

TOXICIDADE, TROMBOEMBOLISMO VENOSO, CAPACIDADE FUNCIONAL E O IMPACTO FINANCEIRO ENTRE PACIENTES ONCOLÓGICOS EM TERAPIA SISTÊMICA

RHUMER FRANCO BATISTA¹, RAFAEL DE LIMA CARMO², WILLIAN LORENTZ³, JEFERSON SANTOS ARAÚJO⁴, VANDER MONTEIRO DA CONCEIÇÃO⁵

1 Introdução

A terapia antineoplásica sistêmica é uma das principais abordagens contra o câncer, mas está associada a várias complicações que afetam tanto células neoplásicas quanto saudáveis, resultando em toxicidades com incidência de 14-40%, o que pode levar ao abandono do tratamento (Barroso *et al.*, 2021; Alves *et al.*, 2021). Além das manifestações físicas, ocorrem questões mentais, sociais e a toxicidade financeira, que impactam a saúde financeira do paciente (Hussaini; Gupta; Dusetzina, 2022). A redução da capacidade funcional durante a terapia sistêmica também eleva a toxicidade financeira, principalmente devido a complicações clínicas. Acredita-se que as toxicidades debilitam o paciente, aumentam o risco de complicações clínicas e reduzem a capacidade funcional, o que compromete atividades como o trabalho, especialmente conforme o tratamento avança.

2 Objetivo

Analisar a presença de relação entre o risco de toxicidade geral, risco de toxicidade para o tromboembolismo venoso, capacidade funcional e impacto financeiro entre pacientes oncológicos em terapia sistêmica.

3 Metodologia

Estudo quantitativo, transversal, realizado no Departamento de Oncologia de um hospital no sul do Brasil, com 100 participantes em terapia antineoplásica sistêmica. A

¹ Acadêmico de Enfermagem, Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus Chapecó*.

² Mestrando em Enfermagem, Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus Chapecó*.

³ Mestrando em Enfermagem, Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus Chapecó*.

⁴ Doutor, Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus Chapecó*.

⁵ Doutor, Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus Chapecó*.

amostra foi não probabilística e a coleta de dados ocorreu durante a infusão da terapia. (Marotti et. al, 2020). Critérios de inclusão: pacientes com pelo menos um ciclo de terapia, idade ≥ 18 anos, atendidos no ambulatório ou ala de internação. Excluídos pacientes sem condições cognitivas, avaliados por perguntas adaptadas. Dados foram coletados de maio a outubro de 2023, por meio de entrevista e coleta de dados em prontuário, utilizando cinco instrumentos: dados sociodemográficos e clínicos, Escore de Toxicidade de Hurria, Escore de Khorana, Escore COST e Karnofsky Performance Status Scale (KPS). A análise dos dados foi feita no software SPSS versão 26.0, utilizando estatística descritiva, teste Shapiro-Wilk, teste t de Student e correlação de Pearson. Para análise de regressão linear, utilizou-se o método stepwise, avaliando multicolinearidade pelo fator de inflação da variância (FIV) e autocorrelação dos resíduos pelo teste de Durbin-Watson. Considerou-se $p \leq 0,05$ e intervalo de confiança de 95%. A pesquisa teve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul pelo parecer número 5.983.226 e CAAE 67720123.0.0000.5564.

4 Resultados e Discussão

Os participantes do estudo eram, majoritariamente, mulheres (52%), com 60 anos ou mais (57%), renda própria (90%), diagnóstico de tumor sólido (94%), com comorbidade associada (44%) e que realizaram tratamento, principalmente, com os grupos farmacológicos dos antimetabólitos (68%), platinas (50%), bifosfonatos (18%) e inibidores da topoisomerase (16%). Em relação às toxicidades, os participantes apresentam, principalmente, impacto leve para toxicidade financeira (Escore COST) (66%), risco moderado para toxicidade geral (Escore de Toxicidade de Hurria) (55%), baixo risco para toxicidade tromboembolismo venoso (Escore de Khorana) (66%), e estão aptos para o trabalho e autocuidado (*Karnofsky Performance Status Scale*) (67%). Houve associação estatística ($p \leq 0,05$) entre toxicidade financeira e idade ≥ 60 anos, e presença de renda, sendo que ambos os fatores aumentaram o impacto financeiro. A toxicidade geral associou-se com a presença de comorbidades, aumentando o risco para este grupo. O risco de tromboembolismo venoso (TEV) associou-se à ausência de tratamento combinado, embora tal resultado não seja condizente com a prática clínica. A capacidade funcional foi afetada pela faixa etária e pela presença de comorbidades, sendo menores em pacientes mais velhos e com comorbidades. Houve associação estatística

