

EFEITOS ADVERSOS ASSOCIADOS À QUIMIOTERAPIA ANTINEOPLÁSICA: LEVANTAMENTO REALIZADO COM PACIENTES DE UM HOSPITAL DO ESTADO DO PARANÁ

Franciele Cristine Marcon da Silva¹, Larissa Comarella^{1*}

RESUMO

O câncer ou neoplasia é definido como um conjunto de doenças cuja característica é o crescimento local rápido e anormal das células, as quais podem se espalhar para outros tecidos e órgãos do corpo. É uma doença que pode ter cura e, entre as modalidades de tratamento, a quimioterapia antineoplásica é a escolha mais frequente. Porém, a maioria dos antineoplásicos atua de forma não específica, lesionando tanto células malignas quanto normais e, conseqüentemente, ocasionando efeitos adversos. Este trabalho foi realizado com pacientes em tratamento de neoplasias com antineoplásicos endovenosos, em um hospital do estado do Paraná e objetivou verificar o conhecimento destes acerca da quimioterapia, caracterizando os efeitos adversos que os acometem e os protocolos terapêuticos mais utilizados. A coleta de informações foi realizada por questionário estruturado e através de dados dos prontuários. A pesquisa incluiu 181 pacientes, sendo 60,8% do sexo feminino, faixa etária média de 56,39 anos, em variados ciclos de tratamento e, a maioria (69,1%), desconhecia informações sobre o antineoplásicos e efeitos colaterais associados. Observou-se a utilização de variados protocolos, sendo estes relacionados com a localização e tipo de tumor. O aparecimento de efeitos adversos apresentou-se característicos nos pacientes deste estudo, sendo os sinais e sintomas mais comuns fraqueza, cansaço e náuseas. Estes variaram em ocorrência e intensidade, de acordo com o protocolo terapêutico utilizado, porém deve ser considerado que características individuais também podem ter interferido e contribuído para a ocorrência destes sintomas.

Palavras-chave: neoplasia; antineoplásicos; efeitos adversos.

ABSTRACT

The cancer or neoplasm is defined as a group of disease whose characteristic is the fast and abnormal local growth of cells which can spread to other tissues and body organs. It is a disease that can be cured and among the possibilities of treatment, antineoplastic chemotherapy is the most frequent choice. However, most of antineoplastic agents act by non-specific ways, injuring both the malignant and the normal cells and consequently causing adverse effects. This study was performed on patients treating neoplasms with intravenous antineoplastic in a hospital of Paraná state and aimed to verify their knowledge about chemotherapy, featuring adverse effects that affect them and the most used therapeutics protocols. Information were collected by structured questionnaires and through data from medical records. The study included 181 patients, being 60.8% females, middle age of 56.39 years, in different cycles of treatment and most participants (69.1%) had no information about antineoplastic and associated side effects. It was observed the utilization of different protocols and these were related with the location and type of tumor. The onset of side effects was characteristic and the most common signs and symptoms were weakness, fatigue and nausea. These events can vary in occurrence and intensity according to the therapy used, however it must be regarded that individual characteristics may have interfered and contributed to the occurrence of these symptoms.

Keywords: neoplasm; antineoplastic agents; adverse effects.

1. Centro Universitário Campos de Andrade, Curitiba, Paraná, Brasil. E-mail: laricomarella@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO

O câncer é um termo genérico utilizado para um grande grupo de doenças (mais de 100), cuja definição científica refere-se ao termo neoplasia, especificamente aos tumores malignos, onde ocorre o crescimento anormal e desordenado de células, as quais invadem tecidos e órgãos, podendo espalhar-se para outras regiões do corpo, processo caracterizado como metástase¹⁻³.

A neoplasia pode surgir em qualquer parte do corpo, mas alguns órgãos são mais afetados que outros. Entre os mais afetados estão pulmão, mama, colo uterino, próstata, cólon e reto, pele, estômago, esôfago, medula óssea e cavidade oral^{1,4,5}. Cada órgão, por sua vez, pode ser afetado por tipos diferenciados de tumor, menos ou mais agressivos^{1,4}.

Por dividirem-se rapidamente, as células tumorais tendem a ser muito agressivas e incontroláveis e, devido a estas características, o tratamento do câncer requer a seleção cuidadosa de um ou mais mecanismos de intervenção. É uma doença que pode ter cura e, de acordo com a medicina atual, são diversas as modalidades de tratamento para o paciente com câncer. Dentre elas, a quimioterapia antineoplásica é a escolha de tratamento mais frequente, associada ou não a radioterapia, cirurgia, imunoterapia e hormonioterapia⁶.

Porém, para um bom prognóstico é necessário um diagnóstico precoce⁷, por isso é importante a divulgação de informações seguras e de qualidade a respeito da doença e que contribuam para a conscientização da população e, nesse ponto, até a imprensa pode ter um papel fundamental⁸.

