



Tipo de trabalho: TRABALHO COMPLETO (MÍNIMO 08 PÁGINAS, MÁXIMO 15 PÁGINAS)

PERFIL DOS PACIENTES EM TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO COM CAPECITABINA NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE SANTA MARIA/RS¹

**Carolina De Lima Fernandes², Carolina Quintana Castro³, Edi Franciele
Ries⁴, Valéria Maria Limberger Bayer⁵**

¹ Trabalho de conclusão de curso de graduação em farmácia

² Aluna de Pós-Graduação em oncologia, Pós-graduação Lato Sensu, especialização, Universidade Franciscana, carol.limaf@hotmail.com

³ Farmacêutica, Especialista em gestão e atenção hospitalar com ênfase em hemato-oncologia (UFSM/HUSM), carolquintcastro@gmail.com

⁴ Professora, Doutora em Ciência dos Alimentos, Departamento de saúde Coletiva da Universidade Federal de Santa Maria, edifranciele@gmail.com

⁵ Professora orientadora, Doutora em Ciência dos Alimentos, Departamento de saúde Coletiva da Universidade Federal de Santa Maria, valeriamlbayer@gmail.com

RESUMO

Introdução: A capecitabina é um fármaco quimioterápico de uso oral, utilizado no tratamento do câncer de mama, cólon e reto. A maioria dos fármacos utilizados na quimioterapia apresentam inúmeros efeitos adversos, uma das principais reações adversas da capecitabina é a síndrome mão-pé (SMP). **Objetivo:** Traçar o perfil de pacientes em tratamento com capecitabina no Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM). **Resultados:** Houve prevalência do sexo feminino (51,6%), idade acima dos 60 anos (64,5%), da cidade de Santa Maria/RS (37,4%), com renda mensal de até um salário mínimo (48,4%) e com o diagnóstico de câncer de intestino (36,7%). A maioria dos pacientes relatou a presença de reações adversas (64,5%) e 51,6% dos pacientes respondeu observar a SMP. **Conclusão:** Considerando a importância da assistência farmacêutica no tratamento oncológico, estes resultados são relevantes, pois possibilitam ao profissional farmacêutico conhecer o paciente e prestar uma atenção farmacêutica de qualidade.

INTRODUÇÃO

Segundo o Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), câncer é conceituado como um agregado de mais de 100 doenças que possuem em comum a divisão descontrolada de células que invadem tecidos e órgãos, podendo dispersar-se para outras regiões do corpo, formando as metástases (INCA, 2018). No Brasil estimam-se a ocorrência de 600 mil novos casos de câncer para o ano de 2019. Os cânceres de mama, de intestino e de pulmão estão entre os mais frequentes (INCA, 2017).

A capecitabina é um pró-fármaco quimioterápico de uso oral, utilizado para o tratamento do câncer de mama, cólon e reto. Trata-se de um carbonato de fluoropirimidina que serve para a



Tipo de trabalho: TRABALHO COMPLETO (MÍNIMO 08 PÁGINAS, MÁXIMO 15 PÁGINAS)

administração oral de 5'-deoxi-5-fluorouridina (5'-DFUR), que é convertida enzimaticamente in vivo para 5-fluorouracil (5'-FU) (MARTINS et al., 2013). Ela é rapidamente absorvida no trato gastrointestinal e foi desenvolvida em resposta a necessidade de novas opções de tratamento farmacológico, isto devido ao fato de apresentar a mesma eficácia e ser mais tolerado pelos pacientes que o fármaco administrado por via endovenosa (FIGUEIREDO JUNIOR et al., 2014; LUNARDI et al., 2009).

A administração na forma oral poupa o paciente de receber um acesso venoso, além de obter uma concentração quase 30 vezes maior de capecitabina no tumor do que no plasma (FIGUEIREDO JUNIOR et al., 2014). No entanto, a maioria dos fármacos utilizados na quimioterapia apresentam inúmeros efeitos adversos, entre eles diarreia, náusea e vômito. Uma das principais reações adversas oriundas da capecitabina é a síndrome mão-pé (SMP), observada em mais de 50% dos pacientes que são tratados com o fármaco (COHEN, 2017; SANTOS BRAGHIROLI; IEIRI, 2017).

A SMP ou eritrodisestesia palmo-plantar é uma reação cutânea adversa de muitos quimioterápicos. Em casos leves a moderados, podem ocorrer eritema e edema dolorosos, seguido de descamação seca ou úmida das palmas das mãos e das solas dos pés. Já em casos mais graves, podem ocorrer rachaduras, bolhas, úlceras e dor intensa. Esses sintomas tendem a interferir nas atividades diárias dos pacientes (SURJUSHE et al., 2008). Portanto, o paciente com câncer, além dos sintomas ocasionados pela doença, tem que enfrentar efeitos colaterais severos devido ao tratamento.

