

## EVENTOS ADVERSOS E QUIMIOTERAPIA NO CÂNCER DE MAMA: REVISÃO INTEGRATIVA

**Resumo:** Identificar os eventos adversos ocasionados pela administração de quimioterápicos endovenosos em pacientes com câncer de mama. Revisão integrativa nas bases de dados EMBASE, MEDLINE, Scopus, Web of Science e BVS, realizada entre agosto e outubro de 2024. O sistema nervoso foi um dos mais afetados pelas toxicidades, sendo a neuropatia periférica uma das mais frequentes. Os sistemas gastrointestinal e hematológico também apresentaram prevalência elevada. As características dos fármacos possibilitam a identificação de eventos adversos e suas intervenções. A diarreia foi frequente após a terapia neoadjuvante. A neutropenia possuiu incidência variada, podendo chegar a 81%. Tratamentos com taxanos apresentam maior frequência e intensidade de sintomas neuropáticos. Além de causar dor significativa, impactando na qualidade de vida das pacientes e aumentando o uso de analgésicos. A complexidade da quimioterapia evidencia eventos adversos associados a diferentes agentes quimioterápicos, impactando na qualidade de vida dos pacientes, exigindo do enfermeiro um cuidado integral. Palavras-chave: Neoplasias da Mama, Antineoplásicos, Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionados a Medicamentos.

### Adverse events and chemotherapy in breast cancer: an integrative review

**Abstract:** Identifying adverse events caused by the administration of intravenous chemotherapy in breast cancer patients. An integrative review in the EMBASE, MEDLINE, Scopus, Web of Science, and BVS databases, conducted between August and October 2024. The nervous system was one of the most affected by toxicities, with peripheral neuropathy being one of the most frequent. The gastrointestinal and hematological systems also showed high prevalence. The characteristics of the drugs allow the identification of adverse events and their interventions. Diarrhea was frequent after neoadjuvant therapy. Neutropenia had a varied incidence, reaching up to 81%. Treatments with taxanes show a higher frequency and intensity of neuropathic symptoms. In addition to causing significant pain, impacting patients' quality of life and increasing the use of analgesics. The complexity of chemotherapy highlights adverse events associated with different chemotherapeutic agents, impacting patients' quality of life, requiring comprehensive care from nurses. Descriptors: Breast neoplasms, Antineoplastic agents, Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions.

### Eventos adversos y quimioterapia en el cáncer de mama: revisión integrativa

**Resumen:** Identificar los eventos adversos ocasionados por la administración de quimioterápicos endovenosos en pacientes con cáncer de mama. Revisión integrativa en las bases de datos EMBASE, MEDLINE, Scopus, Web of Science y BVS, realizada entre agosto y octubre de 2024. El sistema nervioso fue uno de los más afectados por las toxicidades, siendo la neuropatía periférica una de las más frecuentes. Los sistemas gastrointestinal y hematológico también presentaron prevalencia elevada. Las características de los fármacos posibilitan la identificación de eventos adversos y sus intervenciones. La diarrea fue frecuente después de la terapia neoadjuvante. La neutropenia tuvo una incidencia variada, pudiendo llegar al 81%. Los tratamientos con taxanos presentan mayor frecuencia e intensidad de síntomas neuropáticos. Además de causar dolor significativo, impactando en la calidad de vida de las pacientes y aumentando el uso de analgésicos. La complejidad de la quimioterapia evidencia eventos adversos asociados a diferentes agentes quimioterápicos, impactando en la calidad de vida de los pacientes, exigiendo del enfermero un cuidado integral.

Descriptores: Neoplasias de la Mama, Antineoplásicos, Efectos Colaterales y Reacciones Adversas Relacionados con Medicamentos.

**Julia Leonidia de Oliveira Silva**

Enfermeira Oncológica pelo Instituto Nacional de Câncer.

E-mail: [enfjuliaoliveira@gmail.com](mailto:enfjuliaoliveira@gmail.com)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0163-107X>

**Cristina Spina Braga**

Enfermeira Mestra em Tecnologia do Espaço Hospital pela UNIRIO. Especialista em Qualidade e Segurança do Paciente.

Enfermeira Oncológica do Instituto Nacional de Câncer.

E-mail: [cristinaspena3@gmail.com](mailto:cristinaspena3@gmail.com)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6768-9787>

Submissão: 05/03/2025

Aprovação: 26/05/2025

Publicação: 19/06/2025



Como citar este artigo:

Silva JLO, Braga CS. Eventos adversos e quimioterapia no câncer de mama: revisão integrativa. São Paulo: Rev Recien. 2025; 15(43):220-232. DOI: <https://doi.org/10.24276/rrecien2025.15.43.220>

## Introdução

O câncer é um importante problema de saúde pública no mundo, sendo um dos principais causadores da redução da expectativa de vida da população. Em 2020, o câncer de mama encontrava-se entre os três primeiros cânceres que mais resultaram em óbito no Brasil, o primeiro deles foi o câncer de pulmão, levando à 28.618 mortes, seguido do câncer de cólon e reto, que causou 20.245 óbitos, e o câncer de mama, que resultou em 17.825 óbitos. Excluindo o câncer de pele não melanoma, o câncer de mama é a neoplasia mais incidente no Brasil, estimando-se 73.610 novos casos para o triênio 2023-2025<sup>1</sup>.

É possível notar uma relação do aumento das taxas de incidência do câncer de mama com o nível de desenvolvimento dos países, onde os países subdesenvolvidos possuem altas taxas de incidência para este tipo de câncer, quando comparados com os países desenvolvidos, além, também, da influência da desaceleração do crescimento populacional e da mudança de estilo de vida da sociedade, que comprometem a saúde dos indivíduos<sup>1</sup>.

A fim de traçar a conduta terapêutica mais adequada para os pacientes com câncer de mama, é necessário entender a localidade do tumor e a sua extensão, assim como o perfil histopatológico, que são fatores imprescindíveis para a escolha do tratamento, que poderá ser cirúrgico, radioterápico e/ou quimioterápico<sup>2</sup>.