O protocolo de tratamento é instituído de acordo com o tipo de tumor, seu comportamento biológico, localização, extensão da doença, idade e condições gerais do paciente⁶, sendo necessária, em alguns casos, a combinação de mais de uma modalidade¹. As pesquisas para novas terapias abrangem diferentes modalidades de tratamentos das neoplasias, indo desde isótopos radioativos até utilização de vírus e, cada terapia pesquisada destina-se para um tipo de câncer, assim como o estágio de desenvolvimento da doença⁹.

A quimioterapia antineoplásica convencional é a escolha mais frequente e consiste no emprego de substâncias químicas (agentes citotóxicos), isoladas ou em combinação (poliquimioterapia), com o objetivo de tratar as neoplasias malignas^{9,10}. Nos tratamentos de câncer com agentes antineoplásicos busca-se evitar que a

sobrevivência de uma única célula maligna possa gerar outra linhagem progênica e capaz de desenvolver novo tumor, através da administração da dose quimioterápica adequada, como medicamento isolado ou poliquimioterapia¹¹⁻¹³.

A poliquimioterapia é de eficácia comprovada e seu objetivo é atingir populações de células em diferentes fases do ciclo celular. Devido as células cancerosas serem capazes de sofrer mutações, pode-se diminuir o desenvolvimento de resistência às drogas ao se utilizar a ação sinérgica destas, promovendo maior resposta por dose administrada^{12,14}. Para uma seleção apropriada da combinação, deve ser considerada a atividade individual de cada fármaco contra o tipo específico de neoplasia, além disso, dar preferência para drogas com mecanismos de ação diversos e com mínima resistência cruzada¹⁵.

O tratamento com antineoplásicos atua de forma sistêmica, a nível celular, agindo indiscriminadamente nas células do paciente, estejam elas normais ou cancerosas, interferindo no seu processo de crescimento e divisão e produzindo, portanto, variados e desagradáveis efeitos adversos no paciente^{10,16}. Como estes medicamentos atuam principalmente em células de rápido crescimento como as gastrointestinais, capilares e as do sistema imunológico, isto explica a maior parte dos efeitos colaterais da quimioterapia: náuseas, vômito, diarreia, alopecia e susceptibilidade maior às infecções¹⁷. Porém, é a terapia que possui maior incidência de cura de muitos tumores, incluindo os mais avançados e com maior aumento da sobrevida do paciente¹⁰.

O conhecimento destes efeitos nos leva a uma maior compreensão dos problemas apresentados pelos pacientes, fornecendo subsídios para uma intervenção e acompanhamento adequados e, muitas vezes, prevenindo complicações decorrentes do tratamento.

Com base nestes dados, este estudo objetivou verificar o conhecimento de pacientes oncológicos submetidos à quimioterapia antineoplásica caracterizando os principais efeitos adversos que os acometem e os protocolos terapêuticos mais utilizados.

MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo foi realizado através de pesquisa quantitativa, descritiva e

exploratória, seguindo os preceitos da Resolução nº196 de 1996 do Conselho Nacional de Saúde, Ministério da Saúde¹⁸ e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) institucional, pelo número do parecer 000487.

A pesquisa foi realizada no setor de quimioterapia de um hospital do estado do Paraná, com média mensal de atendimentos oncológicos de 550 a 600 pacientes. A coleta de dados ocorreu em outubro de 2012 e, mediante autorização da organização colaboradora para a realização da pesquisa. A pesquisa foi direcionada aos indivíduos portadores de câncer em diversas localizações anatômicas, com idades entre 20 a 80 anos, em tratamento com quimioterápicos antineoplásicos endovenosos em ocasião da internação. Os indivíduos que aceitaram participar da pesquisa assinaram um termo de compromisso livre e esclarecido.

A amostra foi constituída de 181 indivíduos (amostra aleatória simples), seguindo metodologia descrita por Fonseca e colaboradores (2006)¹⁹, que utilizaram em seu estudo, cerca de 30% da média do número de atendimentos mensais. Dados como: tipo de câncer, localização, protocolo de tratamento e ciclo de tratamento, foram obtidos nos prontuários dos pacientes, mediante prévia autorização.

Para obter informações acerca do conhecimento dos pacientes sobre sua doença, tipo de câncer, terapêutica e efeitos colaterais, foi utilizado questionário estruturado, contendo perguntas abertas e fechadas, elaborado utilizando informações descritas por Soares e colaboradores (2001)²⁰ e contidas no QLQ-C30²¹ (versão em língua portuguesa), questionário elaborado pela Organização Europeia para Pesquisa e Tratamento de Câncer (EORTC). Este tem como objetivo avaliar a presença de sintomas desagradáveis nos pacientes com câncer durante alguma etapa da quimioterapia.

