

Oncologia e Hematologia

Capítulo 8

MANEJO DE EFEITOS ADVERSOS EM PACIENTES SUBMETIDOS À QUIMIOTERAPIA

ANA LUIZA MUNARETTO CARRA¹
EDUARDA PERIN DE ROCCO¹
GABRIELA SANTIN PEREIRA¹
ISADORA CADÓ MACHADO¹
JOÃO HEITOR DE LIMA DOMINGUES¹
JONAS TRICHES EBONE¹
JÚLIA BORGHETTI¹
LAURA ROCKENBACH¹
LAURA ZIN¹
LAUREN DE CÁSSIA GANACINI LIMA¹
LUANA VERDI¹
MANUELA RITTERBUSCH QUAINI¹
MELISSA MARCHESE¹
MILENA MORAES¹
NATHAN ROMANINI¹

¹*Discente – Escola de Medicina da Universidade de Passo Fundo*

Palavras-Chave: Oncologia; Quimioterapia; Efeitos Adversos.

INTRODUÇÃO

O câncer é uma enfermidade de caráter crônico, caracterizada pela multiplicação desordenada das células. Essa condição pode se desenvolver em praticamente qualquer tecido do organismo. Quando identificado precocemente, há maiores chances de iniciar o tratamento em tempo hábil, o que contribui significativamente para um melhor desfecho clínico. O rastreamento costuma ser feito por exames laboratoriais ou de imagem, mesmo na ausência de sintomas clínicos. Reconhecido como um sério desafio para a saúde pública, o câncer tem apresentado índices crescentes de incidência. Estima-se que, até o ano de 2030, o número de novos casos no mundo ultrapasse 22 milhões, com uma projeção de aproximadamente 13 milhões de mortes atribuídas à doença (SOUZA & LOPES, 2020).

Os efeitos adversos da quimioterapia são comuns e variados, podendo afetar múltiplos sistemas do organismo. Entre os mais frequentes estão os sintomas gastrointestinais, além das alterações hematológicas, neuropatias periféricas, toxicidade cardíaca e danos à pele, aos cabelos e a órgãos como o fígado e os rins. O manejo adequado desses efeitos é fundamental para garantir a continuidade do tratamento e a qualidade de vida do paciente. Apesar dos avanços nas medidas profiláticas, os medicamentos antineoplásicos ainda estão fortemente associados aos efeitos colaterais citados, especialmente os gastrointestinais, sendo as náuseas e os vômitos os mais comuns. Esses sintomas são particularmente frequentes em pacientes submetidos à quimioterapia, especialmente nos casos de neoplasias hematológicas. Além disso, episódios intensos de náusea e vômito podem resultar em desidratação grave, elevando o risco de complicações como a insuficiência renal aguda (SILVA *et al.*, 2022).

Considerando a relevância dos efeitos adversos na qualidade de vida dos pacientes oncológicos, este capítulo tem como objetivo analisar as estratégias de manejo dos efeitos colaterais em pacientes submetidos à quimioterapia. A pesquisa focou na identificação das abordagens mais eficazes para prevenir, controlar e minimizar os sintomas associados ao tratamento antineoplásico, buscando melhorar a adesão terapêutica e o bem-estar dos pacientes durante todo o processo.

MÉTODO

O seguinte capítulo caracteriza-se como um estudo descritivo de revisão de literatura, o qual analisou a síndrome do intestino irritável por meio das bases de dados como PubMed, UpToDate e SciELO. Foram utilizados descritores relacionados a essa condição para uma pesquisa mais seletiva tais como “fisiopatologia”, “quimioterapia”, “efeitos adversos”, “manejo”. Os critérios de inclusão envolveram artigos publicados de 2020 até o mês de junho de 2025, artigos publicados em português, espanhol e inglês. Foram selecionados artigos que abordassem de forma clara este tema, que tivessem o texto na íntegra por acesso gratuito e que atendessem à proposta do capítulo. Ao total, foram selecionados 17 artigos principais que foram citados ao decorrer deste trabalho, conforme critérios de inclusão e exclusão abordados previamente.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fisiopatologia dos efeitos adversos

Os agentes quimioterápicos são comumente associados a efeitos colaterais, que geralmente refletem seu mecanismo de ação (AMJAD *et al.*, 2023). A quimioterapia visa inibir a proliferação celular e a multiplicação tumoral, evitando assim a invasão e a metástase, o que resulta em efeitos tóxicos da quimioterapia devi-

do ao seu efeito nas células normais (AMJAD *et al.*, 2023).

