

Reação adversa a medicamento: Uma análise comparativa de protocolos utilizados em câncer colorretal

Autores: Marcela Maciel Melo¹; Mário Jorge Sobreira da Silva²; Rafael Marques Cardoso

E-mail de contato: mmacielmelo@hotmail.com

1 – Residência Multiprofissional em Oncologia

2 – Farmácia

INTRODUÇÃO

Globalmente, o câncer colorretal é a terceira causa de câncer em homens e a segunda em mulheres. Aproximadamente, 60% dos diagnósticos ocorrem em pacientes acima de 65 anos, 36% de novos casos em pacientes com 75 anos ou mais e 12% em pacientes acima de 84 anos (HUBBARD, 2016).

Algumas associações de agentes quimioterapêuticos são usadas para tratar o câncer colorretal. Os protocolos mais utilizados envolvem o antimetabólito 5 - fluorouracil (5 - FU) mais leucovorin, um regime que tem estado disponível durante décadas e foi considerado terapia padrão. Regimes contendo oxaliplatina em combinação com 5 - FU e leucovorin são referidos como FOLFOX. Esquemas similares contendo 5 - FU e leucovorin, em que o irinotecano é substituído por oxaliplatina são conhecidos como FOLFIRI (ADAMS, 2006).

Os eventos adversos mais comuns em FOLFOX e FOLFIRI são eventos hematológicos como supressão da medula óssea (leucopenia, neutropenia e trombocitopenia), toxicidades gastrointestinais como mucosite; náuseas; vômitos e diarreia, disfunções hepática e renal, neuropatia periférica e síndrome mão-pé (KOBAYASHI et al, 2013; SOVERI, 2014).

Segundo Laporte e Carné (1993), a farmacovigilância é definida como o conjunto de atividades destinadas a identificar e avaliar os efeitos do uso agudo e crônico dos tratamentos farmacológicos na população ou em subgrupos de pacientes expostos a tratamentos específicos.

Nessa prática, o farmacêutico avalia as necessidades do paciente e identifica possíveis problemas relacionados com medicamentos e, neste caso, trabalha com o paciente e outros profissionais de saúde para determinar, implementar e monitorar um plano de cuidado. Este deve ser um ciclo contínuo de atividades, com o objetivo de resolver e prevenir problemas relacionados com o uso de medicamentos e assegurar que o paciente tenha uma terapia medicamentosa que seja a mais efetiva e segura possível (WHO/OMS, 2006).

OBJETIVO

Dessa forma, o objetivo do presente estudo foi demonstrar o perfil dos pacientes com câncer colorretal bem como identificar, classificar e comparar as reações adversas a medicamentos, de acordo com o algoritmo de Naranjo, ocorridas sob o tratamento de quimioterápicos.

MÉTODO

Trata-se de um trabalho Coorte-descritivo, de caráter retrospectivo, realizado em um hospital referência no tratamento oncológico, localizado no Rio de Janeiro. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP)/INCA, sob número do parecer: 1.627.203 (CAAE: 56421116.9.0000.5274).

Foram incluídos os pacientes de ambos os sexos e maiores de 18 anos que iniciaram tratamento entre junho de 2014 a maio de 2015 com o protocolo FOLFOX ou FOLFIRI. Os pacientes que iniciaram tratamento com protocolo diferente dos supracitados ou com protocolos de pesquisa clínica foram desconsiderados devido aos critérios de inclusão.

As variáveis pesquisadas envolvem dados relacionados ao perfil dos sujeitos como, sexo; idade; índice de massa corporal; código internacional de doenças (CID); comorbidades. Foi levantado também o perfil da doença e das reações adversas a medicamentos como, neoplasia prévia; tratamentos realizados anteriormente como quimioterapia e/ou radioterapia; protocolo prescrito; número de ciclos realizados; reações adversas a medicamentos manifestadas; classificação das RAMs quanto a causalidade e gravidade e o desfecho do tratamento.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O presente estudo avaliou e comparou as reações adversas ocorridas entre os pacientes com neoplasia colorretal em tratamento com os protocolos FOLFOX ou FOLFIRI.

As toxicidades avaliadas foram subdivididas de acordo com a graduação do evento. Assim, as reações adversas a medicamentos graus 1-2 foram classificadas como leve a moderada e graus 3-4 classificadas como graves e/ou com indicação de intervenção urgente. Não houve diferença estatística entre os grupos, mas observa-se tendência numérica a maior toxicidade gastrointestinal representado por náuseas, vômitos, diarreia, constipação, cólicas, disgeusia e mucosite de grau leve ou moderada (1- 2) com mais de 50% de relatos para os dois protocolos conforme tabela 2.

As toxicidades neurológicas como parestesias, convulsões e neuropatias periféricas foram presentes. Porém, a neuropatia periférica teve tendência numérica a ser maior no grupo FOLFOX com 46,3%, apesar de não ser estatisticamente significativa.