Nesse contexto, conhecer o perfil dos pacientes que utilizam esse medicamento pode viabilizar uma melhor assistência farmacêutica, levando a uma melhora na qualidade de vida do paciente durante o tratamento.

Considerando a ausência de estudos realizados no interior do Rio Grande do Sul que tragam mais informações sobre os pacientes que utilizam o medicamento e a estimativa de novos casos de câncer para os próximos anos, o estudo teve como objetivo traçar o perfil sociodemográfico e clínico de pacientes em tratamento quimioterápico com capecitabina no Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM) no estado do Rio Grande do Sul (RS).

METODOLOGIA

A pesquisa seguiu um modelo de estudo do tipo transversal, tendo como público-alvo pacientes com diagnóstico de câncer, em terapia antineoplásica oral com capecitabina em seguimento ambulatorial no HUSM. A população de pesquisa incluiu todos os 48 pacientes que estavam retirando a capecitabina no serviço de farmácia ambulatorial de quimioterapia do HUSM no período de 01 de agosto a 29 de dezembro de 2017.

Os dados foram coletados durante todo o horário de funcionamento da farmácia ambulatorial de quimioterapia do HUSM. Como alguns pacientes deixam de buscar a medicação sem



Tipo de trabalho: TRABALHO COMPLETO (MÍNIMO 08 PÁGINAS, MÁXIMO 15 PÁGINAS)

conhecimento da farmácia, o estudo utilizou como critério excluir os depois de dois meses sem comparecer para retirada do mesmo.

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da UFSM (Número do Parecer: 2.170.496). O termo de confidencialidade e compromisso para uso de dados foi assinado pelo pesquisador responsável. A pesquisa foi realizada com autorização das instituições envolvidas através da Gerência de Ensino e Pesquisa do HUSM - UFSM e os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O instrumento utilizado na coleta de dados foi um questionário semiestruturado elaborado para a realização deste trabalho, incluindo variáveis para identificação do perfil dos pacientes em tratamento com a capecitabina, das características clínicas e para levantamento da ocorrência da SMP.

As variáveis investigadas foram agrupadas em saber: i. Características sociodemográficas (sexo, idade, cidade, renda mensal familiar, número de pessoas que vivem com essa renda, cor, religião, estado civil, ocupação e escolaridade); ii. Características clínicas (diagnóstico, ano do diagnóstico, tempo de tratamento, ocorrência de reação adversa e uso de outra classe de medicamento); iii. Características relacionadas à SMP (ocorrência da SMP, tempo de duração da SMP, tratamento utilizado para a SMP, tempo de duração do tratamento e resultados do tratamento).

O questionário foi aplicado ao paciente ou ao responsável pela retirada do medicamento na farmácia ambulatorial de quimioterapia do HUSM. Com relação à faixa etária, o estudo seguiu a classificação da Organização Mundial da Saúde (OMS), que divide os adultos em: idade adulta jovem - dos 15 aos 30 anos, idade madura - dos 31 aos 45 anos, idade de mudança - dos 46 aos 60 anos e idade idosa - acima de 60 anos (BOTTI, 2010). Para classificar os medicamentos citados no estudo foi utilizada a metodologia Anatomical Therapeutic Chemical (WHO, 2013).

O banco de dados foi criado no Programa Microsoft for Excel® 2003. Para a análise descritiva dos dados, foi determinada a frequência e medidas de tendência central para as características estudadas. As possíveis associações entre variáveis foram analisadas aplicando o teste qui-quadrado de Pearson ($p < 0,05$). A análise estatística foi realizada no software Statistical Package for Social Sciences® (SPSS®) 20. Os dados foram expressos como frequência absoluta e relativa.

RESULTADOS

Da amostra inicial de 48 paciente, houve 1 (uma) recusa em responder ao questionário e 16 pacientes foram excluídos do estudo de acordo com o critério não comparecimento para retirada do medicamento após dois meses, sendo o estudo conduzido com 31 pacientes. No entanto, 21 (67,8%) questionários foram respondidos por familiares ou cuidadores, sendo 10 (32,3%) cônjuges, 09 (29%) filhos e 02 (6,5%) cuidadores.



Tipo de trabalho: TRABALHO COMPLETO (MÍNIMO 08 PÁGINAS, MÁXIMO 15 PÁGINAS)

Dos 31 pacientes estudados, 51,6% são do sexo feminino e 48,4% do sexo masculino. De acordo com a classificação da OMS, utilizada neste estudo (BOTTI et al., 2010), houve predominância de pacientes na idade idosa (64,5%), seguido de idade de mudança (25,8%). Quanto à residência e renda, os pacientes são, prevalentemente, da cidade de Santa Maria (37,9%) e possuem renda mensal de até um salário mínimo (48,4%) (Tabela 1).

