



ISSN: 2230-9926

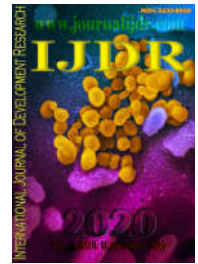
Available online at <http://www.journalijdr.com>

IJDR

International Journal of Development Research

Vol. 10, Issue, 11, pp. 42357-42363, November, 2020

<https://doi.org/10.37118/ijdr.20379.11.2020>



RESEARCH ARTICLE

OPEN ACCESS

AVALIAÇÃO DAS PRINCIPAIS REAÇÕES ADVERSAS OCORRIDAS EM PROTOCOLOS DE PACIENTES ONCOLÓGICOS EM CLÍNICA DE BELÉM DO PARÁ

Rafael Oliveira Teixeira^{1,*}, Luanny Paula Dias de Oliveira², Thais Negrão Leal³, Luiz Eduardo Werneck de Carvalho⁴ and Diandra Araújo da Luz⁵

Discente de farmácia na Universidade da Amazônia (UNAMA), Estagiário na Clínica Oncológica do Brasil Ensino e Pesquisa (OBEP)¹; Farmacêutica, Residente em Saúde da Mulher e da Criança pela Universidade Estadual do Pará (UEPA)²; Farmacêutica, graduada pela Universidade Federal do Pará (UFPA) e Farmacêutica da Clínica Oncológica do Brasil Ensino e Pesquisa (OBEP)³; Médico e especialista em Oncologia Clínica pela Sociedade Brasileira de Cancerologia (SBC), Presidente da Oncológica do Brasil Ensino e Pesquisa (OBEP)⁴; Farmacêutica, Mestre em Ciências Farmacêuticas e Doutoranda em Neurociências e Biologia Molecular, Docente do Curso de Farmácia da Universidade da Amazônia (UNAMA)⁵

ARTICLE INFO

Article History:

Received 22nd August, 2020

Received in revised form

11th September, 2020

Accepted 14th October, 2020

Published online 30th November, 2020

Key Words:

Protocolos,
Pacientes Oncológicos,
Reações adversas.

*Corresponding author:

Rafael Oliveira Teixeira

ABSTRACT

Objetivo: Avaliar as principais reações adversas ocorridas em protocolos de pacientes oncológicos em uma clínica de Belém do Pará. **Método:** Trata-se de um estudo transversal realizado no período de abril de 2019 a março de 2020. Foram investigadas as principais reações adversas de pacientes submetidos a protocolos de quimioterapia em uma unidade de atendimento oncológico adulto, a partir de prontuários dos pacientes. Este projeto foi submetido ao comitê de ética em pesquisa com seres humanos, tendo recebido parecer favorável registrado sob número 24571919.5.0000.5173. **Resultados:** Foram analisados os prontuários de 44 pacientes, dos quais, 68,18% foram referentes a pacientes do gênero feminino e 31,82% do gênero masculino, tendo predominância a faixa etária acima de 60 anos, com 54,55%. Os tipos de neoplasias predominantes foram o câncer de mama entre as mulheres e o câncer de próstata entre os homens. Dentre as reações adversas encontradas, alterações no paladar, ressecamento da pele, fadiga, alopecia e manifestações oculares foram as mais prevalentes. **Conclusão:** Esse estudo leva em consideração a importância de serviços farmacêuticos, de modo, a intervir nessas reações e propiciar um tratamento mais seguros aos pacientes devido a possíveis complicações e reações adversas relacionadas à quimioterapia.

Copyright © 2020, Rafael Oliveira Teixeira et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Citation: Rafael Oliveira Teixeira, Luanny Paula Dias de Oliveira et al. "Avaliação das principais reações adversas ocorridas em protocolos de pacientes oncológicos em clínica de belém do Pará", *International Journal of Development Research*, 10, (11), 42357-42363.

INTRODUCTION

De acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), no triênio 2020-2022, há uma estimativa de 625 mil novos casos de câncer, sendo esperados como os mais incidentes: câncer de pele não melanoma, mama e próstata. Atualmente, apresentam altas taxas também os cânceres do cólon e reto, pulmão e estômago (BRASIL, 2020). Nas Regiões Norte e Nordeste, a incidência do câncer do colo do útero e de estômago tem impacto importante, apesar de também apresentarem os cânceres de próstata e mama feminina como principais nessa população (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020). A Região Norte é a única do país onde as taxas de câncer de mama e colo do útero se equivalem.

No ano de 2020 no Pará estima-se que haja o surgimento de 11.670 novos casos de câncer para cada 100.000 habitantes (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020). Sabe-se que, o diagnóstico precoce do câncer é muito importante para o resultado satisfatório do tratamento e cura. Atualmente, o tratamento possui como pilares cirurgia, a radioterapia, imunoterapia e a quimioterapia (WEINBERG, 2013). A quimioterapia fundamenta-se na utilização de combinações de agentes químicos antitumorais. Entretanto, a quimioterapia não atinge somente as células cancerosas afetando também, portanto, a células e tecidos saudáveis, levando a ocorrência de inúmeras reações adversas em função da sua toxicidade (CORRÊA; ALVES, 2018; FERREIRA; FRANCO, 2017).