O pesquisador mantinha-se junto ao paciente durante o preenchimento do questionário para esclarecimento de dúvidas ou outro auxílio (pacientes analfabetos ou com incapacidade de escrita/motora no momento), este contato pesquisador-paciente durava cerca de 10 a 30 minutos, não ocorrendo entrevista aberta.

RESULTADOS

Após a aplicação dos 181 questionários foi possível observar prevalência de pacientes na faixa etária de 41 a 60 anos (Média = 56,39 anos) e do sexo feminino.

A maioria dos pacientes (69,1%) desconhecia quaisquer informações sobre o tratamento ao qual seria submetido, enquanto que o restante havia ouvido ou lido, pelo menos uma vez, algo sobre quimioterapia antineoplásica e seus efeitos colaterais.

O tratamento com quimioterápicos antineoplásicos envolve em média 12 ciclos e a amostragem não foi voltada para pacientes em ciclos específicos. Os pacientes encontravam-se nos mais variados ciclos terapêuticos e, neste estudo, alguns pacientes conseguiram definir bem seus efeitos colaterais (mesmo após o primeiro ciclo), enquanto que outros, não conseguiam associar efeitos adversos à terapia citotóxica.

A percepção do indivíduo sobre o aparecimento de efeitos colaterais foi avaliada através de três variáveis de frequência: raro, frequente e nunca observado e, a maioria dos pacientes (59,1%), declarou como frequente à presença de efeitos adversos quando sob tratamento com antineoplásicos. A Tabela 1 apresenta estas variáveis.

Tabela 1. Características da amostra, informações sobre o tratamento, ciclo de quimioterápico antineoplásico e frequência de efeitos colaterais, hospital do estado do Paraná, 2013.

CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA	N (%)
Faixa etária	
<i>20-40 anos</i>	20 (11%)
<i>41-60 anos</i>	88 (48,6%)
<i>61-80 anos</i>	73 (40,3%)
<i>Média</i>	56,39 anos
Sexo	
<i>Feminino</i>	110 (60,8%)
<i>Masculino</i>	71 (39,2%)
Possui informação sobre o tratamento antes de iniciá-lo?	
<i>Sim</i>	56 (30,9%)
<i>Não</i>	125 (69,1%)
Ciclo em que o paciente se encontra	
<i>1</i>	5 (2,8%)
<i>2</i>	32 (17,7%)
<i>3</i>	38 (21%)
<i>4</i>	28 (15,5%)
<i>5</i>	17 (9,4%)
<i>6</i>	35 (19,3%)
<i>7</i>	3 (1,6%)
<i>8</i>	15 (8,3%)
<i>9</i>	6 (3,3%)
<i>12</i>	2 (1,1%)
Frequência do aparecimento dos efeitos colaterais	
<i>Raro</i>	62 (34,3%)
<i>Frequente</i>	107 (59,1%)
<i>Nenhum efeito colateral</i>	12 (6,6%)

Foram observados na amostragem, pacientes em tratamento dos mais variados tipo de câncer (Tabela 2), prevalecendo o câncer de mama entre as mulheres (n=52) e, entre os homens, frequência próxima de ocorrência de câncer de cabeça e pescoço (n=14), estômago e reto (n=12) e câncer de pulmão (n=11).

Tabela 2. Tipos de câncer e frequência de ocorrência em homens e mulheres, hospital do estado do Paraná, 2013.

TIPO DE CÂNCER	GÊNERO	
	HOMENS n (%)	MULHERES n (%)
<i>Bexiga / Ureteres</i>	2 (2,8)	2 (1,8%)
<i>Cabeça e Pescoço</i>	14 (19,7%)	6 (5,4%)
<i>Colo do útero</i>	0 (0%)	9 (8,2%)
<i>Cólon</i>	0 (0%)	7 (6,4%)
<i>Estômago</i>	12 (16,9%)	1 (0,9%)
<i>Fígado</i>	2 (2,8%)	0 (0%)
<i>Intestino</i>	1 (1,4%)	0 (0%)
<i>Linfoma Hodgkin</i>	1 (1,4%)	3 (2,7%)
<i>Linfoma não Hodgkin</i>	3 (4,2%)	1 (0,9%)
<i>Mama</i>	1 (1,4%)	52 (47,27%)
<i>Melanoma</i>	3 (4,2%)	0 (0%)
<i>Mieloma múltiplo</i>	0 (0%)	1 (0,9%)
<i>Neoplasia sem especificação</i>	2 (2,8%)	1 (0,9%)
<i>Ovário</i>	0 (0%)	10 (9,1%)
<i>Pâncreas</i>	1 (1,4%)	1 (0,9%)
<i>Partes moles</i>	1 (1,4%)	0 (0%)
<i>Placenta</i>	0 (0%)	1 (0,9%)
<i>Próstata</i>	3 (4,2%)	0 (0%)
<i>Pulmão</i>	11 (15,5%)	5 (4,5%)
<i>Reto</i>	12 (16,9%)	10 (9,1%)
<i>Sistema Nervoso Central</i>	1 (1,4%)	0 (0%)
<i>Testículo</i>	1 (1,4%)	0 (0%)

