

CAPÍTULO 1

MONITORAMENTO E AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE HEMATOLÓGICA RELACIONADA À QUIMIOTERAPIA EM PACIENTES COM CÂNCER COLORRETAL

Data de aceite: 01/03/2024

Débora Cristina Aleixo Lara

Hospital Universitário de Brasília – UnB-HUB (EBSERH)
Brasília - Distrito Federal
<http://lattes.cnpq.br/4438692045514900>

Jéssica dos Santos Guedes

Pesquisadora Fiocruz Brasília
Brasília- Distrito Federal
<http://lattes.cnpq.br/5946748491385685>

Davi da Silva Nascimento

Hospital Universitário de Brasília – UnB-HUB (EBSERH)
Brasília - Distrito Federal
<http://lattes.cnpq.br/3481499555648959>

Kamila Rocha Fernandes Lima

Hospital Universitário de Brasília – UnB-HUB (EBSERH)
Brasília - Distrito Federal
<http://lattes.cnpq.br/2199327574422142>

Karisia Karen Ricarte Lô

Hospital Universitário de Brasília – UnB-HUB (EBSERH)
Brasília - Distrito Federal
<http://lattes.cnpq.br/9225020672819410>

Isabella Mayara Cleide Diana Mariana Nepomuceno de Souza

Instituto de Gestão Estratégica de Saúde do Distrito Federal
Brasília- Distrito Federal
<http://lattes.cnpq.br/0638769864739095>

RESUMO: Câncer colorretal é uma neoplasia que acomete os segmentos do intestino grosso. O tratamento depende do tamanho, localização, extensão e estado geral do paciente, sendo quimioterapia uma das modalidades utilizadas. Os quimioterápicos podem gerar diversas toxicidades, sendo a hematotoxicidade uma das mais comuns e fatais. O trabalho tem como objetivo identificar a ocorrência de toxicidade hematológica relacionada à administração de quimioterápicos em pacientes com câncer colorretal. Além, de identificar o perfil dos pacientes; os protocolos quimioterápicos utilizados neste diagnóstico; e demonstrar o impacto da toxicidade hematológica. Trata-se de um estudo descritivo, longitudinal e de caráter retrospectivo. A amostra foi constituída por pacientes com câncer colorretal que iniciaram tratamento entre janeiro e dezembro de 2020. Para a coleta de

dados foram formuladas fichas de caracterização do paciente e monitoramento dos exames laboratoriais. A análise foi feita de forma descritiva com as variáveis apresentadas por meio de frequências e proporções, sendo utilizado Teste de Qui-quadrado χ^2 de Pearson e o Teste Exato de Fisher. Os princípios éticos em pesquisas com seres humanos foram respeitados. A amostra foi constituída por 145 pacientes. Em relação ao perfil, houve predominância do sexo masculino (52.4%), estando a maioria NA faixa etária de 60 a 69 anos (31.7%) e consumindo álcool, tabaco ou ambos (51%). O diagnóstico mais prevalente foi Adenocarcinoma de cólon (52,4%), com 40% dos casos diagnosticados em estágio IV. A toxicidade hematológica esteve presente em 44 pacientes (30,3%), sendo a trombocitopenia encontrada com maior frequência (56,8%). Em relação aos protocolos, os pacientes que fizeram uso de XELOX e MFLOX, tiveram maior chance de desenvolver toxicidade hematológica. Devido a toxicidade houve atraso na administração do próximo ciclo (38,6%), combinado com redução da dose (22,7%), havendo ainda troca de protocolo ou suspensão da quimioterapia em 9% de casos.

PALAVRAS-CHAVE: Neoplasias colorretais; Antineoplásicos; Toxicidade; Hematologia; Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionados a Medicamentos.