Ademais, a terapêutica com antineoplásicos torna os pacientes totalmente suscetíveis a desenvolver reações adversas, devido a poliquimioterapia e baixa janela terapêutica desses fármacos (SOUZA, 2015). As reações adversas podem ser consideradas um problema de saúde pública e resultam em óbito em vários pacientes, onde em alguns países internações por reações adversas se tornou rotineira (MASTROIANNI; VARALLO; BARG 2009). Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), reação adversa (RAM) é qualquer resposta prejudicial ou indesejável ocorrida por medicamentos (MINISTERIO DA SAÚDE, 2008). As RAM's possuem classificações que estão de acordo com dose, faixa etária, dieta, sexo, alterações psíquicas, fatores exógenos e endógenos e outros (MCDOWELL; COLEMAN; FERNER, 2006).

A busca ativa por reações adversas é chamada de farmacovigilância que consiste no acompanhamento de medicações, com o intuito de detectar possíveis agravos provocados à saúde humana, que não foram identificados durante a fase de ensaios clínicos (SILVA; CARLOTTO; ROTTA, 2018). No tratamento oncológico, essas ações são indispensáveis devido a essas reações interferirem na terapêutica e na adesão ao tratamento, sendo importante ressaltar que algumas dessas reações podem ser fatais (SOUZA; BELÉM, 2015). De acordo com a literatura, as principais reações adversas encontradas na quimioterapia são: a perda de cabelo, a anemia, o aumento de sangramentos e infecções, os problemas intestinais e estomacais, os problemas nervosos e musculares e a infertilidade (SILVA; CARLOTTO; ROTTA, 2018). A prática da atenção farmacêutica busca alcançar resultados desejados e eficazes da terapia de modo a trazer benefícios e melhorar a qualidade de vida do paciente, através de investigação, prevenção e resolução dos problemas relacionados à farmacoterapia (PINHO, 2016; SILVA 2017). Tais ações no âmbito da terapia antineoplásica são indispensáveis, uma vez que esta apresenta um grande potencial para reações adversas, devido a poliquimioterapia, tratamento prolongado, por estes fármacos desenvolverem mudanças fisiológicas e metabólicas no organismo, apresentarem janelas terapêuticas pequenas e até mesmo contribuírem para o desenvolvimento de outras patologias (SOUZA; BELÉM, 2015). Portanto, ações de farmacovigilância são indispensáveis para promover um melhor acompanhamento de possíveis RAM's, principalmente com o intuito de minimizar os efeitos causados por elas. Neste sentido, o presente estudo teve o intuito de avaliar as principais reações adversas ocorridas em protocolos quimioterápicos de pacientes oncológicos em uma clínica de Belém do Pará.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo analítico descritivo transversal, qualitativo e quantitativo, que foi realizado em uma unidade de referência no tratamento oncológico adulto em Belém do Pará. Os dados foram obtidos em prontuários e registro com o protocolo de quimioterapia dos pacientes em tratamento no período de abril de 2019 a março de 2020. Foram analisadas as seguintes variáveis: idade, sexo, medicamentos utilizados e reações adversas ocorridas. Os dados foram organizados em planilhas do Microsoft Excel 2016 para a construção de gráficos e tabelas. Esta pesquisa foi submetida à aprovação pelo comitê de ética em pesquisa com seres humanos e recebeu parecer favorável, sob número de aceite 24571919.5.0000.5173.

RESULTADOS

Neste estudo analisaram-se os prontuários de 44 pacientes para levantamento de seu perfil epidemiológico quanto a idade, sexo, neoplasia, comorbidades secundárias, protocolos quimioterápicos utilizados e as suas reações adversas. Desses 44 pacientes, cerca de 68,18% eram referentes ao sexo feminino e 31,82% masculino, como exemplificado na tabela 1. Em relação à faixa etária, 45,45% dos pacientes tinham de 31 a 60 anos de idade, distribuídos em 18,36% que são do sexo feminino e 16,02% do sexo masculino, enquanto 54,55% tinham acima de 60 anos, divididos em 52,93% do sexo feminino e 12,68% do sexo masculino, como demonstrado também na tabela 1. Acerca das comorbidades, apenas 47,73% não possuíam nenhuma e 11,36% possuíam associação de comorbidades, à saber hipertensão e diabetes. Nos demais pacientes, as mais prevalentes foram: hipertensão 22,73%, diabetes 11,36% e depressão 2,27%. Quanto à presença de comorbidades por sexo, dentre as pacientes do sexo feminino 37,22% possuíam algum tipo de comorbidade, dentre as quais 18,60% eram hipertensas, 2,33% diabéticas, 11,63% eram hipertensas e diabéticas, 2,33% tinham depressão ou outros tipos de doenças e, 32,56% não possuíam nenhum tipo de comorbidades ou faziam algum outro tipo de tratamento. Dentre 14 pacientes do sexo masculino, 14,9% apresentavam algum tipo de comorbidade, sendo 4,26% hipertensos e 8,51% diabéticos. Apenas 2,13% possuíam outro tipo de comorbidade não especificada e os outros 7 pacientes (14,89%) não tinham nenhum outro tipo de doença, além do câncer, como demonstrado também na Tabela 1.