A quimioterapia antineoplásica variou de acordo com o tipo de câncer e paciente. Protocolos cuja utilização foi menor que 3% (número de pacientes utilizando o protocolo foi \leq a 5), não foram representados neste estudo. Pode-se observar maior utilização de 8 protocolos terapêuticos (\geq 6 pacientes) e para facilitar a discussão dos resultados, estes protocolos foram nomeados de "PROT" e numerados de 1 a 8, conforme apresentado na Tabela 3.

Tabela 3. Principais protocolos terapêuticos utilizados.

PROTOCOLO	MEDICAMENTO	NUMERO DE PACIENTES n(%)
PROT 1	5-Fluoracil + Leucovorin	38 (20,9%)
PROT 2	Doxorrubicina + Ciclofosfamida	34 (18,8%)
PROT 3	5-Fluoracil + Cisplatina	22 (12,1%)
PROT 4	Paclitaxel + Cisplatina	16 (8,8%)
PROT 5	Paclitaxel	7 (3,8%)
PROT 6	Docetaxel	7 (3,8%)
PROT 7	Irinotecano	6 (3,3%)
PROT 8	Etoposídeo + Cisplatina	6 (3,3%)

A Tabela 4 traz os tipos de câncer e o respectivo número de pacientes tratados com os protocolos antineoplásicos PROT 1 a PROT 8.

Tabela 4. Relação entre o tipo de câncer e o número de pacientes que utilizaram os protocolos PROT1 a PROT 8.

PROTOCOLO	TIPO DE CÂNCER	PACIENTES
PROT 1 (n=38)	Reto	16
	Estômago	11
	Cólon	7
	Neoplasia sem especificação	2
	Pâncreas	1
PROT 2 (n=34)	Intestino	1
	Mama	34
PROT 3 (n=22)	Cabeça e pescoço	15
	Colo do útero	6
	Neoplasia sem especificação	1
PROT 4 (n=16)	Pulmão	7
	Bexiga	4
	Ovário	3
	Útero	1
	Mama	1
PROT 5 (n=7)	Mama	4
	Útero	1
	Partes moles	1
	Pulmão	1
PROT 6 (n=7)	Mama	3
	Pulmão	2
	Cabeça e pescoço	1
	Próstata	1
PROT 7 (n=6)	Reto	3
	Cólon	2
	Pâncreas	1
PROT 8 (n=6)	Pulmão	6

Diversas reações adversas foram caracterizadas pelos participantes, destacando-se: fraqueza/indisposição e cansaço frequente; náuseas/enjoo; alopecia; perda de apetite; vômitos e diarreia. No Quadro 1, estão descritos os efeitos colaterais frequentemente relatados pelos pacientes em uso de um dos protocolos descritos (PROT 1 a PROT 8).

Efeitos Colaterais	Protocolo Terapêutico							
	PROT 1 (n=38)	PROT 2 (n=34)	PROT 3 (n=22)	PROT 4 (n=16)	PROT 5 (n=7)	PROT 6 (n=7)	PROT 7 (n=6)	PROT 8 (n=6)
Náusea / Enjoo	14 (36,8%)	27 (79,4%)	11 (50%)	11(68,7%)	3 (42,8%)	3 (42,8%)	4 (66,6%)	5 (83,3%)
Constipação	2 (5,3%)	3 (8,8%)	4 (18,2%)	2 (12,5%)	1 (14,3%)	1 (14,3%)	0	0
Alopecia	2 (5,3%)	32 (94%)	8 (36,4%)	11(68,7%)	4 (57,1%)	5 (71,4%)	3 (50%)	2 (33,3%)
Fraqueza/Indisposição	26 (68,4%)	18 (52,9%)	15 (68,2%)	11(68,7%)	4 (57,1%)	4 (57,1%)	3 (50%)	5 (83,3%)
Perda de apetite	15 (39,5%)	18 (52,9%)	11 (50%)	9 (56,2%)	2 (28,6%)	4 (57,1%)	4 (66,6%)	5 (83,3%)
Insônia	10 (26,3%)	2 (5,9%)	4 (18,2%)	2 (12,5%)	0	2 (28,6%)	2 (33,3%)	0
Depressão	2 (5,3%)	1 (2,9%)	0	2 (12,5%)	0	0	0	0
Vômitos	12 (31,6%)	16 (47%)	10 (45,4%)	7 (43,7%)	4 (57,1%)	0	2 (33,3%)	3(50%)
Diarreia	22 (57,9%)	5 (14,7%)	8 (36,4%)	4 (25%)	2 (28,6%)	1 (14,3%)	4 (66,6%)	2 (33,3%)
Mucosite	6 (15,8%)	6 (17,6%)	7 (31,9%)	2 (12,5%)	1 (14,3%)	2 (28,6%)	0	2 (33,3%)
Febre	3 (7,9%)	0	1 (4,5%)	0	2 (28,6%)	0	1 (16,7%)	0
Falta de ar	7 (18,4%)	1 (2,94%)	2 (9,1%)	4 (25%)	0	4 (57,1%)	2 (33,3%)	0
Cansaço frequente	20 (52,6%)	12 (35,3%)	10 (45,4%)	9 (56,2%)	0	6 (85,7%)	2 (33,3%)	3 (50%)
Amnésia	2 (5,3%)	2 (5,9%)	0	0	0	0	2 (33,3%)	0
Nenhum	3 (7,9%)	0	1 (4,5%)	0	0	0	0	0