A quimioterapia contribui para o bom prognóstico do paciente, sendo realizada através da administração de medicamentos que atingirão tanto as células neoplásicas, como as células sadias, através de diversas vias, sendo a endovenosa a mais comum, por ser mais segura para a administração destes

fármacos<sup>3</sup>.

De acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Câncer de Mama (2024), dentre os tratamentos medicamentosos, os quimioterápicos podem ser utilizados com três finalidades distintas: neoadjuvância, adjuvância e paliativa, ou seja, antes da abordagem cirúrgica, após ou como forma de controle de sintomas, respectivamente. Independente da finalidade, o tratamento seguirá com o mesmo objetivo de melhorar ou manter a qualidade de vida do paciente, aumentando sua sobrevida e aliviando os sintomas<sup>4</sup>.

O protocolo coordenado pelo Ministério da Saúde (MS) e pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) em parceria com a Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) e a Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG) estabelece as diretrizes para o gerenciamento seguro de medicamentos de alta vigilância ou potencialmente perigosos, com o objetivo de minimizar os riscos associados ao uso incorreto desses fármacos e garantir a segurança do paciente<sup>5</sup>.

O gerenciamento seguro de medicamentos se destaca como um pilar crucial na prestação de cuidados seguros a pacientes, sendo de particular importância para aqueles que enfrentam o câncer<sup>6</sup>.

Pensando nisso, no ano de 2017, a Organização Mundial de Saúde (OMS) lança o 3º Desafio Global de Segurança do Paciente, com o tema “Medicação sem Danos”, no qual o primeiro passo é admitir a possibilidade de ocorrência de erros em todas as etapas que envolvem o processo de medicação, sendo um processo complexo de sucessivas tomadas de decisão e participação de diferentes profissionais de saúde. Os erros podem estar presentes nas diversas

fases deste circuito, tais como: prescrição, distribuição, administração, monitoramento e utilização<sup>7</sup>.

Devido à natureza altamente tóxica e à complexidade dos regimes quimioterápicos, os pacientes possuem uma vulnerabilidade aumentada a eventos adversos (EA), em todo o circuito do medicamento. A classificação dos medicamentos antineoplásicos como de “alto risco” ou “alta vigilância” reflete a necessidade de cuidados intensificados em todas as etapas do processo de medicação<sup>6</sup>. A depender do protocolo utilizado, esses eventos podem ser mais intensificados, dificultando a adesão ao tratamento<sup>8</sup>.

No Brasil, desde 2013, o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP) conceitua EA como sendo um incidente que resulta em dano ao paciente e define a segurança do paciente como a redução, a um mínimo aceitável, do risco de dano desnecessário associado ao cuidado de saúde. Desta forma, eventos adversos são complicações indesejadas decorrentes do cuidado prestado aos pacientes, que podem ser evitáveis ou não e causaram dano ao paciente<sup>9</sup>.

É importante destacar que os EAs podem ser classificados em evitáveis e inevitáveis. Os eventos adversos evitáveis são aqueles passíveis de prevenção e que são derivados de erros, como negligências ou violação de normas, por exemplo. Já os EA inevitáveis, são eventos inerentes ao quadro atual do paciente, como os eventos adversos ocasionados pela quimioterapia<sup>10</sup>.

Assim sendo, a identificação de EA em pacientes com câncer de mama submetidos à quimioterapia é um aspecto crucial da oncologia moderna. Os profissionais de saúde acabam por desempenhar um

importante papel para promover um cuidado de qualidade ao paciente oncológico<sup>11</sup>.

De acordo com essa lógica, o enfermeiro é peça fundamental na aplicação e garantia do atendimento ao PNSP, especialmente à terceira meta de segurança. Esta meta prevê a melhoria da segurança medicamentosa, que envolve a prescrição, o uso e a administração de medicamentos<sup>9</sup>.

Por se tratar de medicamentos antineoplásicos, identificados como medicamentos de alta vigilância, a atenção do enfermeiro deve estar voltada para possíveis EAs que venham a acontecer durante a infusão destes fármacos, eventos esses que podem ser evitáveis, mas que caso ocorram, podem levar à danos graves ao paciente<sup>11</sup>.

Visando garantir a segurança do paciente oncológico, é imprescindível identificar os EAs relacionados à administração de antineoplásicos em pacientes com câncer de mama. O PNSP reforça a necessidade de uma assistência de qualidade, que inclui a monitorização constante das reações adversas da quimioterapia e eventos adversos relacionados ao circuito do medicamento, permitindo um tratamento mais seguro e eficaz<sup>9</sup>.

Desta forma, o objetivo deste estudo foi identificar, na literatura, os eventos adversos ocasionados pela administração de quimioterápicos endovenosos em pacientes com câncer de mama.

## **Material e Método**

Trata-se de uma revisão integrativa, que tem como objetivo a síntese de estudos sobre um determinado tema alvo dentro da literatura, agrupando-os e analisando-os, a fim de proporcionar a construção de novos saberes, possibilitando novas reflexões e atualizações sobre o objeto em questão,

contribuindo para uma melhor prática na assistência. A revisão integrativa é interessante para resumir de forma criteriosa, os diversos estudos encontrados, favorecendo uma maior acessibilidade a este tipo de conteúdo<sup>12</sup>.

A elaboração da pergunta de pesquisa foi realizada através da estratégia PICO, na qual P (População): pacientes com câncer de mama em tratamento antineoplásico/quimioterápico venoso que apresentaram eventos adversos ao medicamento. I (Intervenção): tratamento quimioterápico venoso em câncer de mama, Co (Contexto): quimioterápicos venosos que levaram a eventos adversos, independente da linha de tratamento.

Baseado nessa estratégia, a pergunta de pesquisa foi: Quais são os principais eventos adversos relacionados ao tratamento de quimioterapia venosa em mulheres com câncer de mama na última década?