MONITORING AND EVALUATION OF CHEMOTHERAPY-RELATED HEMATOLOGIC TOXICITY IN PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER

ABSTRACT: Colorectal cancer is a neoplasm that affects the segments of the large intestine. Treatment depends on the size, location, extension and general condition of the patient, chemotherapy being one of the modalities used. Chemotherapy drugs can generate a series of toxicities, with hematological toxicity being one of the most common and fatal. The study aims to identify the occurrence of hematological toxicity related to the administration of chemotherapy in patients diagnosed with colorectal cancer. In addition to identifying the profile of patients; survey the chemotherapy protocols used in the treatment of colorectal cancer; and understand the impact of hematologic toxicity. This is a descriptive, longitudinal and retrospective study. The sample consisted of patients with colorectal cancer who started outpatient chemotherapy treatment between January and December 2020. For data collection, a patient characterization form and monitoring the results of laboratory tests were created. The analysis was performed descriptively with the variables presented through frequencies and proportions, using Pearson's chi-square test χ^2 and Fisher's exact test. Ethical principles in research with human beings were respected. The final sample consisted of 145 patients. Regarding the profile, there was a predominance of males (52.4%), with the aged between 60 and 69 years (31.7%) and consuming alcohol, tobacco or both (51%). The most prevalent diagnosis was colon adenocarcinoma (52.4%), with 40% of cases already diagnosed in stage IV. Hematological toxicity was present in 44 patients (30.3%), with thrombocytopenia being found more frequently (56.8%). Regarding the protocols, patients who used XELOX and MFLOX had a greater chance of developing hematological toxicity. Due to toxicity, there was a delay in the administration of the next cycle (38.6%), combined with a reduction in the dose (22.7%), with a change of protocol or suspension of chemotherapy in 9% of cases.

KEYWORDS: Colorectal neoplasm; Chemotherapy; Toxicity; Hematology; Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions.

INTRODUÇÃO

O câncer é um distúrbio caracterizado pelo crescimento desordenado das células, podendo se disseminar para outros tecidos e órgãos. Representa hoje uma das maiores causas de mortalidade em todo o mundo (INCA, 2019). No período entre 2020-2022, no Brasil, são esperados 625 mil novos casos de câncer, o que reforça seu forte impacto epidemiológico e social (INCA, 2019).

O câncer colorretal é uma neoplasia que acomete os segmentos do intestino grosso (cólon, reto e ânus), possuindo altas taxas de incidência e morbimortalidade (MENEZES *et al.*, 2016). No Brasil, estimam-se, para cada ano do triênio de 2020-2022, 20.520 casos de câncer de cólon e reto em homens e 20.470 em mulheres, sendo que em 2020, o câncer colorretal foi o segundo tipo de câncer mais frequente em ambos os sexos excetuando os casos de câncer de pele não melanoma (INCA, 2019).

Os principais fatores de risco para o desenvolvimento do câncer colorretal incluem o consumo excessivo de bebidas alcoólicas; dieta baseada em gorduras animais; tabagismo; obesidade; sedentarismo; idade acima dos 50 anos e histórico familiar (DA SILVA; ERRANTE, 2017). Aproximadamente 25% dos pacientes apresentam metástases no momento do diagnóstico e cerca de 50% desenvolverão metástase ao longo do seguimento, sendo que a metástase hepática é a mais comum, afetando diretamente o prognóstico, tendo responsabilidade em cerca de 2/3 dos óbitos (LUPINACCI *et al.*, 2013). Os dados ainda mostram que 70% dessas neoplasias poderiam ser prevenidas (RODRIGUES *et al.*, 2016). Esses números reforçam a importância da prevenção e do diagnóstico precoce.

O tratamento do câncer colorretal depende do tamanho, localização, extensão do tumor e estado geral do paciente (RODRIGUES *et al.*, 2016). Existem diferentes modalidades terapêuticas para seu tratamento, podendo ser cirurgia (curativa ou paliativa), quimioterapia, radioterapia e terapia-alvo molecular, que podem ser usadas isoladas ou em associação (DA SILVA; ERRANTE, 2017).

Dentre as modalidades de tratamento disponíveis para o câncer, a quimioterapia é conhecida por seus efeitos colaterais. Embora tenha sua eficácia comprovada, com diversos protocolos e associações, os quimioterápicos ainda representam um dos grupos farmacológicos mais tóxicos conhecidos. Administram-se medicamentos objetivando a destruição das células malignas, mas por agir de forma sistêmica, atinge indiscriminadamente todas as células do organismo, especialmente as de proliferação acelerada, o que gera os efeitos adversos (RODRIGUES *et al.*, 2016).

O tratamento quimioterápico pode trazer uma série de alterações físicas (náuseas; mudanças no padrão gastrointestinal; dores de cabeça e musculares, mudanças no apetite e padrão de sono, cansaço, queda na resistência, lesões na mucosa oral, e alopecia); emocionais (alterações de humor, medo, angústia, tristeza, depressão); e comportamentais (alterações de papéis e relações, isolamento social). Essas alterações físicas impactam

fortemente a qualidade de vida do paciente e estão altamente ligadas à toxicidade dos quimioterápicos (NÓIA *et al.*, 2015; SETTE; GRADVOHL, 2014).

