

# REAÇÕES ADVERSAS ASSOCIADAS À QUIMIOTERAPIA COM PACLITAXEL E CARBOPLATINA EM PACIENTES COM CÂNCER GINECOLÓGICO ASSISTIDAS EM UM HOSPITAL ONCOLÓGICO DO RIO DE JANEIRO

1 – Michele de Vasconcelos Macena \* – michele.v.macena@gmail.com

2 – Renata Rosa Veloso Cataldo \* – renata.cataldo@inca.gov.br

3 – Liliane Rosa Manaças \* – lmanacas@inca.gov.br

\*Rio de Janeiro/RJ– Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva

## INTRODUÇÃO

Hoje é evidenciada a elevada incidência de câncer na população feminina, destacando-se os tumores ginecológicos como os mais frequentes nesta população. Atualmente, uma das quimioterapias mais utilizadas para tais tumores é o tratamento combinado de Paclitaxel e Carboplatina. Essa terapia induz muitas reações adversas a medicamentos (RAMs), prejudicando a segurança e qualidade de vida das pacientes<sup>1</sup>.

A farmacovigilância é uma atividade clínica farmacêutica para “detecção, avaliação, compreensão e prevenção dos efeitos adversos ou quaisquer problemas relacionados a medicamentos”<sup>2</sup>, é particularmente importante na oncologia, devido a toxicidade intrínseca dos agentes quimioterápicos, janelas terapêuticas estreitas e regimes rígidos de tratamento.

Geralmente, utiliza-se medicamentos de suporte pré e pós quimioterapia para diminuir as RAMs. Entretanto, são necessários o uso racional e a adesão à terapia de suporte para obter a segurança do paciente e a continuidade do tratamento quimioterápico<sup>3</sup>.

## OBJETIVO

Descrever as reações adversas, agudas e tardias relacionadas ao tratamento com protocolo de Paclitaxel e Carboplatina, em pacientes com tumores ginecológicos, identificando intercorrências clínicas ocorridas durante o estudo e analisando a adesão aos medicamentos de suporte para prevenção e tratamento de RAM.

## METODOLOGIA

Foi realizado um estudo transversal descritivo nos meses de abril à julho de 2018, com pacientes com câncer ginecológico em quimioterapia com Paclitaxel e Carboplatina. A coleta de dados foi, com entrevista em questionário validado, sobre a quimioterapia, RAMs, medicamentos suportes, além da análise de prontuários e exames laboratoriais. O ambiente de estudo foi o Setor de Quimioterapia do HCII.

## RESULTADOS

O presente estudo foi composto por 79 pacientes do sexo feminino, cuja as idades variaram entre 28 e 80 anos, com média de 59,64 anos. A maioria era casada (39%) e residente do município do Rio de Janeiro (67%). Quanto à educação escolar, 34% contavam com ensino fundamental incompleto e 6% com superior completo. Pode-se observar que grande parte delas possuía hipertensão (58%), seguido de obesidade (39%). Além disso, 34% eram ex-tabagistas, ou seja, já haviam fumado em algum momento da vida e 15% ainda faziam uso do álcool, mesmo que socialmente. O diagnóstico predominante era o câncer de endométrio (40%) e estadiamento III em 48% dos casos.

Na tabela 1 encontra-se descritas as RAMs encontradas nas pacientes. Das RAMs agudas, 23% (grau 1) e 15% (grau 2) das mulheres tiveram reações no momento da infusão (rash cutâneo, rubor facial, lombalgia, dispneia). Das RAMs tardias, as com maior prevalência foram alopecia, (77%), fraqueza (68%), náusea e/ou enjojo (66%) e neuropatia periférica (54%), sendo a maioria Grau 1 e 2. Já as de grau 3, foram febre (16%) e fraqueza (11%). Ao analisar as reações laboratoriais, detectou-se que a anemia acometia a maior parte das pacientes (48%), seguida de leucopenia (29%) e neutropenia (18%).

Tabela 1: Reações adversas a medicamentos encontradas em pacientes com câncer ginecológico em tratamento com paclitaxel e carboplatina.