Quadro 1. Efeitos colaterais nos protocolos avaliados.

Pode-se observar que o protocolo terapêutico PROT 2 possui maiores chances de promover um dos efeitos colaterais mais indesejáveis da quimioterapia antineoplásica, a alopecia. Neste caso, 94% dos pacientes apresentaram alopecia, enquanto que esta esteve presente em frequências menores e que variaram de 5,3% (PROT 1) a 71,4% (PROT 6) nos outros protocolos terapêuticos. A grande maioria dos pacientes apresentou sinais de fraqueza e indisposição, independentemente do protocolo utilizado e, com a utilização do PROT 6, quase todos os pacientes relataram cansaço frequente (85,7%).

Outro efeito colateral característico dos antineoplásicos são as náuseas e enjoos, e isto foi bem evidenciado por pacientes em uso dos protocolos terapêuticos PROT 2 (79,4%), PROT 4 (68,7%) e PROT 8 (83,3%) Muitos pacientes indicaram perder o apetite durante o tratamento, associando-o, principalmente ao fato da

terapia provocar os enjoos e/ou mucosites orais (feridas nas mucosas da boca), dificultando a alimentação. O período para o início do aparecimento destes sintomas variou, sendo que, para a maioria dos pacientes eles só apareceram nos dias subsequentes ao recebimento do antineoplásico e duraram em média de 1 a 10 dias, mas poderiam ter durado mais tempo.

DISCUSSÃO

Durante o período de coleta de dados, detectou-se maior incidência de câncer de mama entre as mulheres e, entre os homens, câncer de cabeça e pescoço, estômago, reto e pulmão. Estes dados estão convergentes com dados apresentados pelo Instituto Nacional do Câncer, cujas estatísticas mostram altos índices de ocorrência destes tipos de câncer em mulheres e homens^{22,23,24}. Deve-se considerar, entretanto, que os resultados desta pesquisa foram obtidos a partir da seleção aleatória de pacientes, em um único mês de coleta de informações.

Como os quimioterápicos antineoplásicos atuam de forma sistêmica e indiscriminadamente sobre as células, principalmente as de crescimento rápido^{1,16}, alguns efeitos colaterais característicos foram evidenciados. Neste trabalho foi possível observar que, apesar da grande maioria (69,1%) dos pacientes entrevistados desconhecer quaisquer informações sobre o tratamento antineoplásico, puderam identificar e relatar efeitos adversos frequentemente descritos em literatura^{14,16,23-26}, os quais podem ser diversos, porém não necessariamente são apresentados por todos os pacientes²³.

O presente estudo detectou que 12 pacientes (6,6%) não apresentaram nenhum efeito colateral ao tratamento e 62 pacientes (34,3%) citaram ser raro o aparecimento destes, ocorrendo apenas em alguns ciclos, só nos primeiros ou só nos últimos. Mas para a maioria (59,1%), os efeitos colaterais são frequentes, ocorrem em todos os ciclos e, muitas vezes, duram o mês inteiro. Os ciclos em que os pacientes se encontravam durante a realização desta pesquisa foram variados e dependiam do protocolo utilizado. Além disso, deve-se levar em conta que diariamente na clínica pesquisada, muitos pacientes iniciam o tratamento, bem como muitos o finalizam.

De acordo com estudos já realizados em pacientes com câncer²⁷⁻³⁰, é comum

pacientes queixarem-se de fraqueza, cansaço e dificuldades em realizar suas funções físicas, resultado igualmente verificado neste estudo. Muitas vezes estes sintomas podem estar relacionados com a presença de anemia, distúrbios do sono ou depressão³¹. Náuseas e vômito também são bastante citados²⁷⁻³⁰, podem ocorrer durante o tratamento, logo em sequência, ou até mesmo dias após a administração da quimioterapia, sendo relacionada com o potencial emético da droga, dose, via de administração e velocidade da aplicação^{23,32}. Problemas cardíacos, renais ou pulmonares, danos ao tecido nervoso e infertilidade são efeitos colaterais que podem aparecer meses ou até anos após o término do tratamento, o que evidencia a toxicidade crônica de alguns quimioterápicos antineoplásicos²⁶.

