

PERFIL DOS PACIENTES EM USO DE INIBIDORES DE TIROSINA QUINASE NO HOSPITAL FUNDAÇÃO CENTRO DE CONTROLE DE ONCOLOGIA (FCECON) DO ESTADO DO AMAZONAS NO QUADRIÊNIO 2018 A 2021

¹Robert de Sousa Bastos; ¹Melquisedeque de Rocha Viana; ²Amanda Moraes Alves Rozeno;
²Naydson França Mores; ^{1,2}Celina de Jesus Guimarães; ³Anderson Cavalcante Guimarães

¹Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos (NPDM/UFC); ²Fundação Centro de Controle de Oncologia do Amazonas; ³Professor Adjunto da Universidade Federal do Amazonas (UFAM);

Área temática: Temas transversais

Modalidade: Comunicação Oral

E-mail do autor principal: robertbastos01@gmail.com

RESUMO

INTRODUÇÃO: A FCECON é uma unidade hospitalar pública, de referência no Amazonas que presta serviços e cuidados em saúde à pacientes oncológicos do sistema único de saúde (SUS). Dentro dos agentes anticâncer disponíveis na FCECON, os Inibidores de tirosina quinase (TKIs) são uma classe farmacêutica de medicamento que interagem com alvos específicos na transdução sinal celular, permitindo seu uso para tratamento de diversas neoplasias. Os medicamentos TKIs estão disponíveis na apresentação oral, o que favorece a adesão a farmacoterapia, permitindo desfechos favoráveis durante o tratamento. **OBJETIVOS:** Traçar o perfil dos pacientes em uso de TKIs na unidade hospitalar da FCECON do Amazonas, a partir do acompanhamento farmacoterapêutico realizado em consultório farmacêutico da instituição. **METODOLOGIA:** Por meio do questionário de método TOM, foram coletados dados demográficos e farmacoterapêuticos dos pacientes maiores de 18 anos que aceitaram participar da pesquisa entre 2018 e 2021. Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética, e teve o questionário aplicado pela equipe de farmácia da instituição. **RESULTADOS:** Foram atendidos 86 pacientes e 73 aceitaram participar do estudo. Destes pacientes, 44 eram homens e 29 mulheres, de predominância etária entre 40 e 61 anos. Os TKIs mais utilizados foram Sorafenibe (n=16), Imatinibe (n=16) e Sunitinibe (n=15). Entre o tipo de neoplasia tratadas com TKIs, estavam em maior número a neoplasia hepatocelular (30%) e a neoplasia renal (32%). Quanto as comorbidades, 58,9% (n=43) relataram presença de comorbidades associadas ao tratamento antineoplásicos e apenas 11% (n=8) não utilizavam outros fármacos. **CONCLUSÃO:** Embora os TKI proporcionem melhor adesão terapêutica, as características dos pacientes que fazem uso dessa

terapia indicam paciente com uma faixa etária mais avançada, a maioria com comorbidade e em uso de mais de um medicamento durante o tratamento. Essas informações poderão contribuir para o aperfeiçoamento do serviço prestado em consultório farmacêutico, direcionando para o conhecimento aprofundado das características relacionadas às principais neoplasias atendidas, tipo de comorbidade predominantes e rastreamento de possíveis eventos adversos relacionados, possibilitando um melhor acompanhamento dos pacientes.

Palavras-chave: Inibidores de Tirosina Quinase; Oncologia; Farmacoterapia, Consultório farmacêutico

1. INTRODUÇÃO

A Fundação Centro de Controle de Oncologia (FCECON) é uma unidade hospitalar que desde 1989 oferta cuidados e serviços à pacientes oncológicos no estado do Amazonas, além de desenvolver atividades de prevenção, ensino e pesquisa acerca das neoplasias, dentro do âmbito público junto às políticas do SUS (NICIDA; SCHWEICKARDT, 2019).

Dentro dos agentes anticâncer utilizados a nível hospitalar, os Inibidores da Tirosina Quinase (TKI) são medicamentos disponíveis para administração oral, sendo mais aceitáveis pelos pacientes uma vez que se reduz a necessidade do deslocamento às unidades hospitalares para receber infusões intravenosas (IV), protocolo comum para a grande maioria dos agentes anticâncer. Estes medicamentos são utilizados no tratamento de diversos tipos de câncer, tais como leucemias, câncer de pulmão, câncer renal, entre outros. Os TKIs promovem a interrupção da transferência de grupos fosfatos para alvos específicos interrompendo a transdução de sinal, e consequentemente, levando a célula maligna a entrar em apoptose ou parada do ciclo celular, resultando em redução tumoral (LI et al, 2024).