Reações Adversas a Medicamentos encontradas		
Total pacientes=79 (%)		
Agudas		31 (39%)
Tardias		79 (100%)
Laboratoriais		59 (75%)
<b>Principais RAMs Agudas relatadas</b>		
RAMs	Grau 1-2	Grau 3
Reações infusionais	Grau 1- 18 (23%)	Grau 2- 12 (15%)
Diarréia	1 (1%)	0 (0%)
<b>Principais RAMs Tardias relatadas</b>		
RAMs	Grau 1-2	Grau 3
Hipersensibilidade	38 (48%)	5 (6%)
Cardiovascular	1 (1%)	0 (0%)
Neuropatia periférica	43 (54%)	2 (3%)
Náusea/enjojo	52 (66%)	4 (5%)
Vômito	9 (11%)	5 (6%)
Diarréia	15 (19%)	6 (8%)
Constipação	32 (40%)	5 (6%)
Mucosite	8 (10%)	1 (1%)
Dor abdominal	4 (5%)	6 (8%)
Mialgia	36 (46%)	2 (3%)
Artralgia	24 (30%)	2 (3%)
Alopecia	Grau 1- 13 (16%)	Grau 2- 61 (77%)
Anormalidade Visual	24 (30%)	0 (0%)
Anormalidade Auditiva	17 (22%)	0 (0%)
Fraqueza/Fadiga	54 (68%)	9 (11%)
Hipotensão	16 (20%)	6 (8%)
Febre	7 (9%)	13 (16%)
Hemorragia	6 (8%)	2 (3%)
<b>Principais RAMs com Alterações Laboratoriais relatadas</b>		
Hepática	11 (14%)	0 (0%)
Anemia	38 (48%)	9 (11%)
Neutropenia	14 (18%)	9 (11%)
Leucopenia	23 (29%)	4 (5%)
Plaquetopenia	11 (14%)	1 (1%)
Eletrolitos	8 (10%)	0 (0%)

Com relação às intercorrências clínicas ocorridas com as pacientes devido a alguma RAM, a maioria foi para o setor de emergência (45%) para a paciente receber algum suporte clínico, 20% foi por alteração da dose de um dos dois quimioterápicos, 13,5% precisaram seguir com internação hospitalar ou vivenciaram a interrupção do seu tratamento quimioterápico (suspensão do tratamento/interrupção temporária) (figura 1).