Analisando as neoplasias mais prevalentes, cerca de 22,73% dos pacientes eram de câncer de mama; 9,09% dos cânceres de estômago, linfoma não-hodking, reto, anus e mieloma múltiplo e neoplasia de plasmócitos; 6,82% tinham câncer no colo do útero, brônquios e pulmões e anus e canal anal; 4,55% dos pacientes possuíam linfoma de hodking; 2,27% corresponderam aos cânceres de rins, melanoma maligno da pele, bexiga, neoplasia maligna da hipofaringe, ovários e pâncreas como demonstrado na tabela 2. Ressalta-se que, o câncer de mama foi a neoplasia de maior evidência em pacientes do sexo feminino, sendo a incidência no total de mulheres em tratamento de 23,26% e no sexo masculino o de maior prevalência foi o de câncer de estômago em 6,98% do total de pacientes. Com relação aos protocolos mais utilizados nos pacientes foram: ACT 22%; e FFLOT/ FOLFOX+ CAPECITABINA, FOLFOX, R-CHOP e VEL/DEX/PAD coincidiram com 9,09% , como exemplificado na tabela 3. As reações adversas em pacientes em tratamento de câncer de mama, seguindo o protocolo ACT, em 39,12% foram alterações gastrointestinais e renais tais como: náuseas, enjoos, constipação, diarreia, acréscimo do volume urinário, além de fadiga e fraqueza muscular; 31,53% dos pacientes foram acometidos por alteração no paladar, ressecamento da pele, alopecia e manifestações oculares. Os pacientes com câncer de estômago, em tratamento com protocolo folfox, todos apresentaram cefaleia e alteração no paladar e, 29,28% náuseas/vômitos, fraqueza muscular, palidez e fadiga, como demonstrado na tabela 4. Os pacientes com câncer colorretal que utilizaram como protocolo de tratamento flox/folfox/capecitabina, todos os pacientes tiveram manifestação ocular e 28,56% náuseas/vômitos, ressecamento da pele e alopecia e os demais não manifestaram outro tipo de efeito colateral.

Tabela 1. Prevalência em relação ao gênero, idade e incidência de comorbidades dos pacientes atendidos na Clínica Oncológica do Brasil de acordo por sexo. Un. n= 44. Belém-PA, 2019/2020.

Sexo				
	Total	Percentual		
Feminino	30	68,18		
Masculino	14	31,82		
Total	44	100		
Faixa etária				
	Total	Percentual	Feminino	Masculino
31 a 60 anos	20	45,45	18,36	16,02
Maior que 60 anos	24	54,55	52,93	12,68
Total	44	100	71,29	28,7
Comorbidades				
	Total	Percentual	Feminino	Masculino
Não possui	21	47,73	32,56	14,89
Hipertensão	10	22,73	18,60	4,26
Diabetes	5	11,36	2,33	8,51
Hipertensão e diabetes	5	11,36	11,63	0
Depressão	1	2,27	2,33	0
Outros	2	4,55	2,33	2,13
Total	44	100	69,78	29,99

Tabela 2. Prevalência das neoplasias na Clínica Oncológica do Brasil. Belém-PA, 2019/2020

NEOPLASIAS	TOTAL	PERCENTUAL
Anus e canal anal	4	9,09%
Câncer de bexiga	2	4,55%
Câncer de estômago	4	9,09%
Câncer de mama	10	22,73%
Câncer de rim	1	2,27%
Câncer maligno do reto	4	9,09%
Câncer de brônquios e pulmões	2	4,55%
Colo do útero	3	6,82%
Leucemia linfocítica crônica	1	2,27%
Linfoma de hodking	1	2,27%
Linfoma de não- hodking	4	9,09%
Melanoma maligno da pele	1	
Mieloma múltiplo e neoplasia de plasmócitos	4	9,09%
Neoplasia maligna da hipofaringe	1	2,27%
Neoplasia maligna do ovário	1	2,27%
Neoplasia maligna do pâncreas	1	2,27%