A coleta de dados foi realizada entre agosto e outubro de 2024, através das bases de dados: Excerpta Medica DataBASE (EMBASE), National Library of Medicine (MEDLINE), Scopus, Web of Science e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Através dos Descritores de Ciência da Saúde (DeCS), foram utilizados os descritores: “Neoplasias da mama”, “Antineoplásicos” e “Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionadas a Medicamentos”, com uso dos operadores booleanos “AND”, “OR” e “NOT”.

**Quadro 1.** Estratégia de busca para cada base de dados. Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2024.

| Base de Dados  | Estratégia de Busca                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| EMBASE         | breast cancer'/exp AND 'antineoplastic agent'/exp AND 'adverse drug reaction'/exp NOT ('infant'/exp AND 'child'/exp AND 'adolescent'/exp) AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim) AND (2014:py OR 2015:py OR 2016:py OR 2017:py OR 2018:py OR 2019:py OR 2020:py OR 2021:py OR 2022:py OR 2023:py OR 2024:py)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| MEDLINE        | Search: ("Breast Neoplasms"[MeSH Terms]) OR ("Breast Neoplasms"[Title/Abstract] OR ((Breast[Title/Abstract] OR Mammar*[Title/Abstract]) AND (Cancer*[Title/Abstract] OR Carcinom*[Title/Abstract] OR Malignant*[Title/Abstract] OR Tumor*[Title/Abstract])))                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| SCOPUS         | (TITLE-ABS-KEY ( "Breast Neoplasms" OR ( ( breast OR mammar* ) AND ( cancer* OR carcinom* OR malignant* OR tumor* ) ) ) AND TITLE-ABS-KEY ( "Antineoplastic Agents" OR ( ( anticancer* OR antineoplastic* OR antimur* OR chemotherap* ) AND ( agent* OR drug* ) ) ) AND TITLE-ABS-KEY ( "Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions" OR ( adverse AND drug* ) OR ( ( drug ) AND ( "Side effects" OR toxicity ) ) OR "Side Effects of Drugs" ) AND NOT TITLE-ABS-KEY ( infant* OR child* OR adolescent* ) ) AND PUBYEAR > 2013 AND PUBYEAR < 2025                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| WEB OF SCIENCE | "Breast Neoplasms" OR ((Breast OR Mammar*) AND (Cancer* OR Carcinom* OR Malignant* OR Tumor*)) (Topic) and "Antineoplastic Agents" OR ((Anticancer* OR Antineoplastic* OR Antimur* OR Chemotherap*) AND (Agent* OR Drug*)) (Topic) and "Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions" OR (Adverse Drug*) OR ((Drug) AND ("Side effects" OR Toxicity)) OR "Side Effects of Drugs" (Topic) not Infant* OR Child* OR Adolescent* (Topic) AND 2014-2024                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| BVS            | ((("Neoplasias da Mama" OR ((cancer* OR carcin* OR neoplas* OR tumor* OR malignant* OR tumeurs) AND (mama* OR seio* OR breast OR mammary OR seno))) AND (antineoplásicos OR antineoplas* OR anticanc* OR antitum* OR ((agent* OR drog* OR drug* OR farmac* OR medicamento*) AND (anticanc* OR antineopl* OR antitumor* OR quimioterap* OR cancer OR chemotherap*)) ) AND ("Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionadas a Medicamentos" OR ((efeit* OR event* OR reações OR reacciones OR efect* OR experiência OR toxicidade) AND (advers* OR colater* OR drog* farmac* medicamento*)) OR ((adverse OR effect* OR toxicit*) AND (drug* OR event*)) OR ((effets OR react* OR toxicite) AND (medicament*)))) AND NOT (lactent* OR infant* OR lactant* OR bebe* OR nourrisson* OR criança* OR child* OR adolesc* OR enfant* OR jov* OR juv* OR jeunes*) AND (db:("LILACS" OR "BDENF")) AND (year_cluster:[2014 TO 2024]) |

Os critérios de inclusão foram artigos científicos disponíveis na íntegra, gratuitos, publicados nos últimos 10 anos, que discorreram sobre a temática da pesquisa, com população acima de 18 anos, nos idiomas inglês, espanhol e português. Já os critérios de exclusão envolveram artigos que não utilizavam quimioterapia endovenosa, como as quimioterapias orais, terapias-alvo, imunoterapia e hormonioterapia, além de estudos de caso, caso clínico e relato de experiência.

Apesar de nos últimos anos, a imunoterapia e terapias-alvo terem aumentado no tratamento do câncer de mama, foram excluídas deste estudo pois não refletem uma realidade no Sistema Único de Saúde do país.

A seleção dos artigos foi realizada em pares de maneira independente por meio da plataforma de seleção *Rayyan*. Inicialmente os artigos foram selecionados após a leitura do título e resumo, as duplicidades foram removidas e em seguida foram excluídos os artigos que não atendiam os critérios de elegibilidade e que tiveram consenso entre os dois

revisores. As discordâncias na fase da leitura na íntegra foram resolvidas por consenso dos dois revisores.