A maioria dos quimioterápicos apresenta atividade em células de multiplicação rápida, portanto, tendem a afetar células de multiplicação rápida, como a medula óssea, o trato gastrointestinal e os folículos capilares (AMJAD *et al.*, 2023). As toxicidades comuns associadas a esses agentes incluem mielossupressão, náuseas, vômitos, efeitos colaterais gastrointestinais, mucosite, alopecia, esterilidade, infertilidade e reações à infusão, além disso, há um risco aumentado de infecções devido à imunossupressão (AMJAD *et al.*, 2023).

Os agentes quimioterápicos tradicionais afetam principalmente a síntese macromolecular e a função das células neoplásicas, interferindo na síntese de DNA, RNA ou proteínas, ou afetando o funcionamento adequado da molécula pré-formada. Quando a interferência na síntese ou função macromolecular é suficiente, leva à morte celular devido ao efeito direto do agente quimioterápico ou ao desencadear apoptose (AMJAD *et al.*, 2023). Fatores que contribuem para a indução da apoptose podem atuar antes que o dano ao DNA ocorra, estar associados a danos ao DNA ou agir após a ocorrência de danos no DNA (TILSED *et al.*, 2022).

O ciclo celular está intrinsecamente ligado à eficácia da quimioterapia porque o principal mecanismo de ação de muitos medicamentos é afetar componentes cruciais para a divisão celular, como a replicação do DNA ou a formação de fusos mitóticos (TILSED *et al.*, 2022). A toxicidade dos fármacos citotóxicos é mais significativa durante a fase S, pois é a fase de síntese do DNA do ciclo celular (AMJAD *et al.*, 2023).

Frequentemente, a quimioterapia citotóxica tem como alvo a expressão de DNA e proteínas em células cancerígenas e normais do hospedeiro, portanto, o índice terapêutico que leva à toxicidade é muito estreito (AMJAD *et al.*, 2023). A dosagem será um determinante im-

portante. Geralmente, as crianças toleram doses mais altas de medicamentos (em mg por m² de área de superfície corporal) do que os adultos, provavelmente devido às maiores taxas de depuração do medicamento e maiores volumes de distribuição do medicamento. Essas diferenças são talvez causadas pelo melhor funcionamento dos órgãos desintoxicantes, fígado e rins, e maior porcentagem total de água corporal em comparação aos adultos. Como a dose do medicamento é guiada pela dose máxima tolerada, as crianças são frequentemente tratadas com dosagens mais altas do mesmo medicamento em comparação aos adultos. Isso pode contribuir para vários graus de toxicidade em pacientes pediátricos em comparação aos pacientes adultos (VAN DEN BOOGAARD *et al.*, 2022).

Efeitos adversos hematológicos

A quimioterapia antitumoral consiste na administração de fármacos por via sistêmica ou local com o objetivo de eliminar ou impedir a multiplicação das células cancerígenas. Entretanto, seu uso está frequentemente relacionado a efeitos colaterais importantes (DE PAIVA *et al.*, 2025).

Entre os efeitos hematológicos decorrentes da quimioterapia, destaca-se a queda nos níveis de plaquetas e leucócitos, que são componentes essenciais para a defesa do organismo e a coagulação sanguínea. A redução dos leucócitos, principalmente dos neutrófilos, resulta em neutropenia, o que compromete a eficácia da resposta imunológica e eleva o risco de infecções. Ainda, a diminuição das plaquetas, conhecida como trombocitopenia, compromete a coagulação sanguínea, aumentando o risco de sangramento (DE PAIVA *et al.*, 2025).

Efeitos adversos neurológicos

A quimioterapia também está associada a diversos efeitos adversos neurológicos, incluindo complicações vasculares, crises convulsivas, alterações do humor, disfunções cognitivas e

neuropatias periféricas. Pesquisas realizadas na área identificaram a ocorrência de comprometimentos cognitivos induzidos pelo tratamento, bem como sofrimento psicológico em pacientes com diferentes tipos de neoplasias periféricas. Ainda, nos últimos anos, pesquisas demonstraram que o tratamento quimioterápico pode desencadear processos neurodegenerativos e afetar o funcionamento do hipocampo, resultando no comprometimento da memória (YANG & LUA, 2013).

Efeitos adversos gastrointestinais

O manejo dos efeitos adversos gastrointestinais em pacientes submetidos à quimioterapia é crucial para a manutenção da qualidade de vida e a continuidade do tratamento oncológico (AKBARALI *et al.*, 2022). A quimioterapia pode induzir toxicidades significativas, como mucosite, diarreia, constipação, náuseas e vômitos, que frequentemente limitam a dose e podem ser potencialmente fatais (AKBARALI *et al.*, 2022). Essas reações são decorrentes da alta taxa de proliferação das células do trato gastrointestinal, que são alvo dos agentes quimioterápicos, além do envolvimento do sistema nervoso entérico, células musculares lisas e células imunes entéricas (AKBARALI *et al.*, 2022). O desequilíbrio da microbiota intestinal e o estresse oxidativo também contribuem para a patogênese desses efeitos (AKBARALI *et al.*, 2022).