Fonte: Dados da pesquisa

Tabela 3. Protocolos terapêuticos

PROTOCOLOS	PERCENTUAL
ACT	22%
FFLOT/ FOLFOX+ CAPECITABINA	9%
FOLFOX	9%
R CHOP	9%
VEL/DEX/PAD	9%

Fonte: Dados da pesquisa

Nos pacientes com linfoma não hodking em protocolo R-CHOP, as reações mais incidentes em 3 de 4 pacientes foram alteração no paladar, fraqueza muscular, aumento no volume urinário e alopecia perfazendo um percentual de 42,84%. Em pacientes com mieloma múltiplo e neoplasia dos plasmócitos em tratamento com protocolos (VEL/DEX) e PAD todos os pacientes apresentaram ressecamento da pele 34,8% e 3 desses pacientes tiveram também cefaleia, alteração no paladar, náuseas/vômitos, fraqueza muscular, ondas de calor, agitação e manifestações oculares correspondendo a 45,64%, como exemplificado na tabela 4.

DISCUSSÃO

No presente estudo, as análises em questão relevaram uma predominância de pacientes do sexo feminino em relação ao sexo masculino, e em uma incidência maior de câncer em pacientes com idade acima de 60 anos. Rodrigues e Ferreira (2010), afirmam que em países mais desenvolvidos, o câncer se caracteriza de uma forma similar em ambos os sexos, mas

quando relacionado a países em desenvolvimento, como o Brasil, observa-se uma maior incidência em pacientes do sexo feminino, o que corrobora com os dados da pesquisa. Além disso, a prevalência de câncer com o aumento da idade, também é compatível com o esperado, haja vista que, com o envelhecimento da população, as doenças crônicas passaram a representar uma expressiva e crescente demanda aos serviços de saúde (FERREIRA, 2010; OLIVEIRA, 2013). Quanto às comorbidades, a maioria dos pacientes tinham algum tipo de comorbidade, seja para hipertensão, diabetes, depressão ou outras doenças menos incidentes que foram classificadas como outros. Destaca-se que a hipertensão foi a mais frequente, com incidência em torno de 22,73%. Não foi levado em consideração na pesquisa se o paciente já possuía hipertensão antes ou após o tratamento quimioterápico, mas sabe-se que a prevalência da hipertensão arterial sistêmica como comorbidade, pode estar relacionada a quimioterapia, que pode ocasionar toxicidade cardíaca (DOUBERIN, 2019). A segunda comorbidade mais prevalente foi o diabetes, com percentual

Tabela 4. Protocolos quimioterápicos mais utilizados e principais reações adversas apresentadas, 2019/2020

REAÇÕES	ACT	FLOT/ FOLFOX+ CAPECITABINA	R-CHOP	VEL/DEX/PAD	FOLFOX
Cefaleia	3	1	2	3	4
Alteração no paladar	8	2	3	3	4
Nauseas/ vômitos	6	1	1	3	3
Fraqueza muscular	0	0	3	3	3
Neuropatia sensorial	0	0	0	0	1
Sonolência	3	0	2	2	2
Anorexia	1	0	0	1	2
Surgimento de acne	2	1	1	0	1
Diarreia	6	0	0	2	1
Palidez	2	2	2	2	3
Ressecamento da pele	7	0	1	4	2
Desidratação:	1	0	0	1	1
Ansiedade	0	1	0	0	1
Febre	2	1	0	2	1
Fadiga	6	0	2	2	3
Anemia	1	0	0	2	1
Mucosite	0	0	0	0	0
Rash cutâneo	0	0	0	0	0
Disúria	0	0	0	0	0
Disfagia	0	1	0	0	0
Constipação	6	0	1	2	1
Xerostomia	1	1	0	0	0
Ondas de calor	4	1	0	3	1
Agitação	3	1	1	3	1
Vômito urinário	6	1	3	1	1
Alteração na fala	1	0	1	1	1
Tosse	3	2	1	0	0
Alopécia	7	1	3	1	1
Edema	0	4	0	2	1
Manifestação ocular	7	0	1	3	2

