

## SUNITINIB - REVISÃO DE TOXICIDADES NUMA INSTITUIÇÃO, A PROPÓSITO DE MORTES TÓXICAS

Madalena Pereira dos Santos(1);Emanuel Gouveia(1);António Guimarães(1);António Moreira(2)

(1) IPOLFG (2) IPOLFG - Oncologia Médica

**INTRODUÇÃO:** O tratamento farmacológico da doença oncológica recebeu significativos avanços nas últimas décadas, permitindo a validação de novos alvos terapêuticos. O Sunitinib é um inibidor tirosina kinase, que tem sido utilizado essencialmente na terapêutica do carcinoma de células renais avançado, carcinoma da tiróide e tumor do estroma gastrointestinal (GIST). Apesar de ser geralmente bem tolerado e com poucos eventos adversos de grau 3 ou 4, há casos descritos na literatura de efeitos secundários ameaçadores da vida.

**OBJETIVO:** Analisar as toxicidades nos doentes submetidos a terapêutica com Sunitinib

**MATERIAL E MÉTODOS:** De forma retrospectiva, foram revistos todos os processos dos doentes que iniciaram Sunitinib entre Janeiro de 2010 e Setembro de 2015. Adicionalmente, foi realizada uma revisão da literatura relativamente às toxicidades do Sunitinib.

**RESULTADOS:** Foram identificados 60 doentes com os critérios descritos, com mediana de idade 64,5 anos (12-85), sendo 66% indivíduos do sexo masculino. Destes, 54% tinham diagnóstico de carcinoma renal, 25% tiróide, 13% GIST, 5% Sarcoma e 1,6% Melanoma. A duração mediana de terapêutica com Sunitinib foi 202, variando entre 16 e 1055 dias. Em 76% dos doentes a dose inicial foi 50mg por dia durante 28 dias, a cada 6 semanas; 49 doentes (82%) tiveram redução de dose por toxicidade.

Utilizando a escala de toxicidade - NCI CTC Toxicity scale Version 2.0 - o efeito adverso mais frequente foi astenia, em 58% dos doentes, seguindo-se hipertensão arterial (em 55%) e hipotireoidismo (em 45%). A maioria dos eventos secundários foi de grau 1 ou 2; 11 doentes (18%) tiveram toxicidades de grau 3 e 2(3%) de grau 4. Ocorreram 2 eventos de morte tóxica, em doentes que desenvolveram insuficiência hepática de grau 4 e houve suspensão terapêutica imediata por iatrogenia grave em 6% dos casos.

Foi feita avaliação de resposta em 66% dos doentes, sendo a TAC o método utilizado em 80% dos indivíduos e 70% suspenderam terapêutica com sunitinib por progressão de doença. À data da colheita de dados, tinha-se verificado óbito de 72% dos doentes.

**DISCUSSÃO E CONCLUSÕES:** O conhecimento do mecanismo de acção e toxicidades do sunitinib permite uma melhor abordagem, ajuste terapêutico, com consequente optimização do prognóstico dos doentes. Na amostra representada, apesar de rara (em 3%), ocorreu insuficiência hepática de grau 4, com consequente óbito dos indivíduos. Há casos semelhantes descritos na literatura, que sugerem que a monitorização clínica detalhada, de modo a antecipar os eventos adversos e actuar precocemente nas toxicidades, pode evitar desfechos potencialmente fatais.