A alopecia é citada em outros estudos^{27,33}, porém, não em uma proporção tão grande quanto os efeitos colaterais anteriores, normalmente é provocada por drogas que atuam na fase de síntese do DNA (fase S) e na mitose. O cabelo pode cair inteiro, espontaneamente ou durante a escovação, podendo ocorrer também com menos frequência, sendo sua queda parcial. Normalmente o cabelo volta a crescer após o término do tratamento, porém com características diferentes^{23,31}.

A perda de apetite é bastante grave, tendo em vista que o paciente pode perder peso de forma significativa e o estado nutricional do paciente tem grande importância durante o tratamento^{31,32}. Pode ocorrer devido alterações metabólicas, alterações no paladar, mucosites orais e, principalmente, devido as náuseas e vômitos provocados pelo tratamento^{29,34}. A diarreia também pode ocorrer^{27,30}, porém a incidência é menor. Normalmente é ocasionada em pacientes que se encontram em tratamento concomitante com a radioterapia na região pélvica e com câncer nesta região²³.

Com relação à terapêutica, diferentes protocolos foram utilizados e estes variam em função do tipo de câncer. O protocolo pode ser interrompido ou um novo protocolo pode ser iniciado se o médico detectar falha na resposta à terapêutica. Estes protocolos podem ser realizados em apenas um dia, em uma sequência de dois ou mais dias ou com intervalo de alguns dias entre as aplicações, os quais são padronizados pela instituição de tratamento, baseados em literatura.

O aparecimento dos efeitos colaterais depende de diversos fatores que incluem sexo, idade, fatores ambientais e genéticos, além de características individuais do medicamento antineoplásico escolhido para o tratamento^{17,23}. Por

isso, pacientes em uso de diferentes protocolos terapêuticos são acometidos pelos mais variados efeitos colaterais, não necessariamente iguais entre os indivíduos que utilizam a mesma terapia.

O 5-Fluorouracil tem como característica provocar náusea, perda de apetite e vômito, mesmo tendo um baixo potencial emético. Quando utilizado junto ao Leucovorin (PROT 1), pode ocasionar diarreia^{23,34,35,36}, o que foi descrito como efeito colateral por 57,9% pacientes em tratamento com este protocolo.

A Doxorrubicina é uma droga com potencial emetogênico moderado, com ação vesicante (provoca irritação severa com destruição tecidual quando extravazada), pode ocasionar náuseas e vômito, mucosite, perda de apetite e alopecia significativa em doses acima de 60mg/m²^{23,35}. A Ciclofosfamida possui um severo potencial emetogênico, podendo ocasionar náuseas e vômito consideráveis, perda de apetite, diarreia, cistite e alopecia grave. Associada a Doxorrubicina pode intensificar a cardiotoxicidade^{23,35,36}. Associados são comumente utilizados para o tratamento do câncer de mama, sendo significativa a presença dos efeitos colaterais acima descritos no grupo usando este protocolo (PROT 2).

A cisplatina possui severo poder emetogênico, ocasionando episódios de náuseas e vômito graves, especialmente após altas doses. Perda de apetite, alopecia, diarreia e alterações do paladar também podem acontecer. É altamente nefrotóxica, devendo-se acompanhar a funcionalidade renal durante o tratamento^{23,34,35,36}. Pacientes em uso do PROT 3, PROT 4 e PROT 8, os quais continham cisplatina no esquema terapêutico, relataram como característicos estes efeitos colaterais.

O Paclitaxel possui baixo potencial emetogênico, porém pode ocasionar náuseas, nem sempre seguida de vômito. Mucosites orais estão relacionadas com a dose utilizada, além disso, diarreia, alterações do paladar e alto índice de alopecia podem ser apresentados. Quando utilizada junto com a cisplatina pode aumentar a neurotoxicidade^{23,34,35}. Grande parte dos pacientes em uso do PROT 4 e PROT 5 apresentaram alopecia e vômito, justificado pela terapia. Combinado à Cisplatina, o nível de náuseas é maior, devido seu alto potencial emetogênico (PROT 4).

O Docetaxel pode causar moderados eventos de náuseas, vômito, diarreia e mucosite, seu extravasamento pode ocasionar eritema (irritação, coloração avermelhada na pele). Também podem ocorrer alopecia, dispneia, derrame pleural e

fadiga^{23,34,35}. Pode-se observar que a maioria dos pacientes (71,4%) do PROT 6 apresentaram alopecia, assim como fraqueza e cansaço decorrentes da fadiga e falta de ar, efeitos adversos característicos do medicamento.

