

AVALIAÇÃO DO SÍNDROME MÃO-PÉ NA UTILIZAÇÃO DA CAPECITABINA NO TRATAMENTO DAS DOENTES COM CANCRO DA MAMA AVANÇADO

Valério E; Rocha A; Silva I; Meneses C

Instituto Português de Oncologia do Porto, Clínica de Mama
evalerio@ipporto.min-saude.pt

Freitas J

Instituto Português de Oncologia do Porto, Unidade de Investigação Clínica
jfreitas@ipporto.min-saude.pt

RESUMO: O síndrome de mão-pé (HFSR) é um potencial debilitante do efeito secundário associado às doentes submetidas a tratamento de quimioterapia com 5 FU, doxorubicina lipossómica e capecitabina. Este evento adverso pode ter implicações na efectividade do tratamento e na qualidade de vida (QoL) da doente. Pretendemos avaliar a incidência e severidade do HFSR em doentes com cancro da mama em tratamento com capecitabina (quimioterapia oral) assim como avaliar o impacto na QoL das pacientes que experimentaram HFSR e o impacto da QoL na família/cuidador. É um estudo prospectivo não-interventivo realizado num período de 3 meses, a 40 mulheres que começaram tratamento paliativo de quimioterapia com capecitabina como tratamento para o cancro da mama. As doentes fizeram ciclos de tratamento de 14 dias consecutivos com capecitabina, com uma semana de intervalo entre eles, e foram avaliados os efeitos do HFSR nas doentes e família. Utilizámos respectivamente o índice dermatológico de qualidade de vida (DLQI) e o questionário do índice de qualidade de vida familiar (FDLQI).

Em relação à incidência e severidade do HFSR, o estudo refere uma diminuição estatisticamente significativa na percentagem de pacientes com grau 1 de toxicidade e um aumento dos graus de toxicidade 2 e 3, tanto para a erupção/descamação das mãos como dos pés. Cerca de 4% dos doentes tinham alterações nas unhas e tinham um grau de toxicidade de 4 à 6.ª semana de tratamento. A análise do impacto do HFSR na QoL mostrou um aumento significativo dos resultados do DLQI, enquanto os do FDLQI permaneceram constantes.

Minimizar o impacto do HFSR na QoL da doente é crucial para a administração de óptimas doses terapêuticas e para a obtenção do maior benefício clínico dos tratamentos com capecitabina.

PALAVRAS-CHAVE: síndrome de mão-pé (HFSR); capecitabina; qualidade de vida; toxicidade dermatológica; cancro mama; DLQI; FDLQI.

ABSTRACT: *Hand-Foot Skin Reaction (HFSR) is a potentially debilitating toxicity side effect mainly associated with 5-FU, liposomal doxorubicin and capecitabine that may have implications in treatment effectiveness and patient quality of life (QoL).*

In order to prevent secondary effects, it is imperative to evaluate incidence and severity of HFSR in breast cancer patients receiving oral capecitabine chemotherapy, and to assess the impact on the QoL of patients who experience HFSR and their families. This is of major importance of our practice to improve our patients and these families. Education and formation with new strategies will minimize problems caused by this practice. Prospective, non-interventional study. This study was made to 40 female patients with advanced breast cancer whom started palliative chemotherapy with oral

monotherapy capecitabine. The education period made to catch patient treatment was of 3 month. All treatments taken were made without any other agents chemotherapy or any other target therapy. Over a 3-month period, 40 female patients starting capecitabine chemotherapy as a treatment for breast cancer (cycles with 14 consecutive days of capecitabine treatment each, with a one week interval between them) were evaluated. Patient and patients' family HFSR-related QoL was assessed, respectively, using Dermatology Life Quality Index (DLQI) and Family Dermatology Life Quality Index (FDLQI) questionnaires. The family was also assessed since same palliative were not fully independent regarding their daily basics activities.

In the evaluation of toxicity dermatology / skin scale was used CTCAE – Version 3.0. Regarding the incidence and severity of HFSR, the study suggested a statistically significant decrease in the percentage of patients with grade 1 toxicity and an increase of toxicity grades 2 and 3, for both hands and feet skin changes and rash/desquamation; around 4% of the nail changes had grade 4 toxicity from the 6th week on. The analysis of the impact of HFSR in QoL showed a significant increase over time of the DLQI scores, while the FDLQI remained constant.

The results of this gave us the perspective that patients connect follow went during the treatment decreases the coetaneous toxicity of the HFSR.

KEYWORDS: *hand-foot skin reaction (HFSR); capecitabine; quality of life; dermatological toxicity; breast cancer; DLQI; FDLQI.*

Introdução

Relatado pela primeira vez em 1974 e descrito em vários artigos, o síndrome palmo-plantar (PPE), também conhecido como reacção síndrome mão-pé (HFSR) ou eritema acral esta bem documentado no que se refere aos efeitos secundários de toxicidade das drogas químicas ou biológicas usadas no tratamento do cancro¹⁻³.

Existe um amplo spectrum clínico atribuído ao HFSR. Inicialmente, as pacientes podem experimentar a sensação de formigueiro nas suas mãos e/ou pés, que pode progredir para dor ao longo de um período de 3 dias com ou sem eritema. Geralmente, as doentes referem dor quando tentam agarrar objectos ou quando andam⁴. Estes sintomas podem progredir para eritemas proeminentes e endurecimento das mãos e pés com ruptura da pele. Tipicamente o eritema envolve a superfície plantar das mãos e pés, podendo aparecer flictenas, especialmente nos pés. Doentes com HFSR podem estar incapazes de participar nas actividades de vida diária incluindo o acto de agarrar uma caneta, abrir uma porta ou mesmo em andar.

O HFSR está principalmente associado com 3 agentes quimioterápicos⁵: 5-FU, doxorubicina lipossómica e capecitabina e a incidência em pacientes que recebem estes agentes varia de 7,3 a 63%⁶⁻¹⁰.

A capecitabina é um pró-fármaco oral que é submetido a uma série de conversões enzimáticas resultando na

porção activa de 5-FU^{11,12}. Este possui uma ampla gama de actividade no cancro da mama, ovário, cabeça e pescoço, entre outros¹³⁻¹⁵. As doses terapêuticas estão compreendidas num intervalo de 2200 a 2510 mg/m² por dia. Nesta gama de doses, a incidência de severidade do HFSR é em média 10%, enquanto sintomas leves a moderados são observados em 10%-71% dos casos^{4,10,15}.

Com a expansão das indicações da capecitabina, é provável que a incidência do HFSR aumente, colocando mais doentes em risco de desenvolver este efeito secundário debilitante. Também o tratamento quimioterápico pode necessitar de ser interrompido ou haver um ajuste de dose, para prevenir o agravamento de HFSR. É essencial realizar uma avaliação objectiva do HFSR durante o tratamento, a fim de proporcionar uma precisa descrição e para avaliar precocemente a incidência e severidade das reacções cutâneas induzidas pela capecitabina oral e as suas implicações na qualidade de vida (QoL) das pacientes e dos seus familiares.

Métodos

Trata-se de um estudo prospectivo, não-interventivo, em que se avalia principalmente a incidência e severidade do HFSR no cancro da mama em pacientes que recebem capecitabina. Secundariamente avalia o impacto do HFSR na QoL das pacientes que têm efeitos secundários e o im-