A toxicidade da quimioterapia pode ser dividida em doze tipos: toxicidade gastrointestinal, hematológica, cardiotoxicidade, toxicidade pulmonar, hepatotoxicidade, neurotoxicidade, disfunção reprodutiva, toxicidade nos rins e na bexiga, alterações metabólicas, toxicidade dermatológica, reações alérgicas e anafilaxia (ARAÚJO *et al.*, 2020).

A toxicidade hematológica é uma das mais comuns e mais fatais, aumentando significativamente os riscos de morbidade e mortalidade. A hematopoiese é um processo caracterizado por alta proliferação celular e atividade mitótica, característica essa, que faz com que a medula óssea seja extremamente suscetível aos efeitos dos quimioterápicos, uma vez, que essas drogas são mielossupressoras, dificultando o processo de reposição dos elementos do tecido sanguíneo (ARAÚJO *et al.*, 2020; FUCHS; WANNMACHER, 2017).

Em detrimento dessa realidade, os pacientes podem desenvolver leucopenia, trombocitopenia ou anemia, características da toxicidade hematológica. Alterações sanguíneas representam um fator limitante da dose da quimioterapia e do tempo de ciclagem, além de ser a toxicidade com maior potencial de letalidade (SANTOS, 2019).

Sendo assim, o estudo se justifica por contribuir para a construção do conhecimento na área oncológica acerca da toxicidade hematológica decorrente da quimioterapia no câncer colorretal, permitindo o direcionamento de ações para prevenção, diagnóstico e tratamento desses efeitos e o empoderamento do paciente para realização do autocuidado. Reconhecer, prevenir e controlar esses efeitos permite melhora na qualidade de vida do paciente e na adesão ao tratamento.

OBJETIVO GERAL

Identificar a ocorrência de toxicidade hematológica relacionada à administração de quimioterápicos em pacientes com diagnóstico de câncer colorretal.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar o perfil clínico e sociodemográfico dos pacientes;
- Determinar os protocolos quimioterápicos utilizados com maior frequência no tratamento do câncer colorretal;
- Demonstrar o impacto da toxicidade hematológica no tratamento oncológico.

MÉTODO

Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo descritivo, longitudinal e de caráter retrospectivo. Foi realizado na assistência ambulatorial de um hospital de referência para tratamento oncológico em Brasília- Distrito Federal. A coleta de dados se deu no período de 6 meses, de junho a novembro de 2021.

Amostra

A amostra foi constituída por pacientes com diagnóstico de câncer colorretal que iniciaram tratamento quimioterápico ambulatorial entre os meses de janeiro a dezembro de 2020. Como critérios de inclusão foram definidos: idade acima de 18 anos, e pacientes que estavam iniciando o primeiro ciclo de quimioterapia neoadjuvante, adjuvante ou definitiva. Foram excluídos os pacientes que apresentavam distúrbios hematológicos prévios, que possuíam dados incompletos em prontuário ou que já haviam realizado quimioterapia em algum período anterior a 2020.

Coleta de dados

Para a coleta de dados foi formulado uma ficha de caracterização do paciente. As variáveis de caracterização da amostra coletadas foram sexo e idade; e as variáveis clínicas buscavam conhecer a localização do tumor, estadiamento da doença (categorizado em I, II, III e IV), estilo de vida (etilismo e tabagismo), combinações de outros tratamentos (cirurgia e radioterapia), esquemas antineoplásicos utilizados e periodicidade dos ciclos (7, 15, 21 ou 28 dias).

Para o levantamento da toxicidade hematológica foi formulado uma ficha de monitoramento dos resultados dos exames laboratoriais realizados rotineiramente no serviço, anterior à administração da quimioterapia. Os dados sociodemográficos, clínicos e laboratoriais foram obtidos a partir do prontuário eletrônico do paciente (PEP).

Análise estatística

Foi realizada uma análise descritiva na qual todas as variáveis foram apresentadas por meio de frequências (f) e proporções (%). E para verificar possíveis diferenças entre os pacientes quanto a localização do tumor (cólon ou reto) foi utilizado o Teste de Qui-quadrado χ^2 de Pearson e o Teste Exato de Fisher. Todas as análises foram realizadas utilizando o software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 23.0. O nível de significância considerado foi p- valor $\leq 0,05$.