O Irinotecano possui moderado potencial emetogênico, podendo ocorrer náuseas, vômito e perda de apetite. Tem alto poder diarreiogênico, ocasionando também significativa flatulência e dores abdominais^{23,34,35,36}. Segundo os dados coletados, os efeitos colaterais mais citados pelos pacientes em uso do PROT 7 são: náuseas, perda de apetite e diarreia, em conformidade com aqueles relatados em literatura.

O Etoposídeo pode causar náuseas e vômito de acordo com a dose, além de perda de apetite e alopecia considerável. Combinado com a Cisplatina, aumenta o volume de distribuição do Etoposídeo, intensificando a leucopenia^{23,34,35}. No PROT 8, os pacientes relataram perda de apetite, fraqueza e cansaço, compatível com os efeitos colaterais induzidos pelo medicamento. A combinação com a Cisplatina aumenta a probabilidade de náuseas e vômito, em conformidade com o que foi descrito pelos pacientes (83,3%).

CONCLUSÃO

Pode-se observar que os sinais e sintomas relacionados aos efeitos adversos são semelhantes aos descritos pela literatura oncológica em geral e, frequentemente desconhecidos pelos pacientes. Além disso, verificou-se que estes dependem de vários fatores os quais incluem idade, sexo, fatores ambientais e genéticos, além daqueles relacionados ao uso da medicação citotóxica, a qual é agressiva tanto para células tumorais quanto para células normais.

Portanto, ao investigar o comportamento individual frente a utilização de um medicamento, não deve-se olhar apenas para as características da droga, mas entender o paciente como um todo, pois são suas características individuais que irão determinar a presença ou ausência de efeitos colaterais.

Alguns protocolos terapêuticos possuem efeito tóxico característico, porém não foi observado nenhum caso onde o efeito adverso atingiu 100% da população estudada, o que corrobora com a ideia de que há o risco e probabilidade de um

efeito colateral ocorrer, porém o aparecimento deste está atrelado às características acima citadas e estas são diferentes entre as populações.

REFERÊNCIAS

1. Instituto Nacional do Câncer (INCA). O que é câncer. [internet]. [Acesso 2013 mar. 20]. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=322>
2. Almeida VL, Leitão A, Reina, LCB, Montanari CA, Donnici CL, Lopes MTP. Câncer e agentes antineoplásicos ciclo-celular específicos e ciclo-celular não específicos que interagem com o DNA: uma introdução. *Quím. Nova*. 2005;28(1):118-129.
3. World Health Organization (WHO). [Internet]. [acesso 2012 mar. 20]. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/index.html>>
4. Guerra MR, Gallo CVM, Mendonça GAS. Risco de câncer no Brasil: tendências e estudos epidemiológicos mais recentes. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 2005;51(3):227-234.
5. Facina T. Estimativa 2012 - incidência de câncer no Brasil. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 2011;57(4):557.
6. Arruda IB, Paula JMSF, Silva RPL. Efeitos adversos da quimioterapia antineoplásica em crianças: o conhecimento dos acompanhantes. *Cogitare Enf*. 2009;14(3):535-539.
7. Jurberg C, Gouveia ME, Belisario C. Na mira do câncer: o papel da mídia brasileira. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 2006;52(2):139-146.
8. Castro R. Câncer na mídia: uma questão de saúde pública. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 2009;55(1):41-48.
9. Carmo EJS, Fonseca CA, Leite AJ. Atualizações em câncer: tratamento. [internet]. [Acesso 2013 mar. 25]. Disponível em: <http://www.prp.ueg.br/06v1/conteudo/pesquisa/inic-cien/eventos/sic2005/arquivos/biologicas/atualizacoes_cancer.pdf>.
10. Andrade M, Silva SR. Administração de quimioterápicos: uma proposta de protocolo de enfermagem. *Revista Brasileira de enfermagem*. 2007;60(3):331-335.
11. Lacerda MA. Quimioterapia e anestesia. *Rev. Bras. Anest*. 2001;51(3):250-270.
12. Instituto Nacional do Câncer (INCA). Quimioterapia. [internet]. [Acesso 2013 jun. 07]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=101>
13. Rodrigues JFM. Tratamentos coadjuvantes relacionados a craniotomia para os tumores cerebrais realizados no UEPECCAN no ano de 2006. [internet]. [Acesso 2013 jun. 07]. Disponível em: <http://www.fag.edu.br/tcc/2007/Fisioterapia/Tratamentos_coadjuvantes_relacionados_a_craniotomia_para_os_tumores_cerebrais_realizados_na_uopeccan_no_ano_de_2006.pdf>
14. Bonassa EMA. *Enfermagem em quimioterapia*. São Paulo: Atheneu, 2ª impressão da 1ª edição, p.13, 1998.
15. Infarmed- Medicamentos antineoplásicos. [internet]. [Acesso 2013 abr. 10].