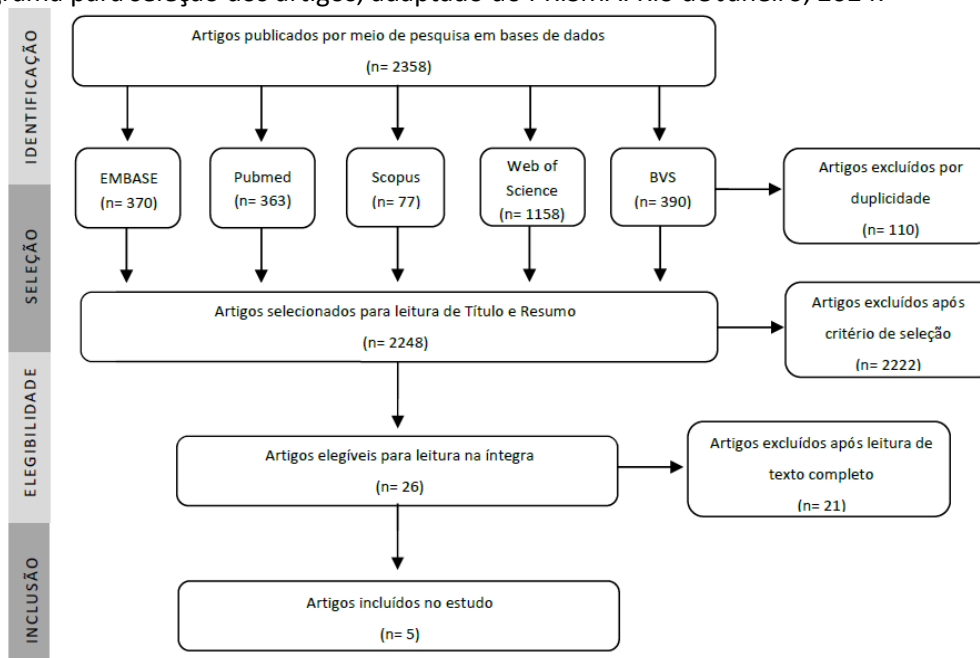
Para a seleção final, foi realizada a leitura minuciosa e crítica do texto completo e selecionados os que apresentavam relação com o tema.

Considera-se um viés de confusão do estudo o uso do descritor indexado “Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionados a Medicamentos” na plataforma BVS e em outras plataformas o descritor indexado “Reação Adversa”. Entretanto, os mesmos foram utilizados com o objetivo de ampliar a busca.

## Resultados

Durante a busca dos artigos nas bases de dados selecionadas, foram encontrados 2.358 artigos, sendo apenas 5 selecionados para a realização desta revisão. Todos os artigos incluídos no estudo abordaram sobre o câncer de mama e os medicamentos quimioterápicos endovenosos utilizados para tratamento da doença, independente da linha de tratamento (adjuvantes, neoadjuvantes e paliativos).

**Figura 1.** Fluxograma para seleção dos artigos, adaptado do PRISMA. Rio de Janeiro, 2024.



Foram sintetizadas no quadro 2, as seguintes informações dos artigos selecionados: autores, ano, título, origem do estudo, objetivo e método.

**Quadro 2.** Perfil dos artigos incluídos na revisão integrativa. Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2024.

| Estudo | Autores/Ano                      | Título                                                                                                                                                                                                  | Origem  | Objetivo                                                                                                                                                                                                                                                      | Método                             |
|--------|----------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|
| 1      | Lin C. et al.<br>2022.           | Eficácia de medicamentos à base de platina e não à base de platina no câncer de mama triplo-negativo: meta-análise                                                                                      | China   | Avaliar a eficácia dos medicamentos baseados em platina em comparação com os medicamentos não baseados em platina no tratamento do câncer de mama triplo-negativo                                                                                             | Meta-análise                       |
| 2      | Marinho P. M. L. et al.<br>2022. | Toxicidades sistêmicas simultâneas relacionadas à quimioterapia do câncer de mama: um relato observacional e prospectivo                                                                                | Brasil  | Avaliar quantitativamente um cluster de toxicidades sistêmicas relacionadas à quimioterapia em mulheres com câncer de mama ao longo do tratamento.                                                                                                            | Estudo observacional e prospectivo |
| 3      | Van Eijk M. et al.<br>2022.      | A influência do cronograma de docetaxel na tolerabilidade e eficácia do tratamento em pacientes com câncer de mama metastático: uma revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados | Holanda | Identificar e analisar sistematicamente os dados de eficácia e toxicidade de ensaios clínicos randomizados que comparam os esquemas de docetaxel semanal e a cada três semanas em pacientes com câncer de mama metastático                                    | Revisão sistemática e meta-análise |
| 4      | Rivera D.R. et al.<br>2018       | Neuropatia Periférica Associada à Quimioterapia em Pacientes com Câncer de Mama em Estágio Inicial: Uma Revisão Sistemática                                                                             | EUA     | Determinar a frequência e as características da neuropatia periférica associada a quimioterapia adjuvante no câncer de mama em estágio inicial, para explorar o impacto potencial nos resultados de saúde a longo prazo e na qualidade de vida dos pacientes. | Revisão sistemática                |
| 5      | Neris R. R. et al.<br>2016       | Indução da dor pelo quimioterápico docetaxel em mulheres com câncer de mama                                                                                                                             | Brasil  | Descrever a frequência, características, localização, intensidade da dor em pacientes com câncer de mama em uso do quimioterápico Docetaxel.                                                                                                                  | Estudo descritivo                  |

Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

Os artigos selecionados foram publicados entre os anos de 2016 e 2022, com a maioria em 2022 (n=3), seguidos por 2018 (n=1) e 2016 (n=1). O idioma prevalente foi o inglês (n=3) e o português (n=2).

Quanto à origem dos artigos, dois deles foram publicados no Brasil (40%), um na China (20%), um na Holanda (20%) e um nos Estados Unidos (20%).

Através da leitura na íntegra dos artigos citados foi possível identificar: os resultados, os quimioterápicos abordados, os eventos adversos observados e os desfechos (Quadro 3).

