

PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA SÍNDROME MÃO-PÉ PARA FORTALECER A ADESÃO AO TRATAMENTO DE PACIENTES SUBMETIDOS À TERAPIA ANTINEOPLÁSICA ORAL COM CAPECITABINA

CORREA SANTOS, Lucas

correa.luucas@gmail.com

Centro de Pós-Graduação Oswaldo Cruz

Resumo: A terapia antineoplásica oral tem um custo muito elevado, mas quando utilizada de forma correta, reduz os custos na saúde e de hospitalização, se comparado a terapia antineoplásica venosa. A farmacovigilância neste trabalho compreende a frequência das RAM, podendo agir preventivamente e sistematicamente, a fim de preparar o paciente para a terapia não assistida, e orientá-lo quanto a reações esperadas, lhe proporcionando ferramentas de prevenção de eventos adversos esperados.

Palavras-chave: Capecitabina; RAM; Síndrome Mão-Pé; Terapia Antineoplásica Oral; Quimioterápicos.

Abstract: Oral cancer therapy has a very high cost, but when used correctly, it reduces health care and hospitalization costs compared to intravenous antineoplastic therapy. Pharmacovigilance in this work comprises the frequency of ADRs, being able to act preventively and systematically, in order to prepare the patient for unassisted therapy, and guide them regarding expected reactions, providing them with tools to prevent expected adverse events.

Keywords: Capecitabine; RAM; Hand-Foot Syndrome; Oral Antineoplastic Therapy; Chemotherapeutics.

1 INTRODUÇÃO

Anualmente mais de 14 milhões de pessoas são diagnosticadas com algum tipo de câncer no mundo. Em 2015, das 8,8 milhões de mortes, uma em cada 6 mortes foi causada pelo câncer. Pode-se concluir que o câncer mata mais do que malária, HIV/AIDS e tuberculose juntas. (WHO, 2017).

A terapia antineoplásica vem trazendo o aumento da sobrevivência dos pacientes com diversos tipos de neoplasias. Dependendo do tipo de diagnóstico, se faz necessário uso prolongado dessas substâncias, e isto pode trazer reações adversas importantes. (COSTA; et al, 2019)

Com a tecnologia, surgiu a terapêutica oral, facilitando a auto administração, além de proporcionar comodidade, uma vez que o tratamento ocorre na própria casa do paciente. Há vantagens e desvantagens desta modalidade. Dentre as vantagens estão não precisar ser puncionado ou ir para casa com um cateter venoso central, que causa medo e de certa forma estresse ao paciente o que impacta negativamente a qualidade de vida do paciente. Das desvantagens estão relacionadas a baixa vigilância na adesão ao tratamento, risco de acidente de super dosagem e dificuldade no manejo dos efeitos colaterais. (DE MESQUITA, M. E. R.; DA SILVA, R. P, 2016)

A OMS define reação adversa ao medicamento (RAM) como “uma resposta ao medicamento que é nociva e não intencional que ocorre em doses normalmente utilizadas no homem para a profilaxia, diagnóstico ou tratamento de doenças, ou para a modificação de funções fisiológicas” (AMARAL; et al, 2018)

O objetivo deste trabalho é utilizar estudos de centros oncológicos a respeito da reação adversa dermatológica esperada Síndrome mão-pé (SMP), e adotar medidas de prevenções e redução do evento adverso, prolongando a adesão ao tratamento na terapia antineoplásica oral.

2 SÍNDROME MÃO-PÉ

O esquema de tratamento pode causar desde reações adversas ao tratamento, como toxicidades, e há diversos tipos como as de origem gastrointestinal, pulmonar, cardíaca, dentre outras, como por exemplo, a reação dermatológica, que é visível, e causa desconforto ao paciente. A eritrodisestesia palmo-plantar, também chamada de síndrome mão-pé (do inglês, hand-foot syndrome, HFS), ou eritema acral, é uma delas, e estão relacionadas aos tratamentos convencionais de quimioterapia, como doxorrubicina, citarabina, Capecitabina oral, docetaxel, sunitinibe oral, fluorouracil e terapias direcionadas, especialmente inibidores de multiquinase (IMK). (PAIVA; et al. 2020)

A síndrome mão-pé (SMP) possui sinais e sintomas específicos como queimação, formigamento, sensação dolorosa nas palmas e solas e menor tolerância ao contato com objetos ao longo do tempo. (MICHEL, 2017)

De acordo com estudos, eles sugerem que a citação da SMP em associação a medicamentos quimioterápicos surgiu em 1974. Ainda são pouco conhecidos os mecanismos que levam ao aparecimento da síndrome. Outros estudos acreditam na possibilidade que a terapia possa mediar um efeito tóxico sobre os queratinócitos basais, o que torna a taxa de reprodução dessas células mais suscetíveis a toxicidade, havendo proliferação da epiderme irregular e prematura queratinização. (CANILLE; et. al, 2019). Outros autores e estudos associam a SMP ao acúmulo de antineoplásicos e excreção dos mesmos pelas glândulas écrinas, glândulas estas que são responsáveis pelo suor, e estão localizadas em maior quantidade em mãos e pés. (AMARAL; et al, 2018)

