

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-

pacto do HFSR na QoL da família da paciente que tem HFSR. Neste sentido, cada paciente foi avaliada por um período de 3 meses, tendo feito 4 ciclos de tratamento completo com 14 dias consecutivos de tratamento com capecitabina. Fez parte do protocolo uma semana sem tratamento no intervalo entre ciclos. Para cumprir os objectivos, utilizamos o índice dermatológico de qualidade de vida (DLQI) sendo que o questionário foi preenchido por cada paciente e índice de qualidade de vida familiar (FDLQI) foi preenchido pelo cuidador informal do paciente no final de cada mês (Tabela 1). Adicionalmente, todas as doentes do estudo já tinham feito quimioterapia adjuvante antes do tratamento com capecitabina. Estes tratamentos incluíram antraciclina e taxanos.

Amostra e metodologia

O estudo foi promovido pela AEOP e foi realizado no Instituto Português de Oncologia do Porto, especificamente na Clínica de Mama. O protocolo do estudo foi aprovado pela Comissão de Ética, após as devidas revisões e alterações solicitadas, pelo Conselho de Administração do Hospital e pela Comissão Nacional de Protecção de Dados (CNPd). Os pacientes foram recrutados entre Novembro 2008 e Dezembro 2010. Foi um estudo exploratório sendo que a amostra foi estimada tendo em conta o número provável de pacientes que teriam os mesmos critérios de inclusão: mulheres acima dos 18 anos de idade, com cancro da mama metastizado que iniciaram tratamento com capecitabina oral às quais foi entregue um consentimento informado escrito. As doentes com problemas cognitivos, incapacidade de leitura e entendimento das escalas QoL foram excluídas. Inicialmente estava planeado a inclusão de 60 doentes no estudo, no entanto só foram incluídas 40, valor considerado como nossa amostra.

Procedimentos

Todos os procedimentos foram realizados segundo as melhores práticas clínicas. Para pacientes que cumpriram os critérios de inclusão e que deram o consentimento informado escrito, a informação foi recolhida a partir dos ficheiros clínicos pelos investigadores. Os dados foram registados em diferentes períodos do estudo. O perfil de toxicidade da capecitabina foi classificado de acordo com a seguinte escala: Grau I – Moderado; Grau II – Grave; Grau III – Severo; Grau IV – Vida em risco ou incapacidade

física e Grau V – Morte relacionada com efeitos adversos. As pacientes foram igualmente solicitadas a preencher o questionário DLQI semanalmente durante 3 meses. No caso das pacientes com dificuldade em preencher as escalas foi necessária assistência por parte dos investigadores. O questionário FDLQI foi preenchido por um familiar representativo do doente entrado no estudo à semana 1, 4, 8 e 12 (Tabela1).

Instrumentos – Avaliação QoL

Índice Dermatológico de Qualidade de Vida (DLQI)

O questionário DLQI foi desenvolvido em 1994, como o primeiro instrumento de avaliação de qualidade de vida. Tem 10 questões validadas para avaliar o impacto das doenças dermatológicas, especificamente o impacto dos sintomas e sentimentos, as actividades diárias (casa, escola e trabalho, relações interpessoais e tratamento. O resultado de cada questão é a seguinte: muito – 3; bastante – 2; um pouco – 1; nenhum – 0; não relevante – 0; questão não respondida – 0; questão 7 (“impedido de trabalhar ou estudar”) – 3. O DLQI é calculado pela soma dos resultados de cada questão, resultando num máximo de 30, se a doença tiver um grande efeito na vida do paciente. Assim, quanto maior o resultado, pior a qualidade de vida da pessoa doente. O DLQI pode ser expresso como uma percentagem de um máximo possível de 30.

Índice Dermatológico de Qualidade de Vida Familiar (FDLQI)

O FDLQI é um questionário elaborado para membros da família em idade adulta ou parceiros de pacientes sem doença da pele. É auto explicativo e pode simplesmente ser entregue ao familiar, parceiro do paciente a quem se pede para preencher sem necessidade de explicação detalhada. O FDLQI é desenhado para se medir o resultado adicional em conjunto com o DLQI ou qualquer questionário completo do paciente (Tabela 2).

O FDLQI foi validado para a população Portuguesa entre Janeiro e Março 2009, depois de traduzido e aplicado a 6 membros representativos da família de 6 doentes com as mesmas características do estudo.

A classificação de cada questionário é a seguinte: de modo nenhum/relevante – 0; um pouco – 1; bastante – 2; muito – 3; não relevante – 0; questão não respondida – 0. O resultado final do FDLQI é calculado através da soma

Tabela 1. Plano do Estudo.

Semana	1.º MÊS				2.º MÊS				3.º MÊS			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Tratamento com Capecitabina	x	x		x	x		x	x		x	x	
Dados clínicos e demográficos	x											
Toxicidade Dermatológica	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
DLQI	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
FDLQI	x			x				x				x

Cada doente foi avaliada no período de 3 meses
DLQI – Dermatology Life Quality Index • FDLQI - Family Dermatology Life Quality Index

Tabela 2. FDLQI (*The Family Dermatology Life Quality Index*).