Fonte: Dados da pesquisa

11,36% dos casos, onde deste 8,51% são do sexo masculino, fator este que pode estar relacionado pelo fato dos homens quando comparados às mulheres não terem um hábito de vida mais saudável, uma alimentação balanceada, e estarem mais propensos ao sedentarismo, tabagismo, etc., fatores estes que contribuem para o aparecimento da doença. Sabe-se que, a presença de comorbidades pode influenciar diretamente no tratamento quimioterápico do paciente, especialmente no que se refere a uma maior predisposição ao aparecimento de eventos adversos. Além disso, tanto o diabetes, a hipertensão e o câncer são considerados como graves problemas de saúde pública do país, com altos índices de mortalidade (BERTOLAZZI, 2015). Ressalta-se que um considerável número de pacientes não apresentava nenhum tipo de comorbidade, sendo praticamente a metade dos pacientes incluídos na pesquisa, referente a 47,73% (21), o que apresenta dados satisfatórios, pois a predominância de pacientes com neoplasias e comorbidades podem apresentar riscos e complicações ao tratamento, além de possibilitar graves reações adversas (RODRIGUES, 2010). Em relação as neoplasias analisadas, o câncer de mama foi o de maior prevalência com 22,73% dos casos, o que corrobora com o que é reportado na literatura. De acordo com INCA, o câncer de mama é o mais prevalente entre as mulheres em todas regiões do país e em relação a capital paraense, estima-se o surgimento de 320 novos casos da doença, sendo que para o estado há uma estimativa de 780, uma incidência em torno de 35,85% da taxa bruta, levando em consideração uma análise pelo instituto para cada 100.000 mil habitantes (BRASIL, 2020). Mesmo sendo considerada uma doença de bom prognóstico quando diagnosticada precocemente, as taxas de mortalidade no Brasil, em consequência do câncer de mama, ainda são altas, fato que vem sendo atribuído, principalmente, a diagnósticos tardios e terapêuticas inadequadas (RODRIGUES, 2010). No que concerne ao sexo masculino, o tipo de câncer mais prevalente foi o de estômago, com 6,98%, corroborando com os dados do INCA, que aponta o câncer de estômago como o mais incidente entre pacientes do sexo masculino.

Este câncer é o segundo mais frequente na região norte, perdendo apenas para o câncer de próstata e excetuando-se o de pele não melanoma (BRASIL, 2020; SANTOS 2017). É importante salientar que mesmo tendo o maior índice de casos tanto na região, quanto na capital paraense, no local em que foi realizada a presente pesquisa, não houve nenhum paciente em tratamento com câncer de próstata. A estimativa de câncer de estômago na capital paraense para o ano de 2020 é de 420 novos casos de uma taxa bruta de 14,87%, bem maior em comparação em pacientes do sexo feminino com uma estimativa de 270 novos casos, com taxa bruta de 9,01%. Os dados dessa pesquisa estão de acordo com a literatura em relação essas estimativas para a região norte e a capital paraense, tendo pacientes masculinos com maior prevalência nesse tipo de neoplasia em relação as do sexo feminino, mesmo se tratando de um menor número de casos nesse perfil de pacientes (BRASIL, 2020). Segundo Santos, et al. (2017), apesar de ser a segunda causa de morte para ambos os sexos em escala global, as taxas de incidência nesse tipo de câncer têm diminuído, em parte, devido ao aumento do consumo de alimentos saudáveis, uma dieta mais balanceada com a ingestão de frutas e hortaliças (BRASIL, 2020).

Com exceção do câncer colorretal que é o terceiro tipo de câncer mais incidente para mulheres e o quarto para homens na região norte (BRASIL, 2020), espera-se um acentuado número de casos devido a essas estimativas, o que corrobora com os dados da pesquisa, devido esta neoplasia estar entre as 5 mais incidentes. Por outro lado, os dados sobre o linfoma de não-hodgkin e mieloma múltiplo dos plasmócitos chamam atenção por se tratar de dois tipos de neoplasias em grande escala na pesquisa em relação aos dados analisados, pois na literatura são menos incidentes tanto para a região norte, quanto para a capital do estado, obtendo uma taxa menor que 4% em ambas localizações geográficas. É provável que os dados observados estejam associados ao perfil de atendimento da clínica realizada no estudo, por mais que ela não tenha um atendimento público alvo apenas para essas neoplasias, mas se

observou uma incidência desses casos na pesquisa. Contudo, estimativas mundiais mostram que ocorreram aproximadamente 510 mil casos novos de linfoma não Hodgkin, o equivalente a 3% do total dos casos novos estimados, sendo que são esperados para o Brasil para cada ano no triênio de 2020-2022 valores estimados de 6,31 de casos novos a cada 100 mil homens e de 5,07 casos para cada 100 mil mulheres. (BRAY, 2018; BRASIL 2020). Em relação aos protocolos, os mais utilizados nos pacientes foram: ACT 22%; FFLOT/ FOLFOX+ CAPECITABINA, FOLFOX, R-CHOP e VEL/DEX/PAD 9,09%. O protocolo ACT é utilizado para câncer de mama, composto pela doxorubicina, ciclofosfamida e paclitaxel a cada 21 dias, para o qual as principais reações adversas descritas foram: Alteração no paladar, ressecamento na pele, fraqueza muscular, fadiga, constipação, diarreia, alopecia, aumento no volume urinário e manifestações oculares. Tais manifestações são características destes medicamentos uma vez que, as principais reações da ciclofosfamida são náuseas, cansaço, fadiga, vômito, perda de peso e artralgia; da doxorubicina calafrios, alterações no sistema digestório, mal-estar e reações alérgicas e do paclitaxel fraqueza muscular, falta de apetite, náuseas, vômitos, reações hematológicas e alopecia (ALMEIDA et al, 2005; SUSAN, 2010).