**Quadro 3.** Síntese dos resultados, quimioterápicos abordados, eventos adversos, grau de toxicidade e desfechos dos artigos selecionados. Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2024.

| Estudo | Resultados                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Quimioterápicos abordados                                                                                      | Eventos adversos                                                                                                                                                                 | Desfechos                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|--------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1      | Medicamentos baseados em platina mostraram uma taxa de resposta objetiva (ORR) significativamente maior em comparação com os medicamentos não baseados em platina no tratamento de pacientes com CA de mama triplo-negativo                                                                                                                                                                                               | À base de platina: cisplatina e carboplatina. Sem platina: antraciclina, paclitaxel e ciclofosfamida           | Neutropenia, náuseas e vômitos, diarreia, trombocitopenia e reações adversas graves                                                                                              | Em comparação com regimes de QT sem platina, a incidência de RA, como trombocitopenia e diarreia, causadas por QT à base de platina, aumentou significativamente, enquanto a incidência de RA, como vômitos, náuseas e neutropenia, diminuiu.                                                                             |
| 2      | A maioria das toxicidades sistêmicas foram associadas entre os segmentos do estudo, bem como a maioria se manifestou com maior frequência ao final da QT. As toxicidades mais frequentes foram vômito (90.7%), cefaleia (88.6%) e astenia (87.9%). As mais incomuns foram leucopenia (7.1%), neutropenia (13.6%) e parestesia (32.1%).                                                                                    | Não citado.                                                                                                    | Alterações ungueais, hiperpigmentação, cefaleia, parestesia, leucopenia, neutropenia, cólica, constipação, diarreia, náusea, vômito, astenia, fadiga e dor na mama               | Mulheres com CA de mama expostas à QT como modalidade de tratamento experimentaram uma frequência elevada de toxicidades sistêmicas. Além disso, ao final da QT, a quantidade de toxicidades sistêmicas simultâneas foi significativamente maior quando comparado ao ciclo intermediário                                  |
| 3      | Não houve diferenças significativas em termos de taxa de resposta objetiva, sobrevida livre de progressão ou sobrevida global entre os esquemas de docetaxel semanal e a cada três semanas. No entanto, o docetaxel semanal foi associado a um risco significativamente menor de neutropenia de grau 3/4, neutropenia febril e neuropatia. Por outro lado, o risco de epífora e onicólise foi maior com o esquema semanal | Docetaxel                                                                                                      | Neutropenia, neutropenia febril, neuropatia, infecções, fadiga/astenia, retenção de líquidos/edemas/derrames, toxicidade cutânea, náusea, vômito, diarreia, epífora e onicólise. | O esquema semanal de docetaxel está associado a um menor risco de neutropenia, neutropenia febril e neuropatia em comparação com o esquema de três semanas em pacientes com CA de mama metastático. No entanto, o risco de onicólise, epífora e descontinuação do tratamento parece aumentar com a administração semanal. |
| 4      | Os sintomas neuropáticos persistiram em 11% a mais de 80% dos participantes de um a três anos após o tratamento.                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Doxorrubicina, epirrubicina, ciclofosfamida, metotrexato, 5-fluorouracil, paclitaxel, docetaxel e carboplatina | Neuropatia periférica                                                                                                                                                            | A neuropatia periférica pode afetar de forma prolongada a qualidade de vida (QOL). Fatores como idade avançada e gravidade dos sintomas durante a quimioterapia aumentam o risco de persistência da neuropatia.                                                                                                           |
| 5      | Houve aumento na média da dor em todas as variáveis do BPI. Quando comparados os valores do Pain Rating Index (PRI) total foram verificados respectivamente 0,20; 0,33 e 0,24 na primeira, segunda e terceira avaliações, sendo encontrada correlação entre a intensidade da dor e a interferência em todas as atividades do cotidiano no BPI na segunda avaliação.                                                       | Docetaxel                                                                                                      | Neuropatia periférica                                                                                                                                                            | Houve aumento na ocorrência da dor, comprometendo as atividades diárias de vida das mulheres participantes                                                                                                                                                                                                                |

Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

Os EAs relacionados ao câncer de mama variam e podem acometer diferentes sistemas do corpo, a depender da quimioterapia utilizada, como o sistema gastrointestinal, nervoso, imunológico, hemático, tegumentar, dentre outros. O sistema nervoso foi um dos mais afetados pelas toxicidades, evidenciado em 80% dos artigos deste estudo, sendo a neuropatia periférica uma das mais frequentes observadas nos artigos (60%).

Os sistemas gastrointestinal e hematológico também apresentaram prevalência elevada, sendo evidenciados em 60% dos artigos analisados.

## Discussão

As classes de medicamentos analisadas nos estudos variaram entre alquilantes (ciclofosfamida), antimetabólitos (metotrexato e fluorouracil), antraciclinas (doxorrubicina, epirrubicina), compostos da platina (carboplatina e cisplatina) e taxanos (docetaxel, paclitaxel).

Os agentes alquilantes atuam impedindo a replicação do DNA, ou seja, afetam a sua síntese e o processo de divisão celular, agindo em todas as fases do ciclo, sendo considerados agentes ciclo celulares inespecíficos. Intervindo na integridade do DNA e na sua função, esses agentes levam as células dos tecidos que possuem crescimento celular acelerado à apoptose, onde os principais sistemas acometidos por esses antineoplásicos são o hematopoiético, gastrointestinal e reprodutor, apresentando como principais EAs a leucopenia, as náuseas e os vômitos<sup>13</sup>.

Agentes antimetabólitos inibem a biossíntese de elementos fundamentais do DNA e do RNA, atuando em células que estão na fase de síntese do ciclo celular (fase S), logo, eles impedem a mitose e são considerados como agentes ciclo celulares

específicos<sup>13</sup>.

Esses agentes podem ser divididos em: análogos do ácido fólico, análogos das pirimidinas e análogos das purinas, sendo o metotrexato e o fluorouracil, análogo do ácido fólico e da pirimidina, respectivamente. Os análogos do ácido fólico apresentam como principais EAs: a toxicidade hematológica, sendo a leucopenia a mais grave, seguido de trombocitopenia e; a toxicidade gastrointestinal representada por náusea, vômito, diarreia e mucosite. Já os análogos da pirimidina, apresentam mielossupressão reversível, diarreia e mucosite, como principais EAs<sup>13</sup>.