A terapia oral com TKIs tem melhor adesão, e possibilita o acompanhamento pela equipe multiprofissional, em especial a equipe de farmácia, responsável pela dispensação e acompanhamento farmacoterapêutico dos pacientes. O acompanhamento farmacoterapêutico destes pacientes permite à essa equipe reter dados demográficos, notificar interações medicamentosas e traçar ações que busquem favorecer tanto os pacientes quanto a unidade hospitalar (PACHECO et al, 2023).

2. OBJETIVOS

Traçar o perfil dos pacientes em uso de TKIs na unidade hospitalar da FCECON, a partir do acompanhamento farmacoterapêutico realizado em consultório farmacêutico da instituição.

3. MÉTODOS

Este estudo detém caráter observacional, de abordagem quantitativo, descritivo, longitudinal prospectivo, buscando traçar o perfil demográfico (sexo e idade) e farmacoterapêutico (CID, tratamento em uso e comorbidades associadas) dos pacientes em uso de TKIs.

O presente estudo foi realizado na FCECON-AM, onde foi aplicado um questionário estruturado pelo método TOM (Therapeutic Outcomes Monitoring), aos pacientes, de ambos os sexos, que comparecem ao consultório farmacêutico com prescrição de TKIs, possuem idade igual ou superior de 18 anos e aceitam participar da pesquisa. O cálculo amostral foi baseado nos dados estatísticos segundo o sistema interno de controle de dispensação de medicamentos IDoctor® (v. 1.0.69b86), utilizado pelo setor de farmácia da FCECON, referente ao ano de 2018 a 2021, para os medicamentos da classe dos TKIs.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FCECON-AM em 09 de agosto de 2018 (CAAE 92750218.0.0000.0004). Os dados foram tabulados e analisados em tabelas do Excel® (versão 2016).

4. RESULTADOS

Neste período foram atendidos 86 pacientes em uso de TKIs, mas apenas 73 aceitaram entrar no estudo. Características demográficas e as CIDs das patologias dos pacientes foram descritas abaixo:

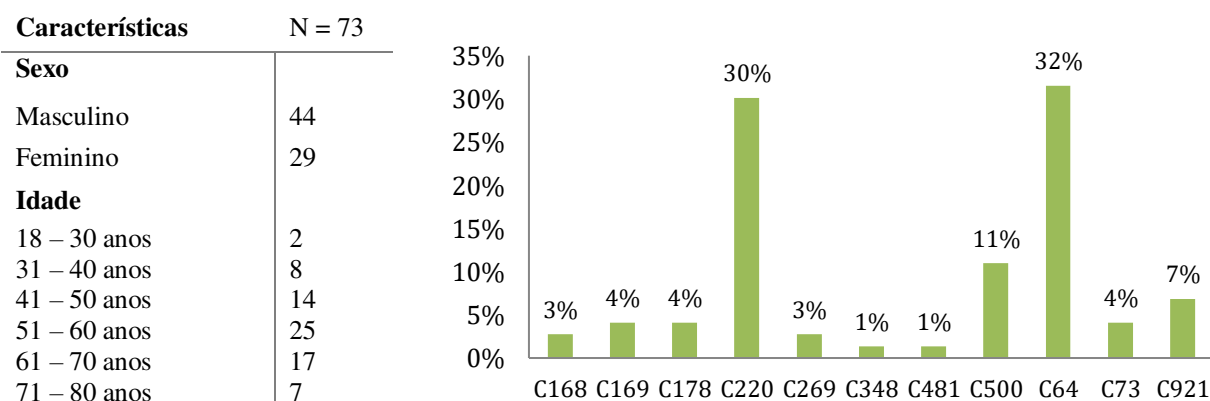


Tabela 1 e Imagem 1: Perfil demográfico (esquerda) e patologias diagnosticadas nestes pacientes por CID da doença (direita).
Autoria própria, 2024.