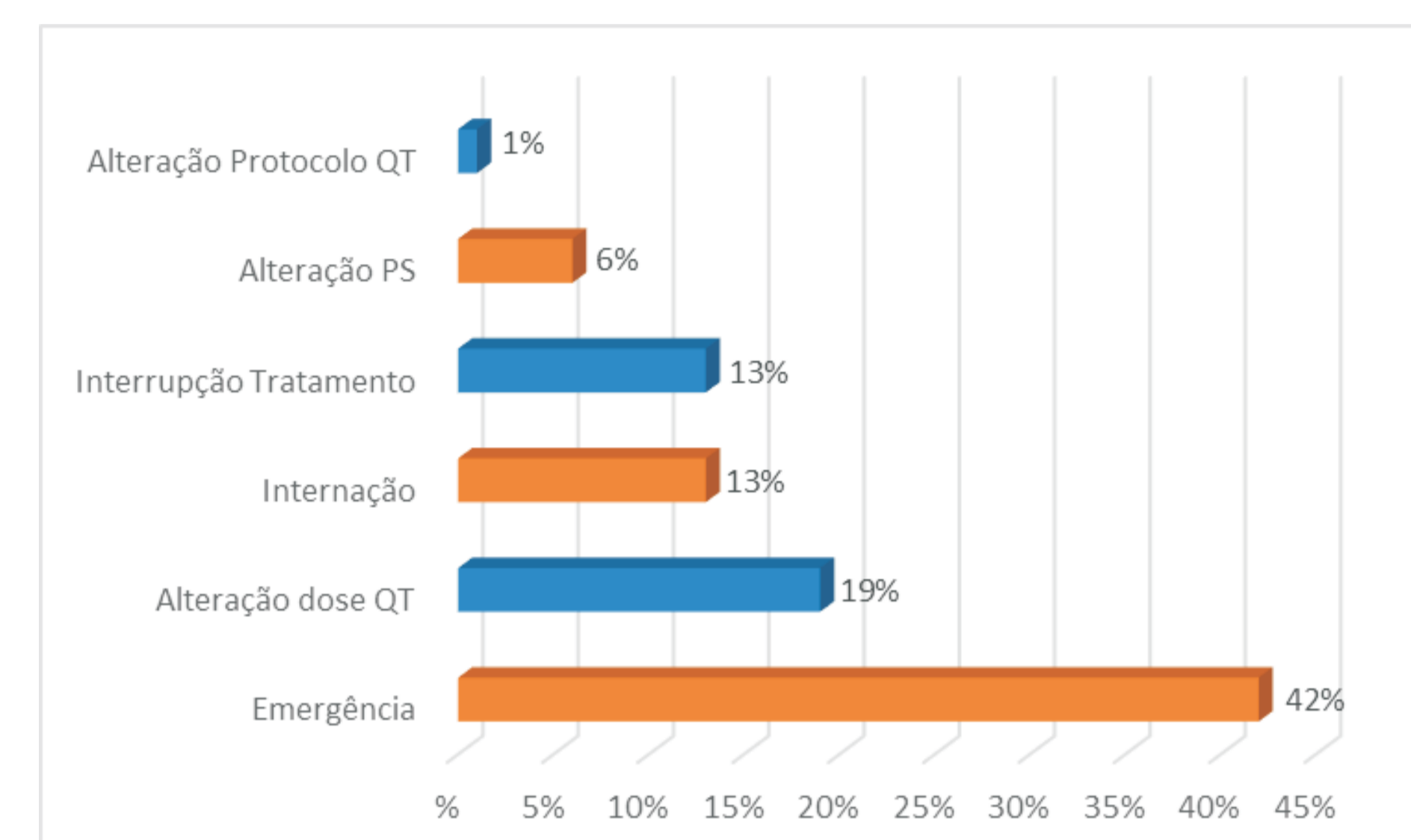


Figura 1: Análise das intercorrências clínicas (N=74) ocorridas com as pacientes com câncer ginecológico em tratamento com paclitaxel e carboplatina. As variáveis apresentadas foram obtidas através do relato das pacientes e dados dos prontuários (físicos e eletrônicos). Legenda: QT= Quimioterapia; PS= Performance Status

Na análise à adesão ao tratamento pré e pós quimioterapia, 78% das pacientes relataram adesão ao tratamento suporte, enquanto que 22% declararam não ter administrado, pelo menos um, desses medicamentos. Avaliando-se a relação entre a adesão ao tratamento suporte e a ocorrência de RAMs, verificou-se que 100% das mulheres tiveram Reações Grau 1, independente da adesão. Já as RAMs Grau 2 foram encontradas em 77% das que tiveram adesão e em 71% das que não tiveram (Figura 2). As RAMs de Grau 3 foram observadas em somente 41% das pacientes que tiveram adesão, enquanto que das que não tiveram adesão 71% sofreram com essa gravidade de RAM. Através do tratamento estatístico foi possível demonstrar uma diferença significativa entre o relato de adesão e a gravidade da RAM, sugerindo que pacientes com menor adesão possuem uma probabilidade maior de apresentar RAM de elevada gravidade (Grau 3).