A doxorrubicina e a epirrubicina são classificadas como antraciclinas, são um grupo de antibióticos antitumorais que atuam na inibição da síntese do DNA, mas sem agir em um ciclo específico, no qual o seu mecanismo de ação envolve a intercalação do DNA, ou seja, são fármacos que se inserem entre as bases do ácido, impedindo sua replicação e transcrição. Além disso, os antibióticos antitumorais produzem radicais livres reativos, que em conjunto com os mecanismos de ação de cada droga, permitem a morte celular. Dentre as toxicidades observadas nestes dois fármacos, encontram-se as náuseas, vômitos, estomatites, anorexia e diarreia, além de leucopenia e trombocitopenia<sup>13</sup>.

Cisplatina e carboplatina são dois fármacos pertencentes à classe de compostos da platina, ambas atuam desenrolando e encurtando a hélice do DNA, causando uma alteração estrutural e impedindo sua replicação e transcrição, esse impedimento leva a indução da apoptose. A nefrotoxicidade é o principal EA da cisplatina, podendo causar danos renais severos, dependendo da dose administrada, e até

contraindicar tratamentos subsequentes. A carboplatina, por sua vez, apresenta um perfil de toxicidade diferente, com maior incidência de neutropenia, náuseas e vômitos. Ambos os fármacos têm em comum a possibilidade de causar neuropatia periférica, afetando os nervos periféricos<sup>13</sup>.

Os taxanos, como o paclitaxel e docetaxel, são classificados como inibidores mitóticos. Agem ligando-se aos microtúbulos, promovendo a formação de feixes estáveis, impedindo a dinâmica necessária para a separação dos cromossomos durante a mitose. Essa interrupção do processo mitótico desencadeia o processo de apoptose. Os principais EAs observados na administração destes dois fármacos são mielossupressão, leucopenia, trombocitopenia, anemia, neuropatia periférica, náuseas, vômitos, diarreia, anorexia, mucosite, alopecia, rash cutâneo, dentre outras<sup>13</sup>.

As características gerais dos fármacos são importantes para a identificação de EAs nos protocolos quimioterápicos e suas intervenções, além de orientar o paciente sobre quais reações podem ser esperadas durante a infusão dos medicamentos, a fim de evitar a não adesão ao tratamento proposto<sup>14</sup>.

De acordo com a análise de cinco ensaios clínicos randomizados, envolvendo 914 pacientes submetidos a quimioterapia, o estudo<sup>15</sup>, demonstrou que 219 indivíduos apresentaram náuseas e vômitos como efeito adverso. A análise comparativa entre os grupos tratados com quimioterápicos à base de platina (n=437) e aqueles que receberam tratamentos livres de platina (n=477) revelou uma diferença não significativa na incidência desses sintomas, com taxas de 26,5% e 21,6%, respectivamente.

Uma vez que a quimioterapia age de maneira

sistêmica, a interação entre a droga, as células e a microbiota gastrointestinal causam diferentes reações metabólicas que levam às náuseas, vômitos, dores abdominais e disfunções intestinais, por exemplo. De uma forma geral, 40% dos pacientes oncológicos que seguem um regime de tratamento com dose padrão apresentarão toxicidades gastrointestinais, diferentemente dos pacientes que recebem doses elevadas, em que cerca de 60 a 100% deles apresentarão estes EAs<sup>16</sup>.

Conforme os dados destes mesmos ensaios clínicos randomizados, a diarreia foi revelada como um EA frequente após a terapia neoadjuvante, acometendo 507 de 1477 pacientes (34,3%). A incidência foi mais elevada no grupo de quimioterapia à base de platina, que apresentou taxa significativamente superior (39,1%) ao grupo livre de platina (29,6%)<sup>15</sup>.

Dentre as toxicidades hematológicas apresentadas durante o tratamento quimioterápico, a neutropenia é a mais comum, sendo considerada a toxicidade hematológica mais grave induzida pela quimioterapia, caracterizando-se por uma diminuição significativa na contagem de neutrófilos, que são células essenciais para defesa do organismo contra infecções. Logo, pacientes que apresentam essa condição, tornam-se incapazes de combater microrganismos, tornando-se suscetíveis a infecções graves<sup>17</sup>.

O estudo<sup>17</sup>, apresentou uma baixa frequência de neutropenia (13,6%), interpretando que a quimioterapia é responsável por causar uma redução nos níveis de leucócitos e neutrófilos, principalmente no final do tratamento<sup>16</sup>. A incidência da neutropenia pode variar consideravelmente entre os pacientes

oncológicos em tratamento quimioterápico, com uma prevalência que pode chegar a 81% em alguns casos.

Apesar do progresso da indústria farmacêutica no desenvolvimento de quimioterápicos mais eficazes, as toxicidades ainda são um efeito colateral inevitável da quimioterapia. Uma vez que os antineoplásicos inibem a proliferação celular e não são capazes de discriminar as células tumorais das células normais, essa falta de especificidade acaba por afetar as células de alta taxa de renovação, como as da medula óssea, resultando em efeitos como a neutropenia<sup>17</sup>.

A neutropenia é um dos principais fatores que podem levar à interrupção ou modificação do tratamento antineoplásico, devido ao risco elevado de complicações infecciosas associadas<sup>17</sup>.

Enquanto a leucopenia representa um risco aumentado para o aparecimento de infecções, comprometendo o tratamento, a neutropenia, por sua vez, tem sido associada a uma melhor resposta à terapia, sugerindo que essa alteração hematológica possa servir como um marcador positivo de eficácia terapêutica<sup>16</sup>.

Alguns autores<sup>15</sup>, comparam o aparecimento destas toxicidades durante a administração de quimioterápicos com platina e livres de platina, apontando que o uso de compostos de platina na quimioterapia está associado a um aumento significativo na ocorrência de trombocitopenia e diarreia, quando comparado a regimes sem platina, entretanto, esses mesmos regimes demonstram uma redução na incidência de reações adversas como neutropenia, náusea e vômito.