Considerações éticas

Para a realização deste estudo foram obedecidas as regras da Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 466/2012 para as pesquisas envolvendo seres humanos e houve aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa local, com Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) 34449720.8.0 000.8153 (número do Parecer: 4.206.295).

RESULTADOS

Foram selecionados 281 pacientes com diagnóstico de câncer colorretal que fizeram quimioterapia ambulatorial no ano de 2020. Entre esses, 112 pacientes já haviam realizado tratamento quimioterápico em períodos anteriores ao selecionado, 15 pacientes possuíam dados incompletos em relação a dados laboratoriais no prontuário, o que impossibilitou a coleta de dados; enquanto 9 apresentavam metástase colorretal, mas com outro sítio primário. Desta forma, a amostra final foi constituída por 145 pacientes.

Dentre esses, houve predominância do sexo masculino (52.4%), com idades que variam de 29 a 82 anos, estando a maioria entre a faixa etária de 60 a 69 anos (31.7%), com a média de idade de 59,2 anos. Os dados referentes a sexo, idade e consumo de álcool e tabaco estão listados na Tabela 1. Pode-se observar a prevalência de tabagistas e etilistas, sendo que 51% dos pacientes consumiam álcool, tabaco ou ambos. A ausência de informações em prontuário com relação aos hábitos de vida gerou uma parcela importante de desconhecimento com relação a essa variável (18.6%).

Tabela 1 - Caracterização dos pacientes com câncer colorretal (n=145) Brasília, 2021.

Variáveis	N	%
Sexo		
Feminino	69	47,6%
Masculino	76	52,4%
Idade		
Abaixo de 40 anos	10	6.9%
De 40 a 49 anos	24	16.5%
De 50 a 59 anos	33	22.7%
De 60 a 69	46	31.7%
De 70 a 79 anos	26	18.1%
Acima de 80 anos	6	4,1%
Hábitos de vida		
Somente alcoolismo	18	12.4%
Somente tabagismo	24	16.6%
Consumo de álcool e tabaco	32	22.1%
Ausência de hábitos nocivos	44	30,3%
Ausência de dados	27	18.6%

Fonte: elaborada pelos autores (2021).

O diagnóstico mais prevalente foi de Adenocarcinoma de cólon (52,4%), com 40% dos casos já diagnosticados em estágio IV, tendo prevalência de metástase única hepática, seguida de peritoneal e pulmonar, além de uma parcela importante apresentando ocorrência de acometimento metastático em mais de um órgão, conforme dados demonstrados na Tabela 2. Em relação ao tratamento, em conjunto com a quimioterapia, houve prevalência do tratamento cirúrgico (63,4%), acompanhado de radioterapia em 14,4% desses casos. A quimioterapia foi tratamento único em apenas 10,3% das vezes.

Tabela 2 - Caracterização do diagnóstico e tratamento de câncer colorretal (n=145), Brasília, 2021.

Variáveis	N	%
Localização		
Câncer de Cólon	76	52,4%
Câncer de Reto	69	47,6%
Estadiamento		
Estádio I	4	2,8%
Estádio II	20	13,8%
Estádio III	63	43,4%
Estádio IV	58	40%
Metástase (estádio IV)		
- Única		
Hepática	23	15,9%
Peritônio	8	5,5%
Pulmonar	5	3,4%
Óssea	1	0,7%
- Múltipla		
	21	14,5%
Tratamento		
Quimioterapia	15	10,3%
Quimioterapia e cirurgia	71	49%
Quimioterapia e Radioterapia	38	26,2%
Quimioterapia, cirurgia e radioterapia	21	14,5%

Fonte: elaborada pelos autores (2021).

Foram utilizados oito protocolos quimioterápicos para tratamento ambulatorial do câncer colorretal, compreendendo cinco diferentes drogas combinadas ou isoladamente. A monodroga mais utilizada foi a Capecitabina, prescrita para 54 pacientes (37,2%) e o protocolo mais presente foi o Xelox, utilizado em 69 casos (47,6%), sendo que apenas 86 pacientes (59,6%) fizeram uso de somente um protocolo. Os protocolos quimioterápicos utilizados foram: Capecitabina e Oxalipatina (Xelox); Oxaliplatina e Fluoruracila -5FU- (Mflox); Irinotecano e 5FU (IFL); Irinotecano, 5FU em bolus e 5FU em infusão contínua (Folfiri); Capecitabina e Irinotecano (Mxeliri); além, de Capecitabina, Cisplatina e 5FU isoladamente.