Tabela 1 - Características sociodemográficas de pacientes em tratamento com capecitabina no Hospital Universitário de Santa Maria/RS.

Descrição	N	%
Sexo (n=31)		
Feminino	16	51,6
Masculino	15	48,4
Idade (n=31)		
31 aos 45 anos	3	9,7
46 aos 60 anos	8	25,8
acima de 60 anos	20	64,5
Cidade (n=29)		
Santa Maria	11	37,9
São Francisco de Assis	3	10,3
São Pedro do Sul	3	10,3
Jaguari	1	3,4
Agudo	1	3,4
Ivorá	3	10,3
Vila Nova do Sul	1	3,4
Frederico Westphalen	2	6,9
São Sepé	2	6,9
Nova Esperança do Sul	1	3,4
São Gabriel	1	3,4
Renda Mensal (n=31)		
Até um salário mínimo	15	48,4
De um a três salários mínimos	14	45,2
De três a seis salários mínimos	2	6,5
Quantas pessoas vivem com a renda mensal (n=29)		
Uma	3	10,3
Duas	15	51,7
Três	7	24,1
Quatro ou mais	4	13,7
Cor (n=31)		



Tipo de trabalho: TRABALHO COMPLETO (MÍNIMO 08 PÁGINAS, MÁXIMO 15 PÁGINAS)

Branco	26	83,9
Pardo	3	9,7
Negro	2	6,5
Religião (n=30)		
Católico	28	93,3
Protestante	2	6,7
Estado civil (n=31)		
Solteiro	3	9,7
Casado	20	64,5
Viúvo	7	22,6
Separado	1	3,2
Ocupação (n=31)		
Na Agricultura, campo, fazenda ou pesca	6	19,4
Funcinário do governo federal, estadual ou municipal	1	3,2
Profissional liberal, professor/a ou técnico/a de npivel superior	1	3,2
Fora de casa em atividades informais	1	3,2
Em casa em trabalhos informais	1	3,2
Trabalho doméstico em casa de outras pessoas	1	3,2
No lar	5	16,1
Outros	2	6,5
Não Trabalha	3	9,7
Aposentado	10	32,3
Escolaridade (n=31)		
Da 1ª à 4ª série do ensino fundamental	13	41,9
Da 5ª à 8ª série do ensino fundamental	10	32,3
Ensino médio	5	16,1
Ensino superior	1	3,2
Não Estudou	2	6,5

No que diz respeito ao diagnóstico, o presente estudo demonstra que a capecitabina tem sido usada para o tratamento de diferentes tipos de câncer no HUSM, com prevalência para câncer de intestino (36,7%), câncer de mama (13,3%), câncer de estômago (13,3%) e câncer de pulmão (13,3%) (Tabela 2). De acordo com o estudo, houve associação significativa entre sexo e tipo de câncer ($p=0,008$).

O ano de diagnóstico dos pacientes em tratamento oncológico com capecitabina no HUSM pesquisados variou entre 1996 e 2017, sendo que o diagnóstico no ano de 2017 prevaleceu (36,7%). Já o tempo de tratamento oncológico com a capecitabina dos pacientes do estudo variou em até dois anos, entretanto, houve prevalência de uso recente da capecitabina, de até 02 meses



Tipo de trabalho: TRABALHO COMPLETO (MÍNIMO 08 PÁGINAS, MÁXIMO 15 PÁGINAS)

(45,2%) (Tabela 2).

Tabela 2 - Características clínicas de pacientes em tratamento com capecitabina no Hospital
Universitário de Santa Maria/RS.

Descrição	N	%
Diagnóstico (n=30)		
Câncer de mama	4	13,3
Câncer de intestino	11	36,7
Câncer de estômago	4	13,3
Câncer de reto	4	13,3
Câncer de pulmão	4	13,3
Câncer de cólon	1	3,3
Câncer de peritônio	1	3,3
Carcinoma Gástrico	1	3,3
Ano do diagnóstico (n=30)		
1996	1	3,3
2005	1	3,3
2011	2	6,7
2013	2	6,7
2014	3	10,0
2015	5	16,7
2016	5	16,7
2017	11	36,7
Tempo de tratamento (n=31)		
Até 2 meses	14	45,2
De 3 a 4 meses	4	12,9
De 5 a 6 meses	3	9,7
De 7 a 8 meses	1	3,2
De 9 a 10 meses	1	3,2
De 11 a 12 meses	3	9,7
De 13 a 14 meses	1	3,2
De 15 a 24 meses	2	6,5
Acima de 24 meses	2	6,5
Reação adversa (n=31)		
Não	11	35,5
Sim	20	64,5



Tipo de trabalho: TRABALHO COMPLETO (MÍNIMO 08 PÁGINAS, MÁXIMO 15 PÁGINAS)