A neuropatia periférica associada a quimioterapia é causada por antineoplásicos que são capazes de alterar a funcionalidade do sistema nervoso, seja ele

autônomo ou somático, contribuindo para uma diminuição na qualidade de vida do paciente oncológico<sup>18</sup>.

Os taxanos, como paclitaxel e docetaxel, foram os quimioterápicos mais associados à neuropatia periférica, elevando as taxas de persistência dos sintomas neuropáticos, como formigamentos, dormência e dor nas extremidades, quando comparados com regimes sem taxanos, que resultaram em uma menor incidência de neuropatia<sup>18</sup>.

Os autores relatam no estudo<sup>18</sup>, que alguns fatores de risco contribuem para a permanência dessa neurotoxicidade, como idade igual ou superior a 55 anos e o grau de neuropatia durante a quimioterapia. Além disso, a manutenção da neuropatia periférica influencia na severidade de sintomas como dor muscular e articular persistentes, fadiga e estomatite.

O docetaxel, utilizado em pacientes com câncer de mama metastático, apresentou toxicidades agudas e crônicas, que dependiam da duração do tratamento, seja ele semanal ou com duração de três semanas. O esquema semanal, apesar de ter apresentado uma mielossupressão mais branda se comparado com o esquema de três semanas, também ocasionou algumas toxicidades crônicas que não foram observadas no outro regime de tratamento, como astenia, retenção de líquidos, fadiga, onicólise e epífora<sup>15</sup>.

Um estudo<sup>19</sup>, mostra que pacientes que receberam docetaxel semanalmente apresentaram uma tendência a interromper o tratamento com mais frequência do que aqueles que receberam o medicamento a cada três semanas.

A toxicidade hematológica também surge como um fator determinante na escolha do esquema de

docetaxel. O esquema semanal oferece maior flexibilidade para ajustes de dose, permitindo reduções ou interrupções temporárias do tratamento em caso de toxicidades como a neutropenia, o que possibilita uma melhor gestão desses EAs<sup>19</sup>.

Alguns autores<sup>20</sup>, trazem a dor no tratamento com docetaxel como um EA significativo, que influencia na qualidade de vida das pacientes que utilizam este antineoplásico, levando a alterações nas atividades diárias, afetando o humor, a capacidade de trabalhar e a qualidade do sono. Este estudo<sup>20</sup>, teve como objetivo verificar a relação entre o uso de medicamentos para controle de dor entre as pacientes durante o tratamento com docetaxel. Foi observado que, na primeira avaliação 70,58% das pacientes não faziam uso de medicamento para controle de dor; na segunda avaliação, 17,65% utilizaram anti-inflamatórios não esteroides, 17,64% opioide fraco e 11,76% opioide forte; e na terceira avaliação, três pacientes não utilizavam analgésicos.

Foi observado que, ao questionar sobre os fatores que intensificam a dor, as pacientes mencionaram a realização de movimentos, alterações no estado emocional e episódios em que não identificou uma causa específica. Quanto às estratégias de alívio, o repouso se destacou como a principal medida adotada, sendo relatado em 41% dos casos na primeira avaliação, 29,4% na segunda e 52,9% na terceira<sup>20</sup>.

Os eventos adversos da quimioterapia podem ser um grande desafio para as pacientes, dificultando o tratamento e levando à desistência. Por isso, o manejo das toxicidades relacionadas à quimioterapia é fundamental para garantir a continuidade do tratamento, evitando a interrupção e melhorando a

qualidade de vida dos pacientes, tanto durante quanto após o tratamento<sup>16</sup>. O apoio de uma equipe multidisciplinar que conheça esses eventos e ofereça a orientação necessária torna-se essencial para garantir a adesão e promover o bem-estar dos pacientes<sup>8</sup>.

Os autores do estudo<sup>21</sup>, destacam a relevância do enfermeiro no manejo da dor, ressaltando que são esses profissionais que, com maior frequência, avaliam a dor e monitoram os efeitos adversos da terapia. O enfermeiro, como profissional de saúde mais próximo do paciente oncológico, desempenha um papel essencial no manejo da dor.

Através da realização de avaliações frequentes e sistemáticas da dor, da identificação precoce de sinais de alerta e da implementação de medidas de controle da dor, o enfermeiro deve atuar como educador, desmistificando crenças sobre este sintoma e promovendo a adesão ao tratamento, tanto farmacológico quanto não farmacológico<sup>21</sup>.

Diante do maior tempo de contato com os pacientes oncológicos, o enfermeiro desempenha um papel crucial em diversos aspectos da assistência. Além de gerenciar a terapia medicamentosa, realizando ajustes de doses e monitorando a infusão de quimioterápicos para minimizar riscos, o profissional também está em posição privilegiada para implementar intervenções eficazes para seu controle, garantindo o conforto e bem-estar dos pacientes<sup>20</sup>.

As lacunas encontradas foram relacionadas aos medicamentos utilizados no SUS, onde apenas os que estão incorporados no sistema, podem ser utilizados para o tratamento. Diante disso, a exclusão da maioria dos artigos deu-se por conta da presença de medicações que não são utilizadas no Brasil, no

âmbito do SUS, sendo priorizados os quimioterápicos venosos disponíveis como tratamento no país.

## Conclusão

O artigo buscou destacar a complexa interação entre os medicamentos quimioterápicos, seus mecanismos de ação e os eventos adversos subsequentes experimentados pelos pacientes. Embora esses agentes sejam fundamentais no combate ao câncer, sua natureza não específica frequentemente leva a uma série de eventos adversos debilitantes.

Os eventos adversos foram observados em diferentes classes de medicamentos, com perfis de toxicidade distintos, como os compostos de platina, que estão associados à nefrotoxicidade, diarreia e trombocitopenia, enquanto os taxanos apresentaram neuropatia periférica como EA principal.

Esses eventos induzidos pela quimioterapia, como dor, fadiga e declínio do bem-estar geral, podem nortear o desfecho da quimioterapia, visto que afetam a qualidade de vida dos pacientes, impactando nas atividades diárias e no estado emocional.