A toxicidade hematológica esteve presente em 44 pacientes (30,3%), sendo que 7 (15,9%) deles apresentaram mais de uma alteração hematológica. A trombocitopenia foi a alteração encontrada com maior frequência (56,8%), seguido da anemia (47,7%), e tendo a leucopenia a menor incidência, sendo manifestada em apenas 6 pacientes (13,6%), esses dados, juntamente com os protocolos e tipo de tratamento utilizados por esses pacientes estão demonstrados na tabela 3.

Dentre os pacientes que desenvolveram toxicidade hematológica, houve predominância do sexo masculino (n=24, 55%), sendo a faixa etária de 60 a 69 anos a mais afetada (n=15; 34), dados esses que não encontraram significância. Pode-se observar também a prevalência de pacientes diagnosticados em estágio IV (n=27, 61%), com valor de p= 0,05.

Tabela 3 - Tratamento, protocolos utilizados e os principais efeitos da toxicidade hematológica no manejo do adenocarcinoma de cólon e reto (n=44), Brasília, 2021.

Características	Amostra geral (n= 44)	Adenocarcinoma de Cólon (n=32)	Adenocarcinoma de Reto (n=12)	p-valor
Tratamento, (f) %				
Apenas quimioterapia	10 (23)	7 (22)	3 (25)	
Cirurgia	23 (52)	21 (66)	2 (17)	
Radioterapia	7 (16)	3 (9)	4 (33)	<0,01*
Radioterapia associada a cirurgia	4 (9)	1 (3)	3 (25)	
Protocolo, f (%)				
5FU	2 (5)	2 (6)	0	
Folfox	2 (5)	1 (3)	1 (8)	
mFLOX	11 (25)	9 (28)	2 (17)	
Xeloda	4 (9)	2 (6)	2 (17)	0,59
Xelox	25 (56)	18 (57)	7 (58)	
Toxicidade Hematológica, f (%)				
Anemia	14 (32)	8 (25)	6 (50)	
Anemia com leucopenia	1 (2)	1 (3)	0	
Anemia com trombocitopenia	3 (7)	3 (9)	0	
Anemia/leucopenia/ trombocitopenia	1 (2)	0	1 (8)	0,30
Leucopenia	3 (7)	2 (6)	1 (8)	
Leucopenia com plaquetopenia	2 (4)	2 (6)	0	
Plaquetopenia	20 (46)	16 (51)	4 (34)	

Dados expressos em média (desvio padrão) e frequência absoluta (percentual).

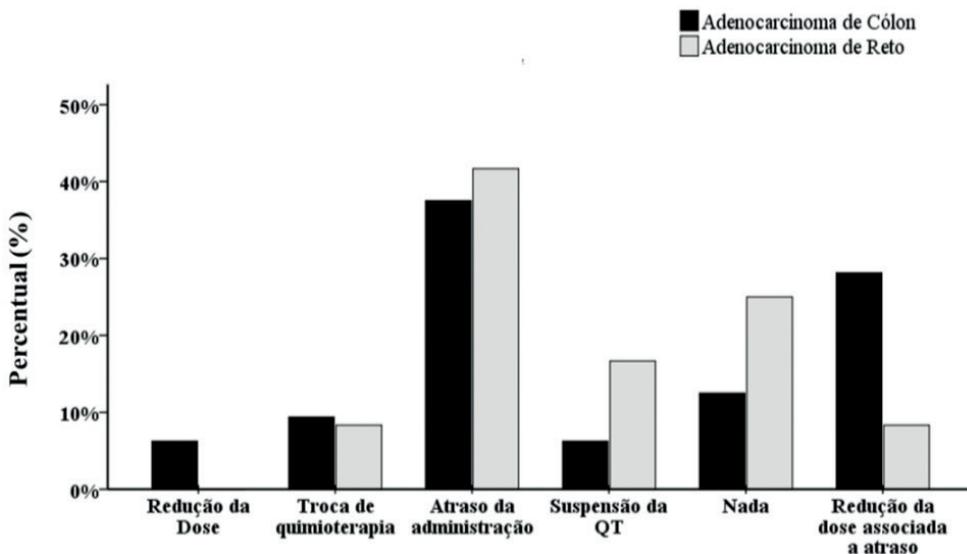
Teste de Qui-Quadrado. *Nível de significância p<0,05.