O protocolo FFLOT/ FOLFOX+ CAPECITABINA, utilizado para carcinoma do colorretal é composto por oxaliplatina, leucovorin, fluoruracila e a capecitabina, para o qual as principais reações adversas apresentadas pelos pacientes foram: febre, fadiga, alteração no paladar, náuseas, vômito, constipação, ondas de calor, agitação, alteração no volume urinário, alteração da fala, alopecia, edema e manifestações oculares. Em estudo realizado por Melo et. al, (2017), as reações mais incidentes nesse protocolo são: gastrointestinais, neurológicas, hematológicas, dores, dermatológicas, respiratórias, cardiovasculares e metabólicas, resultados estes bem similares ao observado neste trabalho. No tocante a oxaliplatina, ocasiona mielossupressão, náuseas, vômitos, diarreia, nefrotoxicidade e neuropatias periféricas, neurotoxicidade sensorial, tremores, rigidez e edema nas mãos e pés, são as reações mais comuns a este medicamento. Outras manifestações incomuns são retenção urinária (RAYMOND et al., 1998; OLIVEIRA; MELO, 2011). A reações mais comuns da fluoruracila são anorexia, náuseas, diarreia, vômitos, mucosite, alopecia, dermatite, fotossensibilidade e alterações cardiovasculares e a capecitabina pode ocasionar diarreia, perda do apetite, náuseas, vômitos, feridas na boca, vermelhidão, formigamento, inchaço e adormecimento da palma das mãos e dos pés (ALMEIDA ET AL, 2005). Portanto, as manifestações apresentadas pelos pacientes em nosso estudo estão dentro do perfil esperado para estes fármacos.

O protocolo, R-CHOP é composto por cinco medicamentos, sendo eles: rituximabe, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina e prednisona. No presente estudo as principais reações adversas observadas nos pacientes que utilizaram este esquema terapêutico foram: cefaleia, alteração no paladar, náuseas, vômitos, fraqueza muscular, sonolência, surgimento de acnes, palidez, ressecamento da pele, fadiga, constipação, agitação, alteração no volume urinário, alteração na fala, tosse, alopecia e manifestações oculares. O rituximabe é um anticorpo monoclonal, que possui inúmeros benefícios clínicos e econômicos ao tratamento, uma vez que, podem minimizar o surgimento de eventos adversos e, eventualmente, modificam a

qualidade de vida e aumentam a sobrevida do paciente. Segundo Santos et. al., (2013), apesar de bem tolerado, algumas reações adversas ainda podem ocorrer, tais como: febre, calafrios, tremor, náuseas, dor de cabeça, astenia, prurido, reações de hipersensibilidade, ansiedade, diarreia, dispneia, rubor e rash cutâneo, já a vincristina geralmente desencadeia desconforto gastrointestinais, mucosite, perda de peso e alopecia (Bruneto et. al, 2019). Quanto ao protocolo (VEL/DEX)/ PAD, composto por bortezomibe, doxorubicina e a dexametasona, que possuem um moderado potencial para emese, neste estudo as principais reações manifestadas foram: cefaleia, alteração no paladar, náuseas e vômitos, fraqueza muscular, sonolência, anorexia, diarreia, palidez, ressecamento da pele, febre, fadiga, anemia, constipação, ondas de calor, agitação, alteração do volume urinário, alteração da fala, alopecia, edema e manifestações oculares. De acordo com HUNGRIA (2007), as reações adversas mais comuns no boterzomibe são sintomas gastrointestinais, fadiga, anorexia, anemia, neutropenia, e seu efeito mais incômodo é a neuropatia periférica sensitiva e dor neuropática, no entanto, estudos afirmam que este efeito pode ser resolvido após a descontinuar a terapia ou até mesmo a redução da dose. Os efeitos colaterais mais frequentes do bortezomibe nos pacientes presente na pesquisa, foram os sintomas gastrintestinais, fadiga e anorexia. A dexametasona apesar de não ser um quimioterápico atua na prevenção e manejo de reações adversas tais como profilaxia de náuseas e vômitos, útil em inúmeros protocolos, sendo utilizado como uma préquimioterapia assim como outros medicamentos. Sendo assim, observa-se que as reações adversas estão dentro do esperado, na pesquisa não houve nenhuma reação adversa que não fosse relatada em relação aos medicamentos utilizados e isso denota a previsibilidade dos efeitos dos medicamentos utilizadas sobre a população estudada, quanto também a questão de que os protocolos são devidamente empregados, o que mostra a experiência do corpo clínico sobre o tratamento quimioterápico, demonstrando a importância do serviço médico e da equipe multiprofissional nessa área.