<i>Náusea</i>	8	40,0
<i>Queda de cabelo</i>	1	5,0
<i>Diarreia</i>	8	40,0
<i>Vômito</i>	4	20,0
<i>Dor de cabeça</i>	3	15,0
<i>Outro</i>	9	45,0
Outras classes de medicamentos (n=31)		
Não responderam	23	74,2
Responderam	8	25,8
<i>Inibidores da bomba de próton</i>	2	25,0
<i>Agentes beta bloqueadores</i>	1	12,5
<i>Analgésicos</i>	2	25,0
<i>Antidepressivos</i>	1	12,5
<i>Anticonvulsivantes</i>	1	12,5
<i>Antiparkinsoniano</i>	1	12,5
<i>Antihipertensivo</i>	1	12,5
<i>Anticoagulantes</i>	2	25,0
<i>Glicosídeo cardiotônico</i>	1	12,2
<i>Outro antineoplásico</i>	2	25,0

Além da capecitabina, no presente estudo, foi relatado o uso de outros medicamentos pertencentes a diferentes classes farmacológicas, como analgésicos, antidepressivos, inibidores da bomba de prótons e anticoagulantes (Tabela 2) (WHO, 2013).

Cerca de 60% dos pacientes participantes dessa pesquisa relataram algum tipo de reação adversa, as mais frequentes foram náusea, diarreia, vômito e outros, relacionados à tontura, cansaço, pés inchados e ressecados (Tabela 2); e 16 participantes (51,6%) responderam que percebem a SMP (Tabela 3).

Tabela 3 - Características relacionadas à Síndrome Mão-Pé de pacientes em tratamento com capecitabina no Hospital Universitário de Santa Maria/RS.

Descrição	N	%
Síndrome mão-pé (n=31)		
Não	15	48,1
Sim	16	51,6
Tempo da SMP (n=14)		



Tipo de trabalho: TRABALHO COMPLETO (MÍNIMO 08 PÁGINAS, MÁXIMO 15 PÁGINAS)

Início do tratamento	4	28,6
Após um mês	2	14,3
Após dois meses	3	21,4
Após três meses	2	14,3
Após quatro meses	1	7,1
Após seis meses	1	7,1
Após um ano	1	7,1
Tratamento utilizado para a SMP (n=21)		
Hidratante comum	12	57,2
Hidratante manipulado com camomila	4	19,0
Óleos	2	9,5
Hidratante manipulado com ureia	1	4,8
Hidratante manipulado com ureia e camomila	2	9,5
Tempo de tratamento da SMP (n=17)		
Desde o início do tratamento	3	17,6
Após desenvolvimento da SMP	14	82,4
Resultado do tratamento (n=20)		
Não	1	5,0
Sim	16	80,0
Não sabe	3	15,0

Para 28,6% dos pacientes que relataram apresentar a SMP, essa teria começado logo no início do tratamento. No entanto, houve grande variação, podendo os pacientes, em alguns casos, apresentar a SMP até um ano após o início do tratamento (Tabela 3).

Os pacientes do estudo disseram utilizar algum tratamento para a SMP, como tratamento houve prevalência do uso de cremes, 57,2% dos pacientes disseram utilizar hidratante comum, 19% manipulados com camomila, 4,8% com ureia, 9,5% manipulado com camomila e ureia e 9,5% óleos (Tabela 3). A maioria dos pacientes afirmou começar o tratamento da SMP após o início da síndrome (82,4%) e alguns (17,6%), quando orientados, iniciaram o mesmo preventivamente, logo no início do tratamento oncológico com a capecitabina. Segundo 80% dos pacientes, o uso de algum tipo de hidratante auxiliou no tratamento da SMP (Tabela 3).

DISCUSSÃO

Os pacientes podem fazer concomitantemente terapia antineoplásica oral com capecitabina e quimioterapia por via endovenosa com outros fármacos. Quando o tratamento é ambulatorial, o



Tipo de trabalho: TRABALHO COMPLETO (MÍNIMO 08 PÁGINAS, MÁXIMO 15 PÁGINAS)

paciente comparece ao ambulatório apenas para realizar a administração da quimioterapia endovenosa. Assim, para otimizar o tempo de permanência no hospital ou devido a dificuldades físicas do paciente, a retirada do medicamento na farmácia ambulatorial muitas vezes é realizada por familiares ou cuidadores, o que justifica o preenchimento dos questionários por familiares.

A proporção similar entre o número de homens e mulheres demonstrada no estudo pode ser pelo fato de que a capecitabina pode ser utilizada para o tratamento de diversos tipos de câncer como mama, cólon e reto (MARTINS et al., 2013).