A náusea e o vômito induzidos por quimioterapia (NVIQ) são alguns dos efeitos adversos mais temidos e podem se manifestar de forma antecipatória, aguda ou tardia (LAVANYA *et al.*, 2025). O manejo padrão ouro para NVIQ inclui a combinação de antagonistas do receptor 5-HT₃, antagonistas do receptor NK-1 e corticosteróides, variando a intensidade do esquema conforme o potencial emetogênico da quimioterapia (LAVANYA *et al.*, 2025). No entanto, o

controle completo da náusea e do vômito, especialmente em casos de náusea tardia ou antecipatória, permanece um desafio, exigindo abordagens personalizadas e, por vezes, terapias complementares (LAVANYA *et al.*, 2025).

A diarreia induzida por quimioterapia e a mucosite oral são outras complicações comuns que afetam a ingestão alimentar, a hidratação e a adesão ao tratamento (FENG *et al.*, 2022). Para o manejo da diarreia, além de medicações antidiarreicas como a loperamida, a suplementação com probióticos orais tem demonstrado eficácia na redução da incidência e da gravidade da diarreia induzida por quimioterapia (FENG *et al.*, 2022). Da mesma forma, para a mucosite oral, que pode variar de eritema a úlceras severas, os probióticos orais também foram associados a uma diminuição da incidência e da severidade desse efeito adverso (FENG *et al.*, 2022). Essas abordagens emergem como estratégias promissoras para mitigar o impacto destas toxicidades, melhorando o bem-estar do paciente durante o tratamento oncológico (FENG *et al.*, 2022).

Efeitos adversos sistêmicos

Os quimioterápicos afetam não só células tumorais, mas também tecidos saudáveis de alta renovação, como medula óssea, mucosa gastrointestinal e folículos pilosos. Esses tecidos, ao contrário das células neoplásicas, apresentam capacidade previsível de regeneração, o que justifica os intervalos entre os ciclos de tratamento para total recuperação dos mesmos (MEDRADO, 2015).

Os efeitos sistêmicos variam conforme o tipo de droga, dose e tempo de exposição, sendo mais intensos em idosos ou pacientes debilitados.

As reações adversas sistêmicas imuno-relacionadas, por exemplo, podem ser manejadas de acordo com o grau. A classificação da gravi-

dade das toxicidades é baseada nos critérios de terminologia de eventos adversos do Instituto Nacional de Câncer dos Estados Unidos (*NCI Common Terminology Criteria for Adverse Events – CTCAE*), o qual classifica os eventos em cinco categorias: assintomático/leve (grau 1): manter a imunoterapia, sintomáticos, esteroides tópicos, reposição hormonal e intensificar vigilância. Moderado (grau 2): considerar a suspensão temporária da imunoterapia, sintomáticos, corticosteroides tópicos e orais, reposição hormonal, intensificar vigilância e retomar o tratamento se melhora para grau 1 ou resolução. Grave (grau 3): suspensão temporária ou permanente da imunoterapia, corticosteroides VO e/ou IV. Em casos refratários ou com piora, considerar outros imunossuppressores. Reavaliações a cada 3-5 dias. Em alguns casos, considerar reintrodução do ICI quando houver melhora da gravidade. Risco de morte (grau 4): suspensão permanente da imunoterapia, corticosteroide IV. Casos refratários ou com piora, considerar outros imunossuppressores. Reavaliações a cada 24-48 h. Morte (grau 5) (BARROSO-SOUSA, 2023).

CONCLUSÃO

As doenças neoplásicas apresentam índices crescentes de incidência e são um desafio para a saúde pública. Os agentes quimioterápicos utilizados no manejo dessas doenças são frequentemente associados a efeitos adversos, que refletem seu mecanismo de ação. Isto é, a mai-

oria dos quimioterápicos afeta células de multiplicação rápida como a medula óssea, o trato gastrointestinal e os folículos capilares. Por esse motivo, os efeitos adversos mais frequentes relacionados à quimioterapia são mielossupressão - queda nos níveis de plaquetas e leucócitos, mucosite, diarreia, constipação, náuseas, vômitos, alopecia, esterilidade, infertilidade e reações à infusão.

Esses efeitos adversos variam conforme o quimioterápico, a dose e o tempo de exposição, sendo mais intensos em pacientes idosos ou debilitados. São responsáveis por limitarem a dose do quimioterápico, comprometerem a eficácia da resposta imunológica e a coagulação sanguínea, elevarem o risco de sangramentos e o risco de infecções, e serem potencialmente fatais.