entre risco de toxicidade geral e o uso de platinas e antimetabólitos, que aumentaram a toxicidade, e entre esses fármacos e a capacidade funcional, que foi reduzida. Na análise da correlação entre os constructos, foi identificada correlação fraca e positiva entre o Escore de Hurria e o Escore de Khorana ($r = 0,272$; $p = 0,006$). Para o Escore de Hurria também foi identificada correlação forte e negativa entre o KPS e o Escore de Hurria ($r = -0,465$; $p = 0,000$). Como observado nos testes de associação e correlação empregados, obtivemos resultados com evidência estatística ($p < 0,05$), e a fim de confirmarmos se essas variáveis são realmente preditoras de alteração nos construtos estudados, optamos pela elaboração de um modelo de regressão linear múltipla. Na tabela 9 apresentamos o modelo de regressão linear múltipla elaborado, nele consideramos o valor de $p < 0,05$ e IC = 95%, ainda na mesma tabela, apresentaremos apenas os valores com evidência estatística.

Tabela 1. Regressão linear múltipla das toxicidades, dados clínicos e sociodemográficos de indivíduos com câncer (N=100). Chapecó, SC, Brasil, 2023.

Variável	Coeficiente		IC=95%		p-valor
	Não-padronizado	Padronizado	Limite inferior	Limite superior	
Constante					
V.R.*: Escore de Khorana					
Tratamento combinado	-0,500	-0,242	-0,902	-0,097	0,01
V.R.: KPS					
Faixa etária	-4,763	-0,224	-8,856	-0,670	0,023
Antimetabólito	-6,595	-0,292	-10,939	-2,251	0,003
V.R.: Escore de Hurria					
Platinas	1,049	0,197	0,080	2,019	0,034
Escore de Khorana	0,599	0,191	0,063	1,135	0,029
KPS	-0,083	-0,329	-0,130	-0,035	0,001
V.R.: Escore COST					
Possui renda	5,433	0,253	1,275	9,592	0,011

V.R.: Variável resposta. KPS: Karnofsky Performance Status Scale.

Para a variável resposta Escore de Khorana, observamos que apenas o tratamento combinado se manteve com evidência estatística, sendo que o valor de β apresenta-se na forma negativa, tanto não-padronizado como padronizado, assim, representa que a realização de tratamento combinado reduz a pontuação no Escore de Khorana (-0,242), ou ainda, poderia ser considerado fator de proteção, entretanto, como supracitado, tal resultado não converge à prática clínica, descaracterizando a possibilidade de discussão.

Algumas pesquisas vêm a corroborar com os achados do presente estudo, uma em que identificou a relação de fármacos antimetabólitos com a diminuição significativa da capacidade funcional e outro, que explorou os efeitos do tratamento antineoplásico sistêmico na capacidade funcional, reiterando a influência deste na supressão da porcentagem no instrumento KPS, que avalia a capacidade funcional (Solomon *et al.*, 2022). A análise dos

dados permitiu a identificação da correlação do risco para toxicidade com o grupo farmacológico das platinas, com o risco para tromboembolismo venoso e com a capacidade funcional. Este primeiro, é um fato amplamente discutido no ambiente acadêmico, contando com diversos estudos que abordam esta temática, a exemplo de dois estudos que pesquisaram especificamente o grupo das platinas como preditores para o risco de toxicidade, onde ambos resultam no aumento do risco de toxicidade generalizada pelo uso deste grupo farmacológico (Makovec *et al.*, 2019; Zhang *et al.*, 2022). Na terceira correlação encontrada, que se refere a influência do risco para toxicidade aumentada na diminuição da capacidade funcional. Alguns estudos reforçam esta ideia, sobretudo porque a toxicidade pelo fármaco antineoplásico, caracteriza-se como evento adverso do tratamento, assim, comprometendo as capacidades funcionais do paciente, ordinariamente necessitando cuidados hospitalares (Neeman *et al.*, 2019; Seidel *et al.*, 2022). Por fim, a regressão linear múltipla da pesquisa apresenta a correlação entre o maior impacto financeiro com não possuir renda. Em detrimento da criação e validação do instrumento que avalia a toxicidade/ impacto financeiro ser recente, há poucos estudos que o utilizaram. Porém, as poucas pesquisas divulgadas, todas em ambiente internacional, consolidam a evidência de predição em possuir renda, tal fato pode ser explicado pela necessidade, em sua maioria, de se afastar de seus empregos, mesmo estando em idade laboral (Sánchez-Román *et al.*, 2022).