As manifestações hematológicas como neutropenia e plaquetopenia foram predominantes no grupo FOLFOX 22% de pacientes relatados. E as alterações de pele como síndrome eritrodisestesia palmo-plantar e alopecia foram de baixa incidência tanto para o FOLFOX com apenas (n=2, 4,87%) como para o FOLFIRI (n=1, 3,7%).

O desfecho do tratamento também foi avaliado de forma que a maioria dos pacientes mudou de protocolo durante o período do estudo. Sendo para o FOLFOX (n=22, 53,7%) e para o FOLFIRI (n=12, 44,4%)

Tabela 1. Perfil dos pacientes

Características	FOLFOX (n=41)		FOLFIRI (n=27)	
	No	%	No	%
Gênero				
Masculino	17	41,5	17	63
Feminino	24	58,5	10	37
Faixa etária				
Mediana	64		59	
Range	33-78		36-87	
ECOG performance status				
0-1	31	75,6	25	92,6
2-4	3	7,3	0	0
CID				
C-16	1	2,4	0	0
C-18	18	43,9	18	66,7
C-20	22	53,7	8	9,6
C-23	0	0	1	3,7
Grau do tumor				
2	29	85,3	10	76,9
3	2	5,9	-	-
4	3	8,8	3	23,1
Comorbidades				
Diabetes mellitus	10	24,4	4	14,8
Hipertensão	18	43,9	4	14,8
Outras	5	12,2	2	7,4
IMC				
Abaixo do peso	6	14,6	0	0
Peso normal	16	39	11	40,7
Acima do peso	11	26,8	11	40,7
Obesidade grau I	5	12,2	4	14,8
Obesidade grau II	3	7,3	1	3,7
Neoplasia prévia				
Sim	11	26,8	10	37
Não	30	73,2	17	63
Metástase				
Sim	35	85,4	25	92,6
Não	6	14,6	2	7,4
Tratamento prévio				
Quimioterapia				
Sim	32	78	26	96,3
Não	9	22	1	3,7
Radioterapia				
Sim	16	39	8	29,6
Não	25	61	18	70,4

Tabela 2 - Toxicidade graus 1-2 e graus 3-4 do tratamento realizado nos pacientes dos grupos FOLFOX e FOLFIRI

Reações adversas	FOLFOX		FOLFIRI					
	Grau 1-2	Grau 3-4	Grau 1-2	Grau 3-4				
	No	%	No	%	No	%	No	%
Gastrointestinais	27	65,9	3	7,3	23	85,2	2	7,4
Hematológicas	9	22	-	-	1	3,7	-	-
Neurológicas	19	46,3	4	9,8	8	29,6	1	3,7
Pele	2	4,87	-	-	1	3,7	-	-

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir dos resultados encontrados, foi possível traçar o perfil dos pacientes em tratamento com os protocolos selecionados. Foi possível demonstrar a ocorrência das manifestações clínicas identificadas como reações adversas a medicamentos e realizar um comparativo entre os protocolos. Não houve diferenças relevantes quanto as RAM encontradas entre os dois protocolos devido ao número pequeno de sujeitos recrutados. Assim, espera-se que as recomendações sugeridas possam contribuir para a melhoria contínua farmacovigilância visando a segurança do paciente.

REFERÊNCIAS

- HUBBARD, J. M. Management of Colorectal Cancer in Older Adults. Clin Geriatr Med v. 32, p. 97-111, 2016
- ADAMS, V. R. Evolving role of antineoplastic agents in colorectal cancer. American Society of Health-System Pharmacists. Vol 63, 2006, Suppl 2
- KOBAYASHI, T.; MASAKI, T.; KOGAWA, K.; MATSUOKA, H.; SUGIYAMA, M. Hemoptysis and Acute Respiratory Syndrome (ARDS) as Delayed-Type Hypersensitivity After FOLFOX4 Plus Bevacizumab Treatment. In: Int Surg, v. 98, p. 445-449, 2013
- SOVERI, L.M.; HERMUNEN, K.; GRAMONT, A.; POUSSA, T.; QUINAUX, E.; BONO, P.; ANDRÉ, T.; OSTERLUND, P. Association of adverse events and survival in colorectal cancer patients treated with adjuvant 5-fluorouracil and leucovorin: Is efficacy na impact of toxicity? European Journal of Cancer v. 50, 2966-2974, 2014
- LAPORTE, J. R.; CARNÉ, X. Metodología Epidemiológica Básica en Farmacovigilancia. In: LAPORTE, J. R.; TOGNONI, G. (Org.). Principios de Epidemiología del Medicamento. Barcelona: Masson-Salvat, 1993
- WHO. World Health Organization. Developing pharmacy practice. A focus on patient care. Handbook – Edição 2006