Acerca das comorbidades associadas a patologia principal dos pacientes, estes dados também foram coletados, tabulados e analisados para organização:

Comorbidade associada			Comorbidade associada		
Sem comorbidade assoc.	30	41,1%	Hepatite C	2	2,74%
HAS	14	19,18%	Hepatite B + Cirrose	3	4,11%
DM	1	1,37%	3 ou mais comorbidades	5	6,84%
HAS + DM	6	8,22%	Outras comorbidades	11	15,06%
Hepatite B	1	1,37%	Total	73	100%

Legenda: HAS – Hipertensão arterial sistêmica; DM: Diabetes mellitus.

Tabela 2: Perfil das principais comorbidades relatadas pelos pacientes em tratamento de TKIs. Autoria própria, 2024.

Os dados acerca dos medicamentos (TKIs) tomados pelos pacientes e da quantidade de medicamentos associados a esta terapia principal também foram coletados e descritos abaixo:

Medicamentos (TKI)			Associação com outros medicamentos		
Imatinibe	16	21,92%	Não associam	8	10,96%
Sorafenibe	26	35,62%	1 – 3	18	24,66%
Sunitinibe	15	20,55%	4 – 6	17	23,29%
Lapatinibe	8	10,96%	7 – 9	10	13,7%
Crizotinibe	1	1,37%	10 ou mais	20	27,4%
Pazopanibe	7	9,59%	Total	73	100%
Total	73	100%			

Tabelas 3 e 4: TKI utilizados pelos pacientes (Esquerda) e quantidade de pacientes que associavam medicamentos e o quanto associavam (direita). Autoria própria, 2024.

5. DISCUSSÃO

Entre os pacientes atendidos no quadriênio de 2018 a 2021 em uso de TKIs, houve uma predominância de pacientes masculinos (n=44) (Tabela 1), além da faixa etária concentrada entre 41 e 70 anos, dado que corrobora com valores referentes a população geral diagnosticada com câncer no nosso país (JARDIM et al, 2024). Estudos apontam que os homens não apenas desenvolvem câncer com mais frequência, mas também têm mais probabilidade de morrer de sua doença, além de apresentarem também diferenças em taxas e padrões de metástase, expressão de biomarcadores prognósticos e resposta a diferentes tipos de terapias em vários tipos diferentes de câncer (RUBIN et al 2020). Este fato também se correlaciona com a predominância das oncologias atendidas (CID - Imagem 1), em especial pacientes com câncer hepatocelular (C220) e neoplasia maligna renal (C64) corroborando com o perfil de pacientes com este diagnóstico, que no país concentra-se em homens de meia idade (BRASIL, 2018; HOSPITAL SÍRIO-LIBANÊS, 2024). Assim, estes dados conectam-se aos medicamentos utilizados (Tabela 3), em atenção Sorafenibe (n=26) utilizado para CID C64, e

Sunitinibe (n=15) e Pazopanibe (n=7) utilizados para CID C220 como referência (ROY et al, 2024; FAN et al, 2024).

Quanto as pacientes atendidas (n=29), o elevado diagnóstico de câncer de mama (n=8 - CID C500) (Imagem 1) corrobora com o uso do medicamento Lapatinibe (n=8), terapia oral para câncer mamário com HER2 positivo (QU et al, 2024).

O uso de Imanitibe (n=16) está relacionado a sua utilização diversificada para oncologias para diferentes sexos e faixas etárias (CEREJA-PANTOJA et al, 2024), atendendo pacientes com leucemia mieloide crônica (CID C921 – 7%) e, lesões e invasões neoplásicas do TGI (CIDs C168, C169 e C178).

Dos 73 pacientes que participaram do estudo, 41,1% (n=30) não apresentavam comorbidades associadas (Tabela 2) e apenas 10,96% (n=8) não tinham terapia associada com outros fármacos (Tabela 4). Essas informações conectam-se, pois o uso concomitante de outros medicamentos é responsivo ao elevado grau de pacientes com comorbidades, além das próprias oncologias, em especial Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), Diabetes Mellitus (DM) e Hepatites. Além disso, medicamentos antineoplásicos tem a tendência de ativar eventos farmacodinâmicos em células saudáveis, por interagirem com o ciclo celular (BARBOSA et al, 2023). Registros na literatura apontam para HAS e DM como fatores de risco para o desenvolvimento de câncer, sendo HAS associado positivamente para carcinoma de células renais (CHRISTAKOUDI et al, 2020; ZENG et al, 2020). Assim o uso de terapias concomitantes em pacientes, mesmo que sem comorbidades associadas (n=30), justifica-se em resposta aos efeitos adversos e sintomas gerados pelos próprios TKIs, a exemplo dos efeitos extra hematológicos como edema, náusea, hipotireoidismo, vômitos e diarreias (SUNDER; SHARMA; PHOKAREL, 2023).