5 Conclusão

Este estudo identificou associações e correlações importantes no tratamento antineoplásico sistêmico, como o risco de toxicidade, o tromboembolismo venoso, o impacto financeiro e a capacidade funcional. Fatores clínicos e socioeconômicos são preditores de impacto no resultado da avaliação dos pacientes, bem como do grupo farmacológico utilizado. Os achados são relevantes para a prática clínica, permitindo antecipar complicações decorrentes do tratamento.

Referências Bibliográficas

ALVES, Lísia Daltro Borges *et al.* Toxicidades orais da terapia oncológica em crianças e adolescentes: um estudo descritivo. **Ces Odontología**, [S.L.], v. 34, n. 2, p. 30-45, 17 dez. 2021. Universidad CES. <http://dx.doi.org/10.21615/cesodon.5887>.

BARROSO, Geanne Maria Holanda de Menezes *et al.* Subclinical Systolic Dysfunction during Chemotherapy for Breast Cancer. **International Journal Of Cardiovascular Sciences**, [S.L.], p. 220-229, 1 dez. 2021. Sociedade Brasileira de Cardiologia. <http://dx.doi.org/10.36660/ijcs.20210089>.

HUSSAINI, S. M. Qasim; GUPTA, Arjun; DUSSETZINA, Stacie B.. Financial Toxicity of Cancer Treatment. **Jama Oncology**, [S.L.], v. 8, n. 5, p. 788-800, 1 maio 2022. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/jamaoncol.2021.7987>.

MAKOVEC, Tomaz *et al.* Cisplatin and beyond: molecular mechanisms of action and drug resistance development in cancer chemotherapy. **Radiology And Oncology**, [S.L.], v. 53, n. 2, p. 148-158, 28 mar. 2019. Walter de Gruyter GmbH. <http://dx.doi.org/10.2478/raon-2019-0018>.

MAROTTI, Juliana *et al.* Amostragem em Pesquisa Clínica: tamanho da amostra. **Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo**, São Paulo, v. 2, n. 20, p. 186-194, ago. 2020.

NEEMAN, Elad *et al.* Comparing Physician and Nurse Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG-PS) Ratings as Predictors of Clinical Outcomes in Patients with Cancer. **The Oncologist**, [S.L.], v. 24, n. 12, p. 1460-1466, 21 jun. 2019. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1634/theoncologist.2018-0882>.

SÁNCHEZ-ROMÁN, Sofía *et al.* Financial Toxicity Among Older Mexican Adults With Cancer and Their Families: a mixed-methods study. **Jco Global Oncology**, [S.L.], n. 8, p. 1-11, maio 2022. American Society of Clinical Oncology (ASCO). <http://dx.doi.org/10.1200/go.21.00324>.

SOLOMON, Scott R. *et al.* High-Dose Bendamustine, Etoposide, Cytarabine, and Melphalan (BeEAM) Conditioning Before Autologous Transplantation for Patients With Multiple Myeloma. **Transplantation And Cellular Therapy**, [S.L.], v. 28, n. 8, p. 1-7, ago. 2022. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtct.2022.05.022>.

ZHANG, Chunyu *et al.* Platinum-based drugs for cancer therapy and anti-tumor strategies. **Theranostics**, [S.L.], v. 12, n. 5, p. 2115-2132, 2022. Ivyspring International Publisher. <http://dx.doi.org/10.7150/thno.69424>.

Palavras-chave: Antineoplásicos; Toxicidade; Tromboembolia Venosa; Risco Financeiro; Enfermagem Oncológica.

Nº de Registro no sistema Prisma: PES-2023-0186

Financiamento

O projeto foi financiado com bolsa de Iniciação Científica da UFFS via EDITAL Nº 73/GR/UFFS/2023.