

Avaliação da Qualidade de Vida de doentes com cancro do pulmão a receber tratamento com antieméticos como terapêutica de suporte à quimioterapia – Estudo Santarém

Parente B^{1,2}, Teixeira E³, Queiroga H⁴, Fernandes A⁵, Araújo A⁶, Almodovar T⁷, Mellidez JC⁸, Barata F⁹,
e o Grupo de Estudo do Cancro do Pulmão (GECP)

¹Serviço de Pneumologia, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/ Espinho EPE, Vila Nova de Gaia, Portugal; ²Oncologia Pulmonar, Hospital CUF Porto, Porto, Portugal; ³Serviço de Pneumologia, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa, Portugal; ⁴Serviço de Pneumologia, Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal; ⁵Serviço de Pneumologia, Centro Hospitalar de Vila Real/Peso da Régua, Vila Real de Trás-Os-Montes, Portugal; ⁶Serviço de Oncologia Médica, Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga, Santa Maria da Feira, Portugal; ⁷Instituto Português de Oncologia (IPO) de Lisboa, Lisboa, Portugal; ⁸Serviço de Oncologia Médica, Hospital Infante D. Pedro, Aveiro, Portugal; ⁹Serviço de Pneumologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

INTRODUÇÃO

As náuseas e emese induzidas por quimioterapia (NEIQ) são dos mais incapacitantes efeitos secundários associados a esta terapêutica¹⁻³. O principal objetivo deste estudo foi comparar o impacto de várias opções antieméticas na qualidade de vida de doentes com cancro do pulmão de não-pequenas células (CPNPC). Os objetivos secundários consistiram em avaliar a efetividade (percentagem de doentes com sintomas de náuseas e emese) e segurança (percentagem de eventos adversos, EA) das várias opções terapêuticas.

MÉTODOS

Estudo observacional prospetivo conduzido em 8 centros Portugueses entre Junho 2010–Junho 2012. Foram incluídos doentes adultos (≥ 18 anos de idade) com diagnóstico de cancro do pulmão de não-pequenas células (CPNPC) a fazer quimioterapia e a receber terapêutica concomitante com antieméticos. Os questionários EORTC QLQ-C30 e EORTC QLQ-LC13 foram usados para responder ao objetivo primário e as pontuações obtidas comparadas através de uma análise de variância. O teste de Qui-quadrado foi usado para avaliar a existência de diferenças significativas na efetividade e segurança das opções antieméticas consideradas.

RESULTADOS

Foi incluído um total de 149 doentes, 71% do sexo masculino, com uma média de idades de 61.8 (± 10.1) anos. Na **Tabela 1** encontram-se as características demográficas e clínicas da população em estudo.

Tabela 1. Características demográficas e clínicas da população de estudo.

Características demográficas (n = 149)		Ciclo de quimioterapia, n (%)	
Género, n (%)		Ciclo 1	107 (71.8)
Masculino	106 (71.1)	Ciclo 2	42 (28.2)
Feminino	43 (28.9)	Esquemas de quimioterapia, n (%)	
Idade, média (desvio padrão)	61.8 (10.1)	Cisplatina + Pemetrexed	35 (23.5)
Hábitos Tabágicos, n (%)		Carboplatina + Gemcitabina	33 (22.1)
Fumadores	48 (32.2)	Carboplatina + Pemetrexed	16 (10.8)
Ex-fumadores	68 (45.6)	Vinorelbina	13 (8.7)
Não fumadores	33 (22.2)	Cisplatina + Gemcitabina	11 (7.4)
Tipo histológico, n (%)		Carboplatina + Vinorelbina	7 (4.7)
Adenocarcinoma	83 (55.7)	Docetaxel	7 (4.7)
Carcinoma epidermóide	46 (30.9)	Cisplatina + Vinorelbina	5 (3.4)
Carcinoma de grandes células	5 (3.4)	Outros esquemas	22 (14.7)
Outros tipos	15 (10)	Linha de tratamento atual, n (%)	
Estadiamento, n (%)		1ª Linha	125 (83.9)
IB	1 (0.7)	2ª Linha	11 (7.4)
IIA	3 (2.0)	3ª Linha	9 (6.0)
IIB	2 (1.3)	Outra	4 (2.7)
IIIA	14 (9.4)		
IIIB	31 (20.8)		
IV	98 (65.8)		

Apenas os quatro esquemas antieméticos mais utilizados foram analisados: ondansetron (O) (n=243), palonosetron (P) (n=146), aprepitant + ondansetron (AO) (n=41) e aprepitant + palonosetron (AP) (n=18). A escala EORTC QLQ-C30 revelou diferenças significativas entre os quatro esquemas para as dimensões ‘estado de saúde global/QoL’ (p=0.015), ‘estado físico’ (p=0.047), ‘estado emocional’ (p=0.033), ‘dor’ (p=0.007) e ‘insónia’ (p=0.001) (**Tabela 2**).

RESULTADOS (cont.)

Comparações emparelhadas dos antieméticos revelaram que os regimes combinados são, no geral, superiores aos regimes isolados na prevenção de NEIQ: aprepitant + ondansetron (AO) e aprepitant + palonosetron (AP) foram superiores a palonosetron (P) para o ‘estado de saúde global/QoL’ (p=0.026 e p=0.022, respetivamente), aprepitant + palonosetron (AP) foi superior a palonosetron (P) para o ‘estado emocional’ (p=0.020), e aprepitant + ondansetron (AO) foi superior a palonosetron (P) para o ‘estado cognitivo’ (p=0.014).