Fonte: Elaborado pelos autores (2021).

Foi possível perceber uma diferença significativa entre o tipo de tratamento e o desenvolvimento de toxicidade hematológica, porém, a análise da correlação do uso do protocolo antineoplásico com o achado laboratorial, relatado pelos resultados dos hemogramas, não apresentou significância pelo teste do qui-quadrado. Em relação aos protocolos, os pacientes que fizeram uso de XELOX e MFLOX, tiveram OR: 1.2 e 1.6 (IC 95%), respectivamente, possuindo maior chance de desenvolverem toxicidade hematológica que os demais protocolos.

Em relação ao impacto que a toxicidade ocasionou no tratamento quimioterápico, o atraso na administração do próximo ciclo foi o mais presente (38,6%), seguido do atraso combinado com a redução da dose de quimioterápico (22,7%), havendo ainda a troca de protocolo ou a suspensão da quimioterapia em 9% de casos. Casos mais leves não necessitaram de nenhuma intervenção (11,3%), como mostra a figura 1.

Figura 1. Gráfico de Avaliação das medidas de controle após a toxicidade hematológica nos pacientes com adenocarcinoma de cólon e reto (n=44).



QT= Quimioterapia.

Fonte: Elaborado pelos autores (2021).

DISCUSSÃO

Conhecer o perfil do paciente com câncer e a toxicidade gerada pela quimioterapia são fatores essenciais para o direcionamento de ações da equipe de saúde, tanto na prevenção quanto no tratamento da doença, o que impacta fortemente na qualidade da assistência de saúde prestada ao paciente, em sua qualidade de vida e na adesão ao tratamento.

Quanto ao perfil dos pacientes com câncer colorretal encontrado nesse estudo, é possível observar, majoritariamente, homens com faixa etária entre 60 e 69 anos, perfil comum ao encontrado em outros estudos com essa população (ROBENKOHL *et al.*, 2021; GIRARDON *et al.*, 2016). Sabe-se que o risco de desenvolvimento de câncer colorretal aumenta ao longo da vida, sendo que mais de 90% dos casos acontecem após os 50 anos, porém, tem-se visto uma mudança nessa representação, com pacientes sendo diagnosticados cada vez mais jovens, o que também é visto no estudo, uma vez que, 34 pacientes (23,4%) tinham idade inferior a 50 anos (ROBENKOHL *et al.*, 2021; CAMPOS *et al.*, 2017).

O consumo de álcool e tabaco também é fator de risco conhecido para o câncer colorretal. No estudo, a maioria (51,1%) fazia uso de uma ou ambas as substâncias, sendo o tabaco mais prevalente que o álcool, dados semelhantes ao encontrado em outro estudo recente (ROBENKOHL *et al.*, 2021). O desconhecimento em relação a essa variável, devido ausência dessa informação em prontuário, reforça a importância de uma anamnese completa que permite o conhecimento dos fatores de risco inerentes ao paciente. A falta de informação em prontuário com relação a renda mensal e escolaridade, impossibilitou o levantamento desses dados.

Em relação ao estadiamento da doença, a grande maioria foi diagnosticado em estágios mais avançados (83,4%), grande parte já com metástase para outros órgãos (40%), especialmente o fígado, semelhante ao que foi encontrado em outros estudos (GIRARDON *et al.*, 2016; CARVALHO, 2014).

Essa realidade demonstra a dificuldade do diagnóstico precoce, o que pode ser associado a falta de eficácia das políticas públicas, que dificulta o rastreamento de pessoas de médio ou alto risco, além, do desconhecimento por parte da população sobre os fatores de risco, e também, dos profissionais para realização dos encaminhamentos necessários (ROBENKOHL *et al.*, 2021).

A pandemia de coronavírus que assolou o mundo em 2020 também teve papel importante no atraso de diagnóstico e início tardio de tratamento oncológico. O diagnóstico tardio ocasiona tratamentos mais arriscados, com diminuição da qualidade de vida e da expectativa de cura.