Neste contexto, é clara a importância dos enfermeiros no manejo dos EAs relacionados à quimioterapia, realizando a administração segura dos medicamentos, monitorando os efeitos colaterais, promovendo medidas de alívio da dor, realizando educação em saúde e oferecendo suporte emocional.

Embora tenham sido feitos progressos significativos no desenvolvimento de terapias direcionadas e imunoterapia, a quimioterapia continua sendo um pilar do tratamento do câncer. Baseado nisso, torna-se necessário o desenvolvimento de estratégias para minimizar a toxicidade sistêmica e melhorar a entrega de medicamentos aos locais do

tumor, permitindo uma melhora na qualidade de vida e uma melhor adesão ao tratamento.

## Referências

1. Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA. 2022. Disponível em: <<https://ninho.inca.gov.br/jspui/handle/123456789/13748>>.
2. Silveira FM, Wysocki AD, Mendez RD, Pena SB, Santos EM, Malaguti-Toffano S, et al. Impacto do tratamento quimioterápico na qualidade de vida de pacientes oncológicos. Acta Paul Enferm. 2021; 34:eAPE00583.
3. Souza NR, Bushatsky M, Figueiredo EG, Melo JTS, Freire DA, Santos ICRV. Emergência oncológica: atuação dos enfermeiros no extravasamento de drogas quimioterápicas antineoplásicas. Esc Anna Nery. 2017; 21(1):e20170009.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes do Câncer de Mama. 2024. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeutica-s-do-cancer-de-mama/view>>.
5. Brasil. Ministério da Saúde; Agência Nacional de Vigilância Sanitária; Fundação Oswaldo Cruz; Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais. Segurança na Prescrição, Uso e Administração de Medicamentos. 2013. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/saes/dahu/pnsp/protocolos-basicos/protocolo-segura-na-prescricao-uso-e-administracao-de-medicamentos.pdf/view>>.
6. Greenall J, Shastay A, Vaida AJ, et al. Establishing an international baseline for medication safety in oncology: Findings from the 2012 ISMP International Medication Safety Self Assessment® for Oncology. J Oncol Pharm Pract. 2015; 21(1):26-35.
7. Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. Desafio global de segurança do paciente: Medicação sem danos. Boletim ISMP Brasil. 2025. Disponível em: <[https://www.ismp-brasil.org/site/wp-content/uploads/2018/02/ISMP\\_Brasil\\_Desafio\\_Global.pdf](https://www.ismp-brasil.org/site/wp-content/uploads/2018/02/ISMP_Brasil_Desafio_Global.pdf)>.
8. Caldeira BM, Galbiatti-Dias ALS. Acompanhamento e avaliação dos efeitos adversos da quimioterapia em pacientes com câncer de

mama. Rev Corpus Hippocraticum. 2017; 1(1).

9. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 529, de 1º de abril de 2013. Institui o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP). Diário Oficial da União, Brasília (DF); 2013. Disponível em: <[https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt0529\\_01\\_04\\_2013.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt0529_01_04_2013.html)>.

10. Mendes W, Pavão ALB, Martins M, Moura MLO, Travassos C. Características de eventos adversos evitáveis em hospitais do Rio de Janeiro. Rev Assoc Med Bras. 2013; 59(5):421-8.

11. Gouveia MCP, Nassar PRB, Moraes ÉB, Christovam BP. Patient safety in the administration of antineoplastic chemotherapy and risk management: scoping review protocol. Res Soc Dev. 2022; 11(15).

12. Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão, CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. Texto Contexto Enferm. 2008; 17(4):758-64.

13. Bonassa EMA, Gato MIR, Rodrigues LA. Terapêutica oncológica para enfermeiros e farmacêuticos. 5ª ed. Rio de Janeiro: Atheneu. 2022.

14. Pereira ES, Pereira ES, Costa GOP, Ribeiro AMN, Santos AM, Nunes MIS, et al. Efeitos adversos de drogas quimioterápicas - um enfoque para a equipe de enfermagem. RSD. 2020; 9(12):e25991211009.

15. Lin C, Cui J, Peng Z, et al. Efficacy of platinum-based and non-platinum-based drugs on triple-

negative breast cancer: meta-analysis. Eur J Med Res. 2022; 27(1):201.

16. Marinho PML, Barbosa-Lima R, Santos JCO, et al. Toxicidades sistêmicas simultâneas relacionadas à quimioterapia do câncer de mama: um relato observacional e prospectivo. Rev Enferm Atual In Derme. 2022; 96(40).

17. Conte FM, Sgnaolin V, Sgnaolin V. Neutropenia associada ao tratamento do câncer de mama: revisão integrativa da literatura. Rev Bras Cancerol. 2019; 65(3):e-11307.

18. Rivera DR, Ganz PA, Weyrich MS, Bandos H, Melnikow J. Chemotherapy-associated peripheral neuropathy in patients with early-stage breast cancer: a systematic review. J Natl Cancer Inst. 2018; 110(2):dxx140. doi: 10.1093/jnci/dxx140.

19. Van Eijk M, Vermunt MAC, van Werkhoven E, Wilthagen EA, Huitema ADR, Beijnen JH. The influence of docetaxel schedule on treatment tolerability and efficacy in patients with metastatic breast cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. BMC Cancer. 2022; 22(1):104.

20. Neris RR, Magnabosco P, Amaral PA, Ribeiro MÂ, Anjos ACY. Indução da dor pelo quimioterápico docetaxel em mulheres com câncer de mama. Acta Paul Enferm. 2016; 29(4):397-404.

21. Ferreira FS, Meira KC, Félix RS, Oliveira IRS, Pinto CMI, Silva MAS, et al. Associated factors with the knowledge of nurses of a high complexity oncology centre in Brazil, on the management of cancer pain. Ecancermedicalscience. 2019; 13:928.