Portanto, para reduzir a gravidade dos efeitos adversos, garantir a continuidade do tratamento oncológico e a qualidade de vida do paciente é fundamental o manejo adequado desses efeitos. Estratégias de prevenção e detecção precoce como avaliação individualizada dos fatores de risco, orientação de farmacêuticos e enfermeiros, identificação de alterações subclínicas, controle rigoroso da dosagem do quimioterápico, troca de medicamentos, medidas de suporte, uso de fatores de crescimento hematopoiético, antibióticos profiláticos e terapia de hidratação são essenciais para o manejo adequado de efeitos adversos em pacientes submetidos à quimioterapia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AKBARALI, H. I. *et al.* Chemotherapy induced gastrointestinal toxicities. *Current Opinion in Physiology*, Amsterdam, v. 28, p. 100557, dez. 2022.
- AMERICAN SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY (ASCO). Peripheral Neuropathy: Prevention and management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in survivors. ASCO Guidelines, Alexandria, 2020. Disponível em: <https://www.asco.org/research-guidelines/quality-guidelines/guidelines/survivorship#/9916>. Acesso em: 22 jul. 2025.
- AMJAD, M. T.; KASI, A.; CHIDHARLA, A. *Cancer Chemotherapy*. StatPearls, StatPearls Publishing, 2023.
- BARROSO-SOUSA, R.; FERNANDES, G. *Oncologia: princípios e prática clínica*. Barueri: Manole, 2023.
- DE PAIVA, M. H. *et al.* Efeito protetor do ômega-3 na redução da toxicidade da doxorubicina em ensaios pré-clínicos. *Toxicology Reports*, [S.l.], v. 14, p. 102056, 22 maio 2025. DOI: 10.1016/j.toxrep.2025.102056.
- FENG, M. *et al.* Oral Administration of Probiotics Reduces Chemotherapy-Induced Diarrhea and Oral Mucositis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Nutrition*, Lausanne, v. 9, p. 863264, mar. 2022.
- FUJII, H. *et al.* Chemotherapy-induced adverse events and supportive care in cancer patients. *Cancers*, Basel, v. 16, n. 3, p. 512, 2024.
- JONES, L. *et al.* Maintaining dose intensity in chemotherapy: clinical relevance and impact on outcomes. *Journal of Oncology Pharmacy Practice*, London, v. 29, n. 1, p. 15–22, 2023.
- LAVANYA, D. *et al.* A systemic review on chemotherapy induced nausea and vomiting- risk and clinical management with alternative therapies. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, Montrouge, v. 182, p. 117173, fev. 2025.
- MEDRADO, L. *Carcinogênese - Desenvolvimento, Diagnóstico e Tratamento das Neoplasias*. Rio de Janeiro: Érica, 2015.
- MEHTA, A; LOPES, G. Digital health interventions to monitor and prevent toxicities in oncology. *The Oncologist*, Oxford, v. 29, n. 2, p. 143–151, 2024.
- SILVA, L. V. B. *et al.* Efeitos adversos e qualidade de vida em pacientes que fazem quimioterapia e radioterapia = Adverse effects and quality of life in patients under chemotherapy and radiotherapy. *Brazilian Journal of Development*, Curitiba, v. 8, n. 4, p. 32544–32549, 2022. DOI: 10.34117/bjdv8n4-642.
- SOUZA, J. P.; LOPES, L. S. Quimioterapia no tratamento do câncer de próstata e suas principais complicações: revisão de literatura. *Revista UNINGÁ*, Maringá, v. 57, n. 3, p. 95–106, jul./set. 2020. <https://doi.org/10.46311/2318-0579.57.3.095-106>.
- SUPPORTIVE CARE IN CANCER. Role of olanzapine in chemotherapy-induced nausea and vomiting: an updated meta-analysis. *Supportive Care in Cancer*, Berlin, v. 30, p. 963–973, 2022.
- TILSED, C. M. *et al.* Cancer chemotherapy: insights into cellular and tumor microenvironmental mechanisms of action. *Frontiers in Oncology*, v. 12, p. 960317, 29 jul. 2022.
- VAN DEN BOOGAARD, W. M. C.; KOMNINOS, D. S. J.; VERMEIJ, W. P. Chemotherapy Side-Effects: Not All DNA Damage Is Equal. *Cancers*, v. 14, n. 3, p. 627, 1 jan. 2022.
- YANG, M.; LUA, C. Neurotoxicidade da quimioterapia do câncer. *Neural Regeneration Research*, [S.l.], v. 8, n. 17, p. 1606-1614, 15 jun. 2013. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5374.2013.17.009.