O tratamento escolhido é definido com base no estadiamento da doença. Nos estágios iniciais, o tratamento recomendado é cirúrgico. Para o estágio III, normalmente associa-se a cirurgia com quimioterapia e radioterapia, já no estágio IV, a cirurgia é apenas paliativa, visto que a principal modalidade terapêutica é a quimioterapia isolada ou em associação com a radioterapia. Como grande parte dos pacientes desse estudo, encontravam-se em estágios mais avançados, o tratamento de escolha seria a cirurgia combinada com outros tratamentos adjuvantes ou neoadjuvantes, o que realmente pode ser observado (ROBENKOHL *et al.*, 2021).

Quando associado ao estadiamento da doença, encontrou-se significância no desenvolvimento de toxicidade. Além disso, também foi perceptível uma diferença significativa em relação ao tipo de tratamento realizado, sendo que os pacientes submetidos a mais de uma forma de tratamento obtiveram maior chance de desenvolvimento de toxicidade hematológica. Essa relevância encontrada pode estar associada a gravidade do caso e a fragilidade do paciente, tanto pelo quadro avançado da doença quanto pelo esgotamento associado a radioterapia e a cirurgia.

Diferentes agentes quimioterápicos são utilizados no tratamento do câncer colorretal, sendo que os medicamentos disponibilizados pelo Sistema único de Saúde são: 5-fluorouracila, Oxaliplatina, Capecitabina, Irinotecano e Cisplatina (CONITEC, 2018). Não foi utilizado nenhum anticorpo monoclonal no serviço em questão. A escolha dos protocolos quimioterápicos utilizados no estudo foi compatível com o que traz a literatura, baseando-se no estadiamento da doença e as individualidades de cada paciente (RODRIGUES *et al.*, 2016). O desabastecimento de Oxaliplatina em outubro de 2020 e de Capecitabina em Novembro de 2020, no hospital onde o estudo foi realizado, gerou mudanças em alguns protocolos, visando a adaptação a realidade que o serviço podia oferecer.

Embora eficazes, esses agentes apresentam efeitos colaterais que podem comprometer o tratamento e a qualidade de vida desses pacientes, sendo a toxicidade hematológica umas das mais frequentes e fatais. Dois protocolos apresentaram maior risco de desenvolvimento de alterações hematológicas: XELOX e MFLOX, ambos tendo a Oxaliplatina em sua composição. A Oxaliplatina e a Fluorouracila tem a mielodepressão como um de seus efeitos colaterais mais comuns, sendo ainda mais intenso quando associado ao Leucovorin, como é o caso no MFLOX, isso pode justificar esse ter sido o protocolo com maior risco de hematotoxicidade (BONASSA; SANTANA, 2005).

O impacto da toxicidade na continuidade do tratamento oncológico é visível, com apenas 5 pacientes (11,3%) não necessitando de intervenções após a toxicidade hematológica. O atraso na administração e a redução da dose quimioterápica foram as intervenções mais presentes, o que ocasiona aumento do tempo de internação, maiores gastos em saúde, diminuição da eficácia do tratamento, e conseqüentemente, da expectativa de vida do paciente (SILVA; DIAS, 2007).

Os resultados encontrados neste estudo confirmam a prevalência e o impacto da toxicidade hematológica causada pelo tratamento quimioterápico. Nota-se a importância da educação em saúde, empoderando o paciente para identificação de sinais de sintomas da toxicidade hematológica, procurando o serviço de saúde o mais precoce possível, uma vez que as complicações surgem habitualmente em ambiente domiciliar (SILVA; DIAS, 2007). Além, de conscientizar os profissionais de saúde para a prevenção e tratamento correto dessa gravidade, permitindo assim, melhora na qualidade de vida e correta adesão ao tratamento.

As limitações desse estudo encontram-se relacionadas a falta de dados em prontuários; a descontinuidade de informações em diferentes sistemas, impossibilitando o acesso aos exames laboratoriais realizados em outro serviço de saúde; a ausência de medicamentos quimioterápicos, o que acabou por induzir a substituição de alguns medicamentos; além, da falta de estudos para comparação na área.

CONCLUSÃO

Esse estudo permitiu conhecer o perfil dos pacientes com diagnóstico de câncer colorretal, sendo formado principalmente pelo sexo masculino, com faixa etária de 60 a 69 anos e por pessoas que faziam uso de álcool ou tabaco, perfil semelhante aos pacientes que desenvolveram toxicidade hematológica. A hematotoxicidade após a quimioterapia foi maior em pacientes que usaram os protocolos XELOX e MFLOX, levando a um impacto importante na continuação do tratamento, como atraso na administração do quimioterápico, diminuição da dose, troca de quimioterápicos, ou até mesmo, suspensão no tratamento.