A Capecitabina (N4-pentiloxicarbonil-5-deoxi-5-fluorocitidina) é um fármaco antineoplásico de uso oral com ação citotóxica, indicado para o tratamento de câncer de mama, câncer de cólon e reto e câncer de estômago. Trata-se de um pró-fármaco (carbamato de fluoropirimidina) para administração oral de 5'-deoxi-5-fluorouridina (5'-DFUR) que é convertida enzimaticamente in vivo para 5-fluorouracil (5- FU). É uma

terapia, que como tantas outras, pode trazer inúmeros riscos a saúde dos pacientes. (MARTINS; et. al, 2013)

Há achados na literatura que mostram que a SMP em pacientes tratados com Capecitabina podem sugerir um marcador de eficácia terapêutica, porém com necessidade de estudos adicionais, permitindo explorar biomarcadores da Síndrome mão-pé versus eficácia da Capecitabina. (COSTA; et al, 2019)

3 QUIMIOTERAPIA ORAL

A quimioterapia oral é muito atrativa por vários motivos. A sua facilidade de administração evita a necessidade de recorrer acessos venosos, o que provoca no doente relativo desconforto, sensação de incapacidade e ansiedade. Apesar dos benefícios e atratividade associados às terapias antineoplásicas orais, a adesão apresenta-se como uma das maiores preocupações relativas a este tipo de terapêutica. (BATISTA, 2012)

As consequências da não adesão têm sido associadas a um aumento do consumo de recursos de saúde, como visitas mais frequentes ao hospital, maiores taxas de hospitalização, recidiva da doença e maior tempo de internamento. (BATISTA, 2012)

Ainda segundo Batista (2012), um estudo realizado entre Janeiro 2010 e Agosto de 2011, com dados colhidos do Sistema de Gestão Integrada do Circuito do Medicamento (SGICM), Glintt – Healthcare Solutions, S.A. pelo Centro Hospitalar Cova da Beira, E.P.E. (CHCB), com 225 pacientes oncológicos, evidenciou que os efeitos secundários, ou adversos, são a causa de não adesão de 32,7% do total de doentes estudados que não aderiram à terapêutica antineoplásica oral. O esquecimento foi a segunda causa não intencional de não adesão, mencionado por 23% dos doentes.

O autor do trabalho escolheu apresentar a reação adversa ao medicamento oral Capecitabina, que de acordo com a bula do medicamento referência da Roche (2020), prevê a SMP como uma RAM, e as possibilidades de tratamento.

4 PREVENÇÃO E TRATAMENTO

Percebe-se a importância da SMP, que é um efeito adverso causado pelo uso da terapia antineoplásica oral Capecitabina, e a maior parte dos pacientes descritos no estudo tem uma não adesão por efeitos secundários. Foi encontrado na literatura a descrição de uso de Ureia, Aloe Vera e Hidroterapia na prevenção e tratamento da síndrome, como formas de evitar a interrupção do uso do medicamento e manter adesão ao tratamento.

4.1 Uso de Uréia na Prevenção

Dois estudos que analisaram o uso de ureia na prevenção da síndrome mão-pé. Um deles comparou o uso de creme *mapisal* versus creme de ureia para profilaxia de síndrome mão-pé associada à Capecitabina. O produto *mapisal* é uma pomada contendo uma grande variedade de antioxidantes e extratos de óleos nutritivos. O estudo justifica o uso de antioxidantes considerando que, durante a manifestação da síndrome mão-pé, ocorra um declínio na capacidade antioxidante da pele. Trata-se de um estudo randomizado de fase III, em que 152 pacientes foram avaliados e, destes, 47 desenvolveram síndrome mão-pé; 39,5% foram pacientes em uso de *mapisal* e 22,4%

em uso de ureia a 10%. Os autores concluíram que o uso de creme de ureia 10% para prevenção de síndrome mão-pé é superior ao uso do creme mapisal.” (PEREIRA; et al, 2019).

4.2 Aloe Vera

Em outro estudo com base em relato de caso, a opção utilizada como tratamento tópico das lesões da SMP apresentadas pela paciente foi o gel a base de Aloe Vera. O gel aquoso possui propriedades umectantes, emolientes, anti-inflamatórias, cicatrizantes e regeneradoras de tecidos.

No relato, os autores explicam que não há outros estudos sobre o uso desse fitoterápico no tratamento da SMP, entretanto uma pesquisa mostrou o uso de produtos para cuidados da pele que possuíam Aloe em sua composição, eram ótimos para o alívio sintomático da SMP. (JUNIOR, et. al, 2017)