- Disponível em: <<http://www.infarmed.pt/formulario/navegacao.php?paiid=266> >
- 16.Schein CF, et al. Efeitos colaterais da quimioterapia em pacientes oncológicos hospitalizados. *Disc. Scientia. Série: Ciências da Saúde.* 2006;7(1):101-107.
- 17.Instituto Nacional do Câncer (INCA). Estimativas 2012. [internet]. [Acesso 2013 mar. 20]. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/estimativa/2012/index.asp?ID=5>>
- 18.Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n° 196 de 1996. Dispõe sobre a aprovação das diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. [Internet]. [acesso 2013 mar. 20]. Disponível em: <<http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/1996/reso196.doc>>
- 19.Fonseca SM, Gutierrez, MGR, Adami NP. Avaliação da satisfação de pacientes oncológicos com atendimento recebido durante o tratamento antineoplásico ambulatorial. *Rev. Bras. Enf.* 2006;59(5):656-60.
- 20.Soares HP, Zatta SM, Bezerra AS, Wroclawski ML, Pertusier LO, Giglio AD. Aplicação dos questionários de qualidade de vida "FLIE" e "EORTC QLQ C-30" para pacientes oncológicos em tratamento quimioterápico: estudo piloto da disciplina oncologia e hematologia da Faculdade de medicina da Fundação ABC. *Rev. Soc. Bras. Cancerol.* 2001;15(4)
- 21.EORTC. Versão portuguesa. [internet]. [Acesso 2013 jun. 10]. Disponível em: <<http://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/7278/4/Escala%20QLQC30.pdf>>.
- 22.Instituto Nacional do Câncer (INCA). Incidência de câncer no Brasil. [internet]. [Acesso 2013mai. 02]. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/estimativa/2012/mapa.asp?ID=14>>
- 23.Bonassa EMA, Gato MIR. *Terapêutica oncológica para enfermeiros e farmacêuticos.* São Paulo: Atheneu, 4^a edição.
- 24.Instituto Nacional do Câncer (INCA). Estatísticas do câncer: incidência. [internet]. [Acesso 2013mai. 23]. Disponível em: <<http://www1.inca.gov.br/vigilancia/incidencia.html>>
- 25.Instituto Nacional do Câncer (INCA). Tratamentos quimioterápicos. [internet]. [Acesso 2013mai. 20]. Disponível em <<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/cancer/site/tratamento>>
- 26.National Câncer Institute (NCI). Chemotherapy side effects sheets. [internet]. [Acesso 2013jun. 22]. Disponível em: <<http://www.cancer.gov/cancertopics/coping/chemo-side-effects>>
- 27.Eisenbraun J, Scheer R, Kröz M, Schad F, Huber R. Quality of life in breast patients during chemotherapy and concurrent therapy with a mistletoe extract. *Phytomedicine.* 2010;18(3):151-157.
- 28.Sawada NO, Nicolussi AC, Okino L, Cardozo FMC, Zago, MMF. Avaliação da qualidade de vida de pacientes com câncer submetidos à quimioterapia. *Rev. Esc. Enferm. USP.* 2009;43(3):581-7.
- 29.Nicolussi AC, Sawada NO. Qualidade de vida em pacientes com câncer de mama em terapia adjuvante. *Rev. Gaucha Enferm.* 2011;32(4):759-66.
- 30.Nicolussi AC, Sawada NO. Qualidade de vida de pacientes com câncer colorretal em terapia adjuvante. *Acta Paul Enferm.* 2009;22(2):155-61.

31. Instituto Oncoguia- efeitos colaterais. [internet]. [Acesso 2013jun. 02]. Disponível em: <<http://www.oncoguia.org.br/conteudo/efeitos-colaterais/134/50/>>
32. Centro de oncologia do Paraná- efeitos colaterais da quimioterapia. [internet]. [Acesso em 2013 mar. 20]. Disponível em: <<http://centrodeoncologia.com/2011/02/15/efeitos-colaterais-da-quimioterapia/>>
33. Nadalin M. Identificação e classificação das reações adversas relacionadas ao tratamento adjuvante com Doxorubicina e Ciclofosfamida (AC) em pacientes portadoras de câncer de mama atendidas no Hospital Erasto Gaertner. [internet]. [Acesso 2013 nov. 02]. Disponível em: <<http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IscScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=468416&indexSearch=ID>>
34. Live Strong. [internet]. [Acesso 2013jun. 25]. Disponível em: <<http://www.livestrong.com>>
35. Solimando DA. Drug Information Handbook for Oncology. 7th Ed. Lexi-Comp, Inc.
36. CancerCare- Possible Side Effects of Chemotherapy. [internet]. [Acesso 2013jun. 02]. Disponível em: <http://www.cancercare.org/publications/24-understanding_and_managing_chemotherapy_side_effects>