A falta de algumas informações em prontuário e os diferentes sistemas usados na rede pública de saúde dificultaram o levantamento de alguns dados importantes com relação ao perfil do paciente. São necessários mais estudos na área que permitiriam a comparação com os dados encontrados.

Conhecer o perfil destes pacientes, bem como da toxicidade hematológica, pode auxiliar a equipe de saúde na identificação precoce dos sintomas, permitindo a adoção de protocolos assistenciais voltados a minimizar os sintomas e melhorar o enfrentamento do paciente ao tratamento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARAÚJO, David Felipe B. et al. **Análise de toxicidade hematológica e bioquímica da quimioterapia em mulheres diagnosticadas com câncer do colo do útero.** Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial, v. 56, 2020.

BONASSA, Edva Moreno Aguiar; SANTANA, Tatiana Rocha. **Enfermagem em terapêutica oncológica.** Atheneu, 2005.

CAMPOS, FÁBIO GUILHERME et al. **Incidence of colorectal cancer in young patients.** Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões, v. 44, p. 208-215, 2017.

CARVALHO, Rosemeire Aparecida de Oliveira de. **Análise do perfil epidemiológico e sobrevida de pacientes com câncer colorretal em um hospital universitário de 2000 a 2010.** 2014. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

CONITEC. **Cetuximabe para o tratamento do câncer colorretal metastático RAS selvagem com doença limitada ao fígado em primeira linha.** Relatório de recomendação. N^o 324 Janeiro/2018.

DA SILVA, Márcio; ERRANTE, Paolo Ruggero. **Câncer colorretal: fatores de risco, diagnóstico e tratamento**. UNILUS Ensino e Pesquisa, v. 13, n. 33, p. 133-140, 2017.

FUCHS, Flávio Danni; WANNMACHER, Lenita. **Farmacologia clínica e terapêutica**. Grupo Gen-Guanabara Koogan, 2017.

GIRARDON, Dener Tambara et al. **Epidemiologia de pacientes com câncer colorretal submetidos à tratamento cirúrgico em hospital de referência público no período de 5 anos**. Repositório Digit. da UFSM; 2016.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Ministério da Saúde. **O que é câncer?** Rio de Janeiro, 2019. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/o-que-e-cancer>.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2019. 120 p. ISBN 978-85-7318-388-7 (versão impressa). ISBN 978-85-7318-389-4 (versão eletrônica).

LUPINACCI, Renato Micelli et al. **Manejo atual das metástases hepáticas de câncer colorretal: recomendações do Clube do Fígado de São Paulo**. Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões, v. 40, p. 251-260, 2013.

MENEZES, Camila et al. **Câncer colorretal na população brasileira: taxa de mortalidade no período de 2005-2015**. Revista Brasileira em promoção da Saúde, v. 29, n. 2, p. 172-179, 2016.

NÓIA, Tainan de Cerqueira et al. **Coping with the diagnosis and hospitalization of a child with childhood cancer**. Investigación y Educación en Enfermería, v. 33, n. 3, p. 465-472, 2015.

RODRIGUES, A. B. et al. **Câncer de cabeça e de pescoço**. Rodrigues AB, Oliveira PP. Oncologia para enfermagem. São Paulo: Manole, p. 173-94, 2016.

ROHENKOHL, Cecília Albertoni et al. **Epidemiological Profile of Patients with Colorectal Cancer from a Hospital in Rio Grande do Sul, Brazil**. Journal of Coloproctology (Rio de Janeiro), v. 41, p. 1-7, 2021.

SANTOS, Marcos et al. **Diretrizes oncológicas**. 2019.

SETTE, Catarina Possenti; GRADVOHL, Silvia Mayumi Obana. Vivências emocionais de pacientes oncológicos submetidos à quimioterapia. **Revista de Psicologia da UNESP**, v. 13, n. 2, p. 26-31, 2014.

SILVA, S. A.; DIAS, V. L. S. M. **Ensinar o doente a lidar com a toxicidade hematológica no pósquimioterapia: definição de guideline**. Onco. news, v. 1, n. 1, p. 11-17, 2007.