A predominância de pacientes na idade idosa está de acordo com outros estudos realizados, nos quais principalmente o câncer colorretal costuma apresentar uma incidência maior em indivíduos acima de 60 anos, já que a idade também pode ser um fator predisponente (REIS; SILVA; COSTA, 2018; VALLE et al., 2017). Valle e colaboradores (2017), em seu estudo, realizado com 101 pacientes, que apresentavam diagnóstico de câncer de estômago ou colorretal, de ambos os sexos, constataram idade média de 61,7 anos.

Ao avaliar o câncer de mama e fatores associados, Borghesan e colaboradores (2009), encontrou maior incidência do câncer por volta dos 50 anos, com pequena taxa de pacientes que apresentavam a doença antes dos 30 anos. Portanto, o aparecimento do câncer de mama também se dá, em sua maioria, dos 45 aos 65 anos, sendo poucos os casos abaixo dos 30 anos (BORGHESAN; PELLOSO; CARVALHO, 2009).

Considerando que o HUSM abrange 45 municípios da Região Centro-Oeste do RS, além de ser referência no tratamento do câncer (HUSM, 2018), é esperado que pacientes de outros municípios busquem tratamento oncológico no mesmo. No entanto, a predominância de pacientes de Santa Maria pode se dar pela maior facilidade de acesso ao hospital.

A renda mensal baixa já era um dado esperado, pois o HUSM atende exclusivamente pelo Sistema Único de Saúde (HUSM, 2018). Valadão et al. (2010) constatou que o baixo nível socioeconômico dificulta o diagnóstico precoce da doença, já que muitas vezes esse fato dificulta o acesso aos serviços de saúde.

Ao analisarem o perfil socioeconômico e clínico de pacientes em tratamento oncológico em um município do norte do RS, Viero e Lara (2015) constataram que a grande maioria era composta por pacientes aposentados e que trabalhavam com atividades ligadas a agricultura. Entretanto não encontraram estatística significativa entre a profissão e o desenvolvimento do câncer (VIERO; LARA, 2015). O presente estudo também não demonstrou associação significativa entre ocupação e tipo de câncer.

Conforme a Agência Internacional para Pesquisa sobre Câncer (IARC), maneiras de diminuir a incidência de câncer no mundo seriam a prevenção da exposição a agentes carcinogênicos, mudança no estilo de vida, controle de riscos relacionados ao local de trabalho, imunização contra algumas doenças específicas e diminuição da exposição solar (KIM et al., 2010).

O tipo de câncer que mais acomete mulheres no mundo é o câncer de mama, tanto em países em



Tipo de trabalho: TRABALHO COMPLETO (MÍNIMO 08 PÁGINAS, MÁXIMO 15 PÁGINAS)

desenvolvimento quanto em países desenvolvidos (PÁDUA SANTOS et al., 2013). A relação homem/mulher do câncer colorretal é próxima de 1:1, o que difere é a localização, em mulheres o câncer no cólon é mais comum e em homens o câncer no reto (REIS; SILVA; COSTA, 2018).

A capecitabina é utilizada para o tratamento de diversos tipos de câncer, como câncer de mama metastático, colorretal, câncer de pâncreas e de estômago (COHEN, 2017). Por ser um pró-fármaco, a capecitabina sofre hidrólise no fígado e tecidos para formar a 5-fluoruracila, que é a molécula ativa. A 5-fluoruracila é um antimetabólito de pirimidina fluorada que atua inibindo a timidilato sintetase, bloqueando assim a metilação do ácido desoxiuridílico em ácido timidílico, causando então uma interferência no DNA e também na síntese de RNA, mesmo que em menor grau (LACY et al., 2007).

A capecitabina pode ser usada tanto como monoterapia quanto como terapia combinada. Para câncer de mama pode ser combinada com docetaxel e para câncer colorretal com irinotecano ou oxaliplatina (LUNARDI et al., 2009). O fármaco também pode ser utilizada como radiosensibilizador (FIGUEIREDO JUNIOR et al., 2014), o que pode explicar sua utilização concomitante a radioterapia por um dos pacientes da pesquisa.

Adicionalmente, os pacientes oncológicos fazem uso de diversos medicamentos, são pouco tolerantes aos efeitos adversos e precisam de um alívio rápido para os seus sintomas. A dor é um dos sintomas mais presentes no câncer, cerca de 70% dos pacientes sentem dor. A utilização de fármacos analgésicos pode proporcionar um alívio nesse sintoma (BOTTINO, FRÁGUAS, GATTAZ, 2009).

O tratamento para transtornos psiquiátricos em pacientes com câncer tem expandido nos últimos anos com o aumento da disponibilidade de psicofármacos que tratam tanto os sintomas psicológicos como também auxiliam na melhora da náusea, vômito, dor e fadiga (BOTTINO; FRÁGUAS; GATTAZ, 2009).

