

Análise de Toxicidades Relacionadas ao Protocolo Carboplatina e Paclitaxel em Pacientes com Câncer de Ovário

Anál. de Tox. Rel. ao Prot. Carbo e Pacli em Pac. Com Ca. de Ov.

Autores: Thaís de Aguiar Gouvêa¹, Gabriela Villaça Chaves² e Mario Jorge Sobreira da Silva³.

¹Farmacêutica Residente do Instituto Nacional de Câncer (INCA). thaisaguiar93@gmail.com. Rio de Janeiro- RJ. Brasil.

² Nutricionista Doutora em Clínica Médica pela Universidade Federal do Rio de Janeiro. membro suplente da coordenação de ensino em Nutrição Oncológica/INCA. gabrielavc@gmail.com. Rio de Janeiro- RJ. Brasil.

³ Tecnologista farmacêutico do INCA e Doutor em Saúde Pública pela Escola Nacional de Saúde Pública/Fiocruz. mario.silva@inca.gov.br. Rio de Janeiro- RJ. Brasil.

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.

O conhecimento sobre as possíveis causas e dos fatores de risco para ocorrência das toxicidades em pacientes oncológicos contribui para que os profissionais da saúde melhorem suas práticas e garantam a segurança dos pacientes que utilizam estes medicamentos.

OBJETIVO

Analisar a ocorrência de toxicidades relacionadas ao uso do protocolo carboplatina e paclitaxel (carbotaxol), em pacientes diagnosticadas com câncer de ovário entre os anos 2015 e 2017, tratadas em um hospital especializado em oncologia.

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.

Para a coleta dos dados foi utilizado um formulário elaborado exclusivamente para realização deste estudo. Os dados demográficos, clínicos, farmacoterapêutico, toxicidades e desfechos (redução de dose de QT, suspensão de QT e mudança de protocolo) foram coletados por meio da análise de prontuários físicos e eletrônicos e receitas médicas no período da admissão no hospital até duas semanas após último ciclo do protocolo carbotaxol.

Foi feita análise descritiva das variáveis demográficas, clínicas e farmacoterapêuticas. O teste qui-quadrado foi utilizado para verificar a possível associação entre estas variáveis e os desfechos das pacientes, com as toxicidades registradas em prontuário com intensidade > grau 2.

RESULTADOS

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

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	%
Polimedicação		
Não	30	29
Sim	75	71
Interação medicamentosa com protocolo carbotaxol		
Não	103	98
Sim	2	2
Grupos dos medicamentos		
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
Medicamentos mais frequentes nas prescrições		
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

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.

Toxicidade	Grau 1			Grau 2			Grau 3			Total
	n	%	n	%	n	%	n	%		
Náusea	31	18	6	13	0	0	0	0	37	
Asthenia	24	14	6	13	2	33	32	32		
Mialgia	17	10	2	4	0	0	19	19		
Constipação	15	9	5	11	0	0	20	20		
Alopecia	14	8	0	22	2	33	26	26		
Fadiga	11	6	1	2	0	0	12	12		
Diarréia	10	6	1	2	0	0	11	11		
Mucosite	9	5	1	2	0	0	10	10		
Vômito	9	5	4	9	0	0	13	13		
Neuropatia periférica	9	5	1	2	0	0	10	10		
Parestesia	8	5	4	9	1	17	13	13		
Hiperemia	6	3	2	4	0	0	8	8		
Plaquetopenia	4	2	0	0	0	0	4	4		
Neutropenia	4	2	1	2	1	17	6	6		
Lombalgia	2	1	1	2	0	0	3	3		
Anemia	2	1	0	0	0	0	2	2		
Artralgia	1	1	1	2	0	0	2	2		

DISCUSSÃO

O estudo evidenciou as principais toxicidades que acometeram pacientes com câncer de ovário tratadas com o protocolo carbotaxol. Embora não tenha sido possível realizar associação entre as variáveis analisadas e a gravidade das toxicidades identificadas, as informações obtidas são de fundamental importância para se estruturar o cuidado prestado as pacientes em tratamento.

Com relação ao perfil demográfico, clínico e farmacoterapêutico, cabe destacar que não há muitas informações disponíveis na literatura sobre como essas variáveis podem afetar o tratamento de mulheres com câncer de ovário. O presente estudo obteve resultados que podem auxiliar esta discussão.

Com relação às toxicidades registradas, alopecia e astenia foram as mais prevalentes com grau > 2, diferindo das informações disponíveis na literatura que relata neuropatia periférica, ototoxicidade e plaquetopenia como sendo toxicidades farmacológicas mais frequentes e severas relacionadas à carboplatina e ao paclitaxel. Este resultado pode estar relacionado a um subregistro dessas toxicidades pelos profissionais de saúde.

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 a terem atenção com as possíveis toxicidades e desfechos que o tratamento com carbotaxol pode causar nas pacientes com câncer de ovário. É fundamental, que estas mulheres, tenham um acompanhamento, a fim de evitar toxicidades mais severas e desfechos terapêuticos negativos.

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	Sem toxicidade (n=28)		Toxicidade grau 1 (n=77)		Toxicidade 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

Tabela 5: Análise de possível associação entre variáveis clínicas, farmacoterapêuticas e desfechos, com 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.

Variáveis		Toxicidade grau > 2		p-valor
		Sim	Não	
Comorbidade	Sim	16 (15%)	33 (31%)	0,604
	Não	21 (20%)	35 (33%)	
Polimedicação	Sim	26 (70%)	11 (30%)	0,846
	Não	49 (72%)	19 (28%)	
Interação Medicamentosa com o protocolo carbotaxol	Sim	0 (0%)	2 (2%)	0,292
	Não	37 (35%)	66 (63%)	
Redução de dose de QT	Sim	11 (10%)	11 (10%)	0,103
	Não	26 (25%)	57 (54%)	
Suspensão de QT	Sim	7 (7%)	8 (8%)	0,317
	Não	30 (29%)	60 (57%)	
Mudança de protocolo	Sim	8 (8%)	13 (12%)	0,759
	Não	29 (28%)	55 (52%)	

* QT: Quimioterapia

REFERÊNCIAS

Keohoe 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 Högberg, Bengt Glimelius, Pe. A Systematic Overview of Chemotherapy Effects in Ovarian Cancer. *Acta Oncol*. Janeiro de 2001;40(2-3):340-60.

Rizzuto I, Stavrakis 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]. [citada 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.

Caraculci 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.