Tabela 2. Relação entre esquemas antieméticos e Qualidade de Vida segundo a escala EORTC QLQ-C30.^a

	Ondansetron	Palonosetron	Aprepitant + Ondansetron	Aprepitant + Palonosetron	p
Estado de saúde global/QoL	54.9 \pm 20.4	50.1 \pm 20	59.3 \pm 20.3	64.6 \pm 17.1	0.015
Estado físico	72.5 \pm 19.8	66.0 \pm 23.3	73.0 \pm 20.0	72.3 \pm 19.0	0.047
Desempenho	74.2 \pm 27.0	71.5 \pm 32.3	73.4 \pm 28.7	81.9 \pm 32.1	0.645
Estado emocional	74.7 \pm 20.0	70.6 \pm 26.3	79.0 \pm 19.1	86.8 \pm 15.3	0.033
Estado cognitivo	83.5 \pm 21.4	81.3 \pm 23.1	88.9 \pm 20.7	87.5 \pm 20.3	0.281
Estado social	78.6 \pm 24.3	77.5 \pm 28.8	73.1 \pm 27.4	88.9 \pm 14.8	0.328
Fadiga	33.3 \pm 22.7	38.8 \pm 26.8	33.0 \pm 25.9	29.9 \pm 22.9	0.200
Náuseas e vômitos	11.2 \pm 19.7	7.5 \pm 18.2	13.5 \pm 20.0	17.9 \pm 31.5	0.125
Dor	18.4 \pm 22.8	24.6 \pm 29.9	9.9 \pm 21.0	10.3 \pm 25.0	0.007
Dispneia	14.4 \pm 22.2	19.9 \pm 28.6	14.4 \pm 26.7	25.6 \pm 30.9	0.141
Insónia	19.8 \pm 25.3	30.6 \pm 32.1	18.0 \pm 24.3	10.3 \pm 25.0	0.001
Perda de apetite	23.9 \pm 29.3	23.1 \pm 30.7	18.9 \pm 30.0	20.5 \pm 25.6	0.806
Obstipação	17.9 \pm 24.1	22.0 \pm 30.0	19.4 \pm 26.9	2.8 \pm 9.6	0.088
Diarreia	6.7 \pm 17.2	6.1 \pm 15.5	1.9 \pm 7.7	0 \pm 0	0.223
Dificuldades financeiras	27.8 \pm 31.6	30.3 \pm 36	39.8 \pm 38.1	19.4 \pm 33.2	0.180

^a As pontuações do questionário foram linearmente transformadas numa escala de 0 to 100.

Os parâmetros para os quais os regimes isolados se revelaram superiores foram ‘estado físico’, em que ondansetron (O) foi superior a palonosetron (P) (p=0.023), ‘fadiga’ e ‘dor’, em que palonosetron (P) foi superior a ondansetron (O) (p=0.024 e p=0.038, respetivamente). A escala EORTC QLQ-LC13 revelou diferenças significativas entre os esquemas considerados para os parâmetros ‘tosse’ (p=0.037), ‘neuropatia periférica’ (p=0.001), ‘alopécia’ (p=0.001) e ‘dor no braço ou no ombro’ (p=0.013) (**Tabela 3**).

A análise de efetividade demonstrou que palonosetron (P) é o antiemético com menor percentagem de doentes com NEIQ (náuseas-10.1%, emese-5.8%). A análise de segurança registou eventos adversos em 43 doentes (28%), 98.1% dos quais tratados com ondansetron (O). A combinação aprepitant + ondansetron (AO) foi a que registou menor frequência de eventos adversos.

Tabela 3. Relação entre esquemas antieméticos e Qualidade de Vida segundo a escala EORTC QLQ-LC13.^a

	Ondansetron	Palonosetron	Aprepitant + Ondansetron	Aprepitant + Palonosetron	p
Tosse	27.9 \pm 23.5	33.3 \pm 31.2	40.5 \pm 28.5	35.9 \pm 28.7	0.037
Hemoptise	1.7 \pm 7.4	4 \pm 15.1	3.6 \pm 13.1	0.0 \pm 0.0	0.227
Lesão da boca	7.5 \pm 17.9	8.7 \pm 20.4	9.9 \pm 22.0	10.3 \pm 21.0	0.861
Disfagia	6.7 \pm 15.8	9.4 \pm 21.1	5.4 \pm 18.4	5.1 \pm 12.5	0.479
Neuropatia periférica	16.1 \pm 22.1	19.5 \pm 27.0	4.5 \pm 14.0	2.6 \pm 9.2	0.001
Alopécia	15.0 \pm 24.3	13.2 \pm 25.6	14.4 \pm 24.3	43.6 \pm 43.9	0.001
Dor no Peito	14.6 \pm 22.2	17.2 \pm 24.2	11.7 \pm 19.6	7.7 \pm 20.0	0.339
Dor no braço ou no ombro	15.3 \pm 25.0	23.5 \pm 30.5	13.9 \pm 24.4	5.1 \pm 18.5	0.013
Dor em outros locais	18.3 \pm 25.5	19.5 \pm 24.9	13.5 \pm 22.9	10.3 \pm 25.0	0.409

^a As pontuações do questionário foram linearmente transformadas numa escala de 0 to 100.

CONCLUSÕES

Os nossos resultados revelam uma superioridade profilática dos regimes antieméticos combinados, particularmente aqueles contendo palonosetron, relativamente aos regimes isolados. A ausência de dados a estabelecer uma associação entre cada antiemético e o respetivo regime quimioterapêutico impede-nos de atribuir os sintomas identificados como os mais influenciados por diferentes antieméticos na escala EORTC QLQ-LC13 a um regime quimioterapêutico específico. Os dados de efetividade e segurança demonstram que ondansetron tem o pior perfil de efetividade e segurança, palonosetron é o antiemético mais efetivo na prevenção de NEIQ, e a combinação aprepitant + ondansetron é a mais segura.