4.3 Hidroterapia

A partir de um estudo prospectivo, randomizado, multicêntrico e controlado, realizado por Dalenc (2019), que aplicou a hidroterapia em pacientes após o tratamento do câncer de mama não metastático. No estudo, foi investigada a Identificação, Prevenção e Tratamento da Síndrome Mão-Pé. Nele foi identificada a eficácia da hidroterapia como tratamento de suporte para o manejo de reações. O grupo-controle (n=33) recebeu os cuidados de suporte de rotina e o grupo de tratamento (n=35) recebeu três semanas de hidroterapia específica. O tratamento com a hidroterapia consistiu de um regime alternativo de cuidados diários incluindo: (1) banhos durante 20 minutos no máximo, à temperatura de 34° C para proporcionar um efeito emoliente e anti-inflamatório; (2) banho de chuveiro durante 5 minutos para facilitar a remoção de escamas amolecidas durante o banho, seguido de pulverização com água termal e névoa, a fim de melhorar os efeitos antipruriginosos e calmantes do tratamento térmico; (3) ingestão oral de água termal e associada a todos os tratamentos térmicos; (4) envolvimento da pele com uma espessa camada de filme emoliente e oclusiva para melhorar a hidratação da pele; (5) massagens específicas realizadas por um fisioterapeuta para amaciar a pele e o tecido cicatricial e assim reduzir o edema e também linfedema pós-operatório; (6) cuidado estético em uma oficina de maquiagem por um especialista para aprender a esconder cicatrizes corporais e faciais e marcas persistentes na pele. A maioria dos itens avaliados apresentou resultados significativos no grupo de intervenção com hidroterapia versus o grupo-controle” (PEREIRA; et al, 2019).

CONSIDERAÇÕES

Com base nos tratamentos e prevenções descritas neste trabalho, consideramos a importância da orientação ao paciente sob os casos de eventos adversos que podem ocorrer mediante ao uso da terapia antineoplásica, visando reduzir ao máximo a não adesão ao tratamento, esclarecendo e adotando medidas de conhecimento, que retardam o aparecimento ou até mesmo tratam casos da Síndrome Mão Pé, prolongando assim a qualidade de vida do paciente e facilitando a adesão de uma terapia não assistida, diretamente, como a quimioterapia oral.

Não utiliza-se O TÓPICO Metodologia , pois se tratou de Artigo elaborado a partir de Revisão cbbibliográfica

REFERÊNCIAS

AMARAL, Laís Sampaio et al. Reação adversa síndrome mão-pé em uso dos antineoplásicos orais capecitabina e sorafenibe: caracterização dos pacientes, prevalência e concentração plasmática. 2018.

BATISTA, Eliana Marisa Marques. **Avaliação da adesão à terapêutica farmacológica com antineoplásicos orais**. 2012. Tese de Doutorado. Universidade da Beira Interior.

BRASIL, Bula medicamento Xeloda, 2020 Disponível em:
<https://www.dialogoroche.com/content/dam/brasil/bulas/x/xeloda/Bula-Xeloda-Profissional.pdf>

CANILLE, Rafaela Moreira da Silva et al. Alterações dermato-neurológicas relacionadas ao uso de capecitabina em pacientes com neoplasia do trato gastrointestinal. 2019.

DE MESQUITA, M. E. R.; DA SILVA, R. P. Autocuidado e Quimioterapia Oral Domiciliar: Avaliação das Práticas Educativas dos Enfermeiros sob a Perspectiva de Pacientes. *Revista Brasileira de Cancerologia*, [S. l.], v. 62, n. 3, p. 237–245, 2016. DOI: 10.32635/2176-9745.RBC.2016v62n3.165. Disponível em:
<https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/165>. Acesso em: 23 set. 2022.

DOS SANTOS COSTA, Jéssica et al. Síndrome Mão-Pé Induzida por Quimioterapia: Abordagem Clínica e Epidemiológica de Pacientes com Câncer. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 65, n. 2, 2019.

JÚNIOR, Walfrido Bispo et al. Síndrome mão-pé induzida por capecitabina: relato de caso. **Cogitare Enfermagem**, v. 22, n. 1, 2017.

MARTINS, TIAGO LEITE et al. Reação adversa induzida por capecitabina: a importância da farmacovigilância. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, v. 4, n. 3, 2013.

MESQUITA ROESE, F.; MORO FONTANA, E.; CARLA DE BRITO PEREIRA, K. Análise da adesão à terapia antineoplásica oral de pacientes atendidos na farmácia de quimioterapia de um hospital público de Mato Grosso do Sul. **REVISTA ENIAC PESQUISA**, [S. l.], v. 7, n. 1, p. 125–141, 2018. DOI: 10.22567/rep.v7i1.499. Disponível em: <https://ojs.eniac.com.br/index.php/EniacPesquisa/article/view/499>. Acesso em: 24 set. 2022.

MICHEL, Thalita Urias Senra. Ureia para prevenção da eritrodisestesia palmo-plantar em pacientes submetidos à quimioterapia: revisão sistemática. 2017.

PAIVA, Ana Paula Quirino et al. Toxicidade dermatológica causada por quimioterapia no uso do capecitabina. **Revista Pró-UniverSUS**, v. 11, n. 2, p. 47-55, 2020.

PEREIRA, Paulina Patente; DOS SANTOS PEDROSO, Reginaldo; RIBEIRO, Maria Ângela. Identificação, Prevenção e Tratamento da Síndrome Mão-Pé Induzida por Quimioterapia: Revisão Sistemática. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 65, n. 4, 2019.