Sim	7 (7%)	8 (8%)	1,62 (IC = 0,63 - 4,08)
	Não	30 (29%)	60 (57%)	
Mudança de protocolo	Sim	8 (8%)	13 (12%)	1,13 (IC = 0,51 - 2,47)
	Não	29 (28%)	55 (52%)	

\* QT: Quimioterapia; IC: Intervalo de Confiança

## CONCLUSÃO

O estudo foi capaz de identificar o perfil demográfico, clínico, farmacoterapêutico e as principais toxicidades que acometeram mulheres com câncer de ovário tratadas, em um hospital especializado em oncologia no Brasil, com o protocolo carbotaxol, destacando a gravidade das toxicidades nestas pacientes, bem como seus principais desfechos.

Ademais, o presente estudo tem potencial para auxiliar os profissionais da saúde na realização de medidas preventivas relacionadas à gravidade das toxicidades e aos desfechos que o tratamento com o protocolo investigado pode causar.