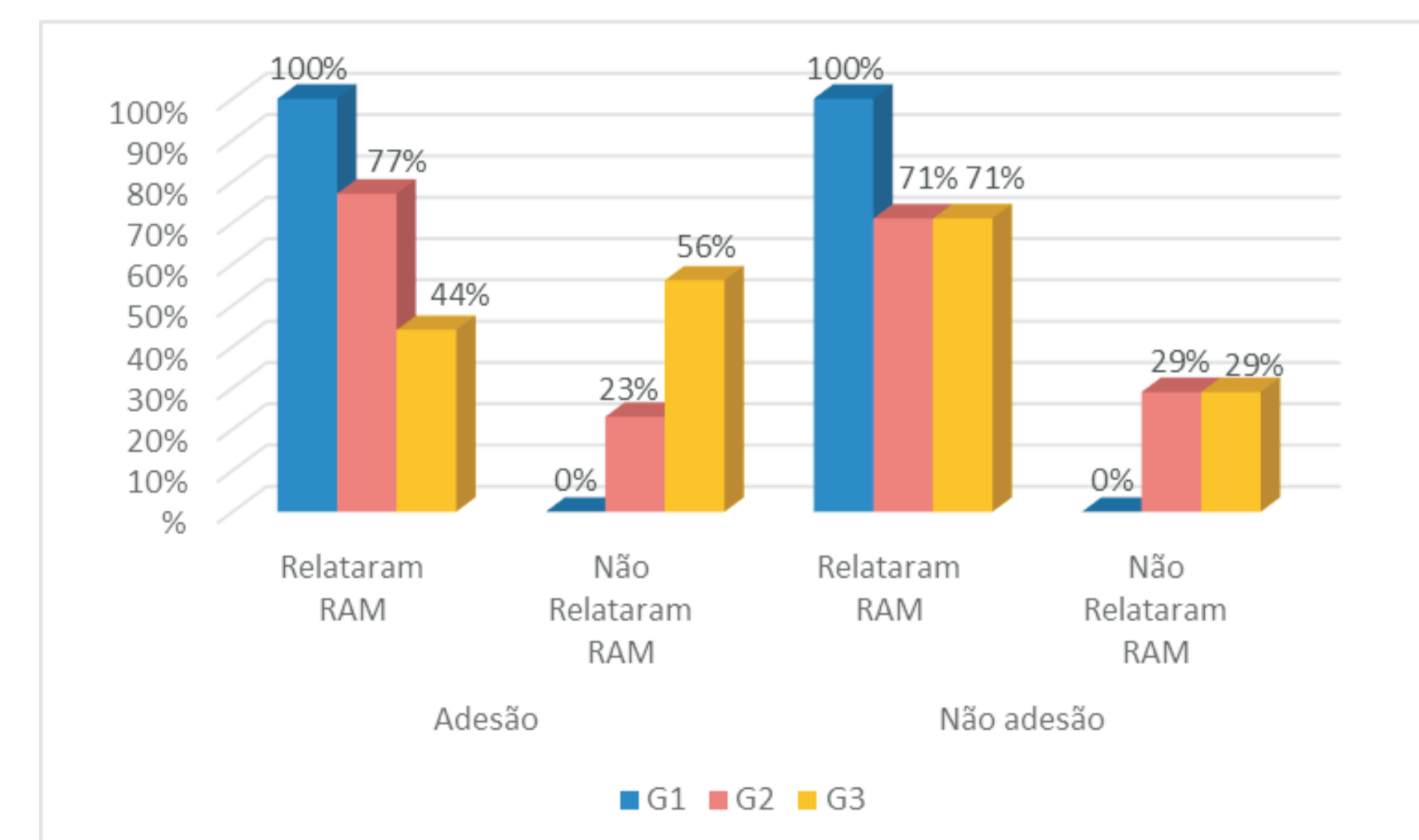


Figura 2: Análise da relação entre a adesão ao tratamento pré e pós quimioterapia e a gravidade das RAMs relatadas por pacientes com câncer ginecológico em tratamento com paclitaxel e carboplatina (N=79 pacientes). \*Teste exato de Fisher p<0,05.

Legenda: RAM=Reações Adversas à Medicamentos

## CONCLUSÃO

O protocolo Paclitaxel e Carboplatina induz muitas reações adversas, podendo prejudicar a qualidade de vida das pacientes com câncer ginecológico. É necessária a redução do risco de ocorrência desses eventos, educando a paciente sobre a utilização adequada dos medicamentos de suporte. Além disso, aconselha-se, que os profissionais de saúde atuem juntamente com o paciente durante a infusão do medicamento, para identificação e notificação de novas reações adversas, além de orientação sobre o manejo das RAMs tardias. Todavia, é fundamental a realização de novos estudos para investigar modificações das funções fisiológicas e sintomas ao longo do tratamento com paclitaxel e carboplatina, com o propósito de estabelecer correlações de causalidade, estabelecer critérios de risco e prevenir o aparecimento das RAMs.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- SOARES, E. M.; SUELI, R. S. Perfil de pacientes com câncer ginecológico em tratamento quimioterápico. Rev. Bras. de Enf. Brasília. v. 63, n. 4, p. 517-522, 2010.
- BRASIL, Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. INCA. Estimativas 2018: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro, 128p, 2017.
- TAGEJA, N.; GRONINGER, H. Chemotherapy-induced nausea and vomiting: an overview and comparison of three consensus guidelines. Postgrad Med J. 2016; 92(1083):34-40.