6. CONCLUSÃO

A partir dos dados demonstrados, foi possível traçar um perfil dos pacientes em uso de Inibidores de Tirosina Quinase (TKIs), observando os dados demográficos, as oncologias atendidas, os medicamentos utilizados, as comorbidades associadas e o uso de medicamentos concomitantes a terapia antineoplásica. Esta delimitação tem potencial para traçar um perfil farmacoepidemiológico dos uso dessa classe de medicamentos, e adicionalmente de permitir a equipe de farmácia da FCECON aprofundar-se na assistência prestada a equipe multiprofissional e aos pacientes,

programar-se na solicitação da compra destes medicamentos prevenindo faltas, e preparar-se para a possibilidade de eventos adversos em resposta ao uso de fármacos concomitantes, além de melhorar os serviços prestados quanto ao acompanhamento farmacoterapêutico.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, Vera Lúcia de et al. Câncer e agentes antineoplásicos ciclo-celular específicos e ciclo-celular não específicos que interagem com o DNA: uma introdução. *Química Nova*, v. 28, p. 118-129, 2005.
- BARBOSA, Thuane da Silva et al. Atuação do farmacêutico oncológico. *Revista Transdisciplinar Universo da Saúde*, v. 2, n. 2, 2023.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Carcinoma hepatocelular no adulto. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/resumos/ddt_resumido_carcinoma_hepatocelular_no_adulto.pdf. Acesso em: 21 jun. 2024.
- CHRISTAKOUDI, S. et al. Blood pressure and risk of cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *International Journal of Cancer*, v. 146, n. 10, p. 2680–2693, 20 ago. 2019.
- DULUCQ, S.; KRAJINOVIC, M. The pharmacogenetics of imatinib. *Genome Medicine*, v. 2, n. 11, p. 85, 2010.
- FAN, Wenzhe et al. Survival in Patients With Recurrent Intermediate-Stage Hepatocellular Carcinoma: Sorafenib Plus TACE vs TACE Alone Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncology*, 2024.HOSPITAL
- SÍRIO-LIBANÊS. Câncer de rim: saiba mais. Disponível em: <https://hospitalsiriolibanes.org.br/blog/urologia/cancer-de-rim-saiba-mais>. Acesso em: 21 jun. 2024.
- JARDIM, Beatriz Cordeiro et al. Estimativa de incidência de câncer no Brasil e regiões em 2018: aspectos metodológicos. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 40, n. 6, 2024.
- LI, Jiahao et al. Kinase inhibitors and kinase-targeted cancer therapies: recent advances and future perspectives. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 25, n. 10, p. 5489, 2024.
- NICIDA, Lucia Regina de Azevedo; SCHWEICKARDT, Júlio Cesar. Fundação Centro de Controle de Oncologia: uma Abordagem da História da Política de Controle do Câncer no Amazonas. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 63, n. 3, p. 189-197, 2017.
- QU, Na et al. INPP4B suppresses HER2-induced mesenchymal transition in HER2+ BC and enhances sensitivity to Lapatinib. *Biochemical Pharmacology*, p. 116347, 2024.
- PACHECO, M. V. et al. Avaliação da adesão ao tratamento de pacientes com leucemia mieloide crônica. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, v. 45, p. S206, 2023.

ROY, Somnath et al. Demographic Characteristics and Treatment Outcomes of Advanced Renal Cell Carcinoma With Clear Cell Histology: A Single-Center Experience From India. **Cureus**, v. 16, n. 6, 2024.

RUBIN, Joshua B. et al. Sex differences in cancer mechanisms. **Biology of sex Differences**, v. 11, p. 1-29, 2020.

SHYAM, Sunder S.; SHARMA, Umesh C.; POKHAREL, Saraswati. Adverse effects of tyrosine kinase inhibitors in cancer therapy: pathophysiology, mechanisms and clinical management. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, v. 8, n. 1, p. 262, 2023.

ZENG, Xianghua et al. Influence of hypertension on the survival of non-small cell lung cancer patients with type 2 diabetes mellitus. *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, v. 26, p. e921676-1, 2020.