O tratamento com quimioterápicos gera inúmeros efeitos adversos que, muitas vezes, acabam levando à desistência do tratamento devido à queda da qualidade de vida desses pacientes (MACHADO; SAWADA, 2008). Machado e Sawada (2008) realizaram uma avaliação da qualidade de vida de pacientes oncológicos em tratamento quimioterápico adjuvante, na qual foi demonstrada que sintomas como fadiga, náuseas e vômitos foram aqueles que causaram maior impacto na qualidade de vida dos pacientes em tratamento para o câncer de mama. Esses pacientes também apresentaram a função cognitiva prejudicada e o funcionamento físico reduzido. Em pacientes tratados para câncer de cólon e reto também foi encontrado diminuição nas funções físicas, aumento dos sintomas de fadiga, náuseas e vômitos, além de dor e insônia (MACHADO; SAWADA, 2008).

A capecitabina pode gerar uma reação adversa de extrema importância conhecida como a SMP, que é caracterizada principalmente por apresentar formigamento, inchaço e vermelhidão nas palmas das mãos e na planta dos pés (BONASSA, 2005). A SMP pode ocorrer em até 53% dos pacientes que realizam o tratamento com a capecitabina. Se não for propriamente tratada, pode evoluir para uma condição muito dolorosa e debilitante, causando grande desconforto e levando a



Tipo de trabalho: TRABALHO COMPLETO (MÍNIMO 08 PÁGINAS, MÁXIMO 15 PÁGINAS)

uma piora na qualidade de vida do paciente em tratamento com o fármaco (MILANO et al., 2008).

A OMS classifica a SMP em quatro graus de gravidade, nos quais são avaliados os sintomas, a aparência clínica e a patologia da doença. O grau um é caracterizado por vermelhidão e formigamento das mãos e pés. No grau dois os sintomas evoluem para inchaço indolor ou eritema com desconforto na realização de atividades, como segurar objetos ou caminhar. O aparecimento de inchaço com eritema doloroso, além do inchaço das palmas das mãos e das solas do pé, ocorre no grau três. O grau quatro é representado por dor intensa com descamação, ulceração e formação de bolhas (COHEN, 2017).

Outros agentes quimioterápicos também apresentam como reação adversa a SMP, especialmente a doxorrubicina lipossomal peguilada, citarabina, docetaxel e 5-fluoruracila (SANTOS BRAGHIROLI; IEIRI, 2017). Entretanto a SMP induzida pela capecitabina é observada em mais de 50% dos pacientes tratados com o fármaco (COHEN, 2017).

O mecanismo farmacológico da síndrome envolvendo a capecitabina ainda não está totalmente claro. Com o aumento de timidina fosforilase nos queratinócitos da pele, a capecitabina acaba afetando o sistema écrino e acredita-se que isso leve a um acúmulo de metabólitos de capecitabina, resultando então na SMP.

Outra hipótese é que esse fármaco possa ser excretado no suor, tornando então, as mãos e os pés mais propensos à síndrome, devido ao grande número de glândulas sudoríparas écrinas nessas extremidades. A vascularização e o aumento tanto da pressão quanto da temperatura nessas regiões podem conservar este efeito (INOKUCHI et al., 2014).

Os demais fármacos causadores da SMP geralmente provocam a mesma logo nas semanas iniciais do tratamento, já a capecitabina pode causar a síndrome desde as primeiras semanas ou demorar alguns meses para desencadear a mesma (DEGEN et al., 2010).

Alguns relatos de caso sobre a SMP trazem dados que corroboram com o presente estudo. Simão e colaboradores (2012) relataram o caso de uma paciente que desenvolveu a SMP apenas 10 dias após o início do tratamento com a capecitabina. Martins e colaboradores (2013) também apresentaram o relato de uma paciente que desenvolveu a SMP logo após o primeiro ciclo do tratamento e Júnior e colaboradores (2017) avaliaram o caso de uma paciente que veio a desenvolver a SMP somente após o terceiro ciclo.

Diversas terapias tópicas podem ser usadas e ajudam a aliviar os sintomas da SMP, como terapias contendo 5 a 10% de ácido salicílico ou 10 a 20% de ureia. Até mesmo o resfriamento das mãos e dos pés diariamente pode ajudar (DEGEN et al., 2010). A literatura indica também o gel de Aloe vera como um bom recurso para a recuperação da SMP (JÚNIOR et al., 2017; SIMÃO et al., 2012).

Outra opção relevante para o tratamento da SMP é a modificação do tratamento para o tumor, seja por redução da dose ou até mesmo a interrupção da utilização do fármaco causador, que leva a uma melhora rápida dos sintomas. Se após a descontinuação do tratamento a SMP diminuir de grau, a terapia pode ser reiniciada, mas com redução da dose (DEGEN et al., 2010).