Portanto, a utilização de medicamentos oncológicos deve ser muito cautelosa, sendo assim, enfatiza-se a importância do farmacêutico em tempo real junto ao corpo clínico do hospital para prevenção dos erros de medicação e promoção do uso racional de medicamentos (ALMEIDA et. al., 2015). Atualmente, a oncologia demanda inúmeros serviços farmacêuticos, dentre eles destaca-se a prática clínica, uma vez que, têm um efeito positivo na qualidade de vida, segurança clínica do paciente, além do impacto econômico na redução de custos durante o tratamento. Possibilitando a esse profissional, auxiliar na terapia farmacológica e não farmacológica, junto a equipe multidisciplinar, de modo, a informar o paciente oncológico sobre a finalidade dos antineoplásicos e terapia de suporte utilizada, menção dos eventos adversos e possíveis interações medicamentosas. A ocorrência de efeitos adversos e como devem ser contornados e evitados também deve fazer parte da interação paciente farmacêutico (OLIBONI; CAMARGO, 2009).

Conclusão

O conjunto de resultados apresentados nessa pesquisa permitiu visualizar as principais reações adversas ocorridas em pacientes sob tratamento com protocolos de quimioterapia atendidos em uma unidade clínica particular no município de Belém. A avaliação desses pacientes permitiu apontar também que o segmento mais atingido é o de pacientes do gênero

feminino (68,18%) em comparação com o masculino (31,82%) em relação ao número total de pacientes no período analisado, sendo que a prevalência da faixa etária dos pacientes estudados foi acima de 60 anos. Ressalta-se, em que esses pacientes as comorbidades mais comuns foram hipertensão e diabetes, no entanto, nesse estudo não foi possível fazer uma associação dessas patologias com os protocolos quimioterápicos, devendo ser feito uma avaliação mais aprofundada com esses pacientes, que pode se tornar objetivos de trabalhos futuros. Outro aspecto importante apontado é a incidência do câncer de mama, se verificando a mais prevalente na pesquisa (22,73%), sendo todos os pacientes referente ao sexo feminino. E o câncer de estômago em seguida (6,98%), que concerne a maioria dos pacientes sendo do sexo masculino. Ambas as neoplasias apontam essas incidências nesses tipos de pacientes, estando entre as mais comuns na região norte. Em relação aos protocolos e suas reações, o protocolo ACT, utilizado para câncer de mama, foi o tratamento de maior índice no número total de pacientes, sendo todas as pacientes do gênero feminino, para o qual, observou-se a incidência de reações principalmente a problemas gastrointestinais na maioria das pacientes, como náuseas, enjoos, constipação. Os outros protocolos tiveram uma igualdade em relação aos resultados levando em consideração o número total de pacientes em tratamento, sem distinção de gênero, por mais que alguns como o flox/folfox/capecitabina, tivesse a predominância de pacientes do gênero masculino em tratamento. Todos relataram algum tipo de manifestações oculares e alguns relataram sentir náuseas e vômitos. Aos pacientes em tratamento com protocolo R-CHOP, já foi possível analisar incidências em relação a alterações no paladar, fraqueza muscular e aumento no volume urinário. E por fim, o protocolo (VEL/DEX) e PAD, teve uma incidência de reações em seus pacientes principalmente relacionada ao ressecamento da pele, além também de reações mais comuns como cefaleia, alterações no paladar, náuseas e fraqueza muscular. No geral, para todos os tratamentos empregados, todas as reações adversas estavam dentro do padrão esperado, e muitas delas podem ser tratadas com orientações e acompanhamento farmacêutico, o que denota a importância do farmacêutico, sabendo como lidar com essas reações que muitas vezes são desagradáveis e assim contribuindo com essa educação em saúde, desse modo, cabe aos farmacêuticos clínicos/oncológicos estar ciente sobre esses efeitos e analisar esses dados e implementar ações afim de planejar uma assistência farmacêutica que possa intervir em relações a esses riscos e proporcionar um tratamento mais seguro a esses pacientes.