Tipo de trabalho: TRABALHO COMPLETO (MÍNIMO 08 PÁGINAS, MÁXIMO 15 PÁGINAS)

CONCLUSÃO

O paciente em tratamento oncológico com capecitabina no Hospital Universitário de Santa Maria é predominantemente do sexo feminino (51,6%), possui idade superior a 60 anos (64,5%), é natural de Santa Maria (37,9%), aposentado (32,3%), com baixa escolaridade (41,9%).

Em relação ao diagnóstico, há prevalência de câncer de intestino (36,7%), com o diagnóstico obtido em 2017 (36,7%) e que apresenta reações adversas (64,5%). A síndrome mão-pé é relatada por 51,6% dos pacientes e 28,6% destes relata os sintomas logo no início do tratamento com a capecitabina.

Os dados apresentados neste estudo fornecem melhor conhecimento do perfil do paciente em tratamento oncológico com capecitabina no Hospital Universitário de Santa Maria, possibilitando melhorar a qualidade da atenção farmacêutica, além de contribuir com estudos futuros visando melhor qualidade de vida para esta população.

PALAVRAS-CHAVE: (de 3 a 5)

Prófarmaco; Síndrome mão-pé; oncologia; efeitos adversos; Assistência farmacêutica.

REFERÊNCIAS

BONASSA, E. M. A; SANTANA, T. R. Enfermagem em terapêutica oncológica. 3 ed - São Paulo. Editora Atheneu, 2005.

BORGHESAN, D. H.; PELLOSO, S. M.; CARVALHO, M. D. DE B. Câncer de mama e fatores associados. *Ciência, Cuidado e Saúde*, v. 7, p. 62-68, 2009.

BOTTI, N. C. L. et al. Prevalência de depressão entre homens adultos em situação de rua em Belo Horizonte. *J Bras Psiquiat.* v. 59, n. 1, p. 10-16, 2010. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/jbpsiq/v59n1/v59n1a02> >. Acesso em: 19 de junho de 2018.

BOTTINO, S. M. B.; FRÁGUAS, R.; GATTAZ, W. F. Depressão e câncer. *Archives of Clinical Psychiatry (São Paulo)*, v. 36, p. 109-115, 2009. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/rpc/v36s3/07.pdf> >. Acesso em: 19 de junho de 2018.

BRANDOLT, G. L. L. Estudo da toxicidade da capecitabina em pacientes idosos com câncer de



Tipo de trabalho: TRABALHO COMPLETO (MÍNIMO 08 PÁGINAS, MÁXIMO 15 PÁGINAS)

mama e do trato gastrointestinal. 2008.70 p. Dissertação (Mestrado em Gerontologia Biomédica) - Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2008.

COHEN, P. R. Capecitabine-Associated Loss of Fingerprints: Report of Capecitabine-Induced Adermatoglyphia in Two Women with Breast Cancer and Review of Acquired Dermatoglyphic Absence in Oncology Patients Treated with Capecitabine. *Cureus*, v. 9, n. 1, p. e969, 9 jan. 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5298917/pdf/cureus-000900000000969.pdf>>. Acesso em: 19 de junho de 2018.

DEGEN, A. et al. The hand-foot-syndrome associated with medical tumor therapy - classification and management. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, v. 8, n. 9, p. 652-661, set. 2010. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1610-0387.2010.07449.x>>. Acesso em: 19 de junho de 2018.

FIGUEIREDO JUNIOR, A. G. DE et al. Study on adherence to capecitabine among patients with colorectal cancer and metastatic breast cancer. *Arquivos de Gastroenterologia*, v. 51, n. 3, p. 186-191, set. 2014. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/ag/v51n3/0004-2803-ag51-03-186.pdf>>. Acesso em: 19 de junho de 2018.

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE SANTA MARIA. Nossa História. Santa Maria. 2018. Disponível em: <<http://www.ebserh.gov.br/web/husm-ufsm/informacoes/institucional/nossahistoria>>. Acesso em: 25 de maio de 2018.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro, 2017.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. O que é cancer?. Rio de Janeiro, 2018. Disponível em: . Acesso em: 10 abr.2018.

INOKUCHI, M. et al. Treatment of capecitabine-induced hand-foot syndrome using a topical retinoid: A case report. *Oncology letters*, v. 7, n. 2, p. 444-448, fev. 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3881915/pdf/ol-07-02-0444.pdf>>. Acesso em: 19 de junho de 2018.

JÚNIOR, W. B. et al. Síndrome mão-pé induzida por capecitabina: Relato de caso. *Cogitare Enferm.*, v. 22, n. 1, p. 01-04, 2017. Disponível em: <https://revistas.ufpr.br/cogitare/article/view/45824/pdf_en>. Acesso em: 19 de junho de 2018.



Tipo de trabalho: TRABALHO COMPLETO (MÍNIMO 08 PÁGINAS, MÁXIMO 15 PÁGINAS)

KIM, D. D. et al. Saber é prevenir: uma nova abordagem no combate ao câncer de mama. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 15, n. suppl 1, p. 1377-1381, jun. 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/csc/v15s1/047.pdf>>. Acesso em: 19 de junho de 2018.