REFERÊNCIAS

- Almeida RGL, *et al.*, 2015. O manejo da êmese em uma unidade oncológica: a necessidade da intervenção farmacêutica em tempo real. *Rev Bras Cancerol.* 612:115-21.
- Almeida VL, *et al.*, 2005. Câncer e agentes antineoplásicos, ciclo-celular específicos e ciclo-celular não específicos que interagem com o DNA: uma introdução. *Quim. Nova.*
- Bertolazzi, LG, *et al.* 2015. Prevalência de diabetes em pacientes com neoplasias malignas de trato intestinal em um hospital de ensino. *Revista Brasileira de Oncologia Clínica.* 11 40
- Brasil, Ministério da Saúde 2019. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. – Rio de Janeiro: INCA.
- Brasil, Ministério da Saúde 2020. Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil (Internet). Rio de Janeiro RJ: Instituto Nacional de Câncer.
- Brasil, Ministério da Saúde 2020. O que é câncer. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer. 2020.
- Bray, f. *et al.* 2018. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*, Hoboken, v. 68, n. 6, p. 394-424.
- Corrêa, FE.; Alves, MK. 2018. Quimioterapia: Efeitos Colaterais e Influência no Estado Nutricional de Pacientes Oncológicos *Chemotherapy: Side Effects and Influence on the Nutritional Status of Cancer Patients*; *Uniciências*, v. 22, n. 2, p. 100-105.
- Costa, IBC. 2012. Caracterização de reações adversas ao tratamento quimioterápico de mulheres com câncer de mama. 2012. 98 f. Tese Mestre em Ciências na área de Saúde Pública e Meio Ambiente – Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro.
- Douberin, CA, Silva, LSR, Matos, DP, *et al.* 2019. Principais comorbidades associadas à neoplasia mamária em tratamento quimioterápico. *Rev enferm UFPE on line.*, Recife, 135:1295-9.
- Ferreira, RGR, Franco, LFR. 2017. Efeitos colaterais decorrentes do tratamento quimioterápico no câncer de mama: revisão bibliográfica; *Revista da Universidade Vale do Rio Verde, Três Corações*, v. 15, n. 2, p.633-638.
- Hungria, VTM. 2007. Tratamento do Mieloma Múltiplo recidivado. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* vol.29, n.1 (cited 2020-08-31), pp.48-53.
- IV Conferência Pan-Americana para Harmonização da Regulamentação Farmacêutica. 2005. Boas práticas clínicas: documento das américas. República Dominicana. 88
- Mastroianni PC, Varallo FR, Barg MS. 2009. Contribuição do uso de medicamentos para a admissão hospitalar. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences.* 451:163-170.
- McDowell, SE.; Coleman, JJ.; Ferner, RE. 2006. Systematic review and meta: Analysis of ethnic differences in risks of adverse reactions to drugs used in cardiovascular medicine. *British medical journal*, v 332, p 1177-81.
- Melo, M.M., *et al.* 2017. Reação adversa a medicamento: uma análise comparativa de protocolos utilizados para o tratamento do câncer colorretal. *Medicina Ribeirão Preto*, Online.. 504: 245-54
- Ministério da Saúde. 2008. Formulário Terapêutico Nacional 2008: Rename 2006, Série B. Textos Básicos de Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Brasília / DF.
- Oliboni LS, Camargo AL. 2009. Validação da prescrição oncológica: o papel do farmacêutico na prevenção de erros de medicação. *Rev HCPA*;292.147-152.
- Oliveira, MLL, Melo, AC. 2011. Hipertensão Portal não Cirrótica Associada à Oxaliplatina em Câncer Colorretal. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 57, n. 1, p. 57-61.
- Oliveira, MM, *et al.* 2015. Estimativa de pessoas com diagnóstico de câncer no Brasil: dados da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. *Rev. Bras. Epidem. Dez.* 18 SUPPL 2: 146-157.
- Pinho, MS, Abreu AA, Nogueira, TA. 2016. Atenção Farmacêutica a Pacientes Oncológicos: Uma revisão integrativa da literatura. *Revista Brasileira Farmácia Hospitalar e Serviços Saúde de São Paulo* v.7 n.1 33-39.

- Pollock ER. Manual de Oncologia clínica da UICC União Internacional Contra o Câncer. 8ª ed. São Paulo: Fundação Oncocentro de São Paulo; 2006.
- Raymond, E. *et al.* 1998. Oxaliplatin: A review of preclinical and clinical studies. *Annals of Oncology*, v. 9, n. 10, p. 1053-1071.
- Rodrigues J.S.M, Ferreira N.M.L.A. 2010. Caracterização do perfil epidemiológico do câncer em uma cidade do interior paulista: conhecer para intervir. *Rev Bras Cancerol.* 2010;564:431-41.
- Shein, C.F, Marques, A.R, Vargas, C.R, Kirsten, V.R. 2006. Efeitos Colaterais da Quimioterapia em Pacientes Oncológicos Hospitalizados. *Disc. Scientia. Série: Ciências da Saúde, Santa Maria*, v. 7, n. 1, p. 101-107.
- Silva, AA.; Carlotto, J.; Rotta, I. 2018. Standardization of the infusion sequence of antineoplastic drugs used in the treatment of breast and colorectal cancers; Albert Einstein Institute for Teaching and Research.
- Silva, LCA, *et al.* 2017. Contribuições da atenção farmacêutica á pacientes em tratamento oncológico. *Rev. Investigação Biomédica.* São Luís, 92: 216-22.
- Souza, C. J. Belém, L. F. 2015. Avaliação de medicamentos utilizados em pacientes idosos oncológicos especializados; Universidade Estadual da Paraíba.
- Susan GKFC. 2010. Quimioterapia e efeitos colaterais. *Facts for life.* nov 2009/2010. Disponível em: www.komen.org, acessado em: 11/10/2020;
- Weinberg, RA. 2013. *The biology of câncer.* São Paulo: Garland Science, 2013.