LACY, C. F. et al. *Drug Information Handbook*. 15. ed. Hudson: Ed. Lexi-Comp, 2007.

LUNARDI, D. et al. Atenção Farmacêutica para pacientes em uso de Capecitabina
Pharmaceutical care to patients using Capecitabine. *Rev. Bras. Farm*, v. 90, n. 3, 2009.
Disponível em: <http://www.rbfarma.org.br/files/pag_250a257_atencao_uso_capecitabina_233.pdf>. Acesso em:
19 de junho de 2018.

MACHADO, S. M.; SAWADA, N. O. Avaliação da qualidade de vida de pacientes oncológicos em tratamento quimioterápico adjuvante. *Contexto Enferm Out-Dez*, v. 17, n. 174, p. 750-757, 2008. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/tce/v17n4/17.pdf>>. Acesso em: 19 de junho de 2018.

MARTINS, T. L. et al. Reação Adversa induzida por Capecitabina: a importância da farmacovigilância. *Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde São Paulo*, v. 4, n. 3, p. 24-26, 2013.

MILANO, G. et al. Candidate mechanisms for capecitabine-related hand-foot syndrome. *British journal of clinical pharmacology*, v. 66, n. 1, p. 88-95, jul. 2008.

MOURÃO, C. M. L. et al. Perfil de pacientes portadores de câncer de mama em um hospital de referência no ceará. *Rede de Enfermagem do Nordeste*, 2008. v. 9. Disponível em: <<http://www.periodicos.ufc.br/rene/article/view/4995/3680>>. Acesso em: 19 de junho de 2018.

PÁDUA SANTOS, T. et al. Avaliação epidemiológica das pacientes com câncer de mama tratadas com trastuzumabe no Hospital de Base de Brasília. *Oncologia Clínica*, v. 10, 2013. Disponível em: <<https://www.sbec.org.br/sboc-site/revista-sboc/pdfs/36/artigo2.pdf>>. Acesso em: 19 de junho de 2018.

REIS, J. Q.; SILVA, M. R. D. S.; COSTA, G. D. S. Prevenção do câncer colorretal em pacientes assintomáticos. [s.l.] *UNINGA Review*, 2018. v. 29. Disponível em: <<http://revista.uninga.br/index.php/uningareviews/article/view/1985/1580>>. Acesso em: 19 de junho de 2018.

SANTOS BRAGHIROLI, C.; IEIRI, R. Syndrome in Question. *An Bras Dermatol*, v. 92, n. 1, p. 131-3, 2017.

SCLOWITZ, M. L. et al. Condutas na prevenção secundária do câncer de mama e fatores associados. *Rev Saúde Pública*, v. 39, n. 3, p. 340-9, 2005. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsp/v39n3/24786.pdf>>. Acesso em: 19 de junho de 2018.



Tipo de trabalho: TRABALHO COMPLETO (MÍNIMO 08 PÁGINAS, MÁXIMO 15 PÁGINAS)

SIMÃO, D. A. DA S. et al. Síndrome mão-pé induzida por quimioterapia: relato de um caso. *Revista Brasileira de Enfermagem*, v. 65, n. 2, p. 374-378, abr. 2012. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/reben/v65n2/v65n2a26.pdf>>. Acesso em: 19 de junho de 2018.

SURJUSHE, A. et al. Hand-foot syndrome due to capecitabine. *Indian journal of dermatology*, v. 53, n. 1, p. 43-4, jan. 2008. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2784591/>> Acesso em: 19 de junho de 2018.

VALADÃO, M. et al. Perfil dos pacientes portadores de câncer colorretal operados em um hospital geral: necessitamos de um programa de rastreamento acessível e efetivo. *Revista Brasileira de Coloproctologia*, v. 30, n. 2, p. 160-166, jun. 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbc/v30n2/v30n2a06.pdf>>. Acesso em: 19 de junho de 2018.

VALLE, T. D. et al. Intervening factors for the initiation of treatment of patients with stomach and colorectal cancer. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, v. 25, n. 0, 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5465974/pdf/0104-1169rlae-25-e2879.pdf>>. Acesso em: 19 de junho de 2018.

VIERO, F. T.; LARA, J. M. Perfil socioeconômico e clínico de pacientes em tratamento oncológico em um município do norte do Rio Grande do Sul. *Revista de Iniciação Científica da ULBRA*, n. 13, p. 80-90, 2015. Disponível em: <<http://www.periodicos.ulbra.br/index.php/ic/article/view/1418/1188>>. Acesso em: 19 de junho de 2018.

WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2013. Oslo, 2012. Disponível em: . Acesso em: 20 de maio de 2018.