QUESTÕES	
1.	<i>Durante o último mês, qual o nível de stress emocional que sentiu devido à doença de pele (alteração da pele das mãos e pés) do seu familiar ou parceiro/a?</i>
2.	<i>Durante o último mês, de que modo o seu bem-estar físico foi afectado devido à doença de pele (alteração da pele das mãos e pés) do seu familiar ou parceiro/a (p. ex.: cansaço, esgotamento, maior susceptibilidade a doenças, alterações de sono ou descanso)?</i>
3.	<i>Durante o último mês, de que modo é que a doença de pele (alteração da pele das mãos e pés) do seu familiar ou parceiro/a afectou as suas relações com ele/a, ou com outras pessoas?</i>
4.	<i>Durante o último mês, teve problemas devido à reacção de outras pessoas à doença de pele (alteração da pele das mãos e pés) do seu familiar ou parceiro/a (p. ex.: intimidação, olhares, necessidade de explicar a doença de pele a outras pessoas)?</i>
5.	<i>Durante o último mês, de que modo a sua vida social foi afectada devido à doença de pele (alteração da pele das mãos e pés) do seu familiar ou parceiro/a (p. ex.: saídas, visitar ou convidar pessoas, presença em eventos sociais)?</i>
6.	<i>Durante o último mês, de que modo foram afectadas as suas actividades de tempo livre/ócio devido à doença de pele (alteração da pele das mãos e pés) do seu familiar ou parceiro/a (p. ex.: férias, passatempos, ginásio, desportos, natação, ver televisão)?</i>
7.	<i>Durante o último mês, quanto tempo dedicou a cuidar do seu familiar ou parceiro/a? (p. ex.: a colocar cremes, dar medicamentos ou cuidar da sua pele)?</i>
8.	<i>Durante o último mês, teve trabalho adicional em casa devido à doença de pele (alteração da pele das mãos e pés) do seu familiar ou parceiro/a (p. ex.: limpar, aspirar, lavar, cozinhar)?</i>
9.	<i>Durante o último mês, de que modo é que a doença de pele (alteração da pele das mãos e pés) do seu familiar ou parceiro/a afectou o seu trabalho ou os seus estudos (p. ex.: necessidade de pedir autorização para se ausentar, não estar em condições de trabalhar, diminuição do número de horas de trabalho, ter problemas com colegas de trabalho)?</i>
10.	<i>Durante o último mês, de que modo aumentaram os seus gastos devido à doença de pele (alteração da pele das mãos e pés) do seu familiar ou parceiro/a (p. ex.: viagens, compra de produtos especiais, cremes, cosméticos)?</i>

do resultado de cada questão resultando num máximo de 30 e um mínimo de 0. Quanto maior resultado, maior é a diminuição da qualidade de vida. O FDLQI pode também ser expresso como uma percentagem com um máximo possível de resultado 30.

Análise Estatística

A análise estatística foi realizada considerando o conjunto total da análise da população. Foi usada estatística descritiva para caracterizar a amostra. Para as variáveis contínuas, o número de pacientes (n), média e desvio padrão (SD) ou valor médio apresentado. No caso de duas categorias variáveis, frequências relativas são apresentadas como percentagem (%).

As toxicidades dermatológicas foram descritas usando estatísticas descritivas e o teste do qui-quadrado foi usado para comparar o tratamento entre as diferentes semanas. O teste de Freidman foi usado para a QoL em relação à escala aplicada (DLQI e FDLQI).

Todos os cálculos estísticos foram realizados considerando um nível de significado de 0,05. A análise estística foi realizada usando software SPSS, versão 15.0.

Resultados

O primeiro doente foi recrutado em Novembro de 2008 e o último em Dezembro de 2010. O último doente com estudo completo foi em Fevereiro de 2011. Os dados clínicos e demográficos têm 8 variáveis. DLQI teve 19 questões e FDLQI 10 questões (Tabela 2).

Características Clínicas e Demográficas

Foram analisadas informações de 40 mulheres, média de idades de 55,4±11,2 (variação 34-82 anos); 15,8% (n=6) com história clínica de patologia dermatológica: metástases cutâneas (n=1), descamação leve (n=1), unhas e dedos com toxicidade (devido ao tratamento anterior com taxotere) (n=1), e ausência de unha no dedo anelar direito (n=1).

Caracterização Toxicidade Dermatológica

Durante o período de estudo foram observadas diferenças estatísticas significativas no que diz respeito a toxicidade dermatológica provocada pela capecitabina, nomeadamente um aumento da gravidade de casos de HFSR (Grau 2 e 3): mudanças na pele das mãos e pés (p<0.001), mudanças nas unhas (p<0.021) e descamação (p<0.001). Na base de dados, todas as pacientes tinham alterações mínimas na pele. Cerca de 4% das alterações na pele das mãos

e pés eram graves à 7ª semana de tratamento. No final da avaliação (12.ª semana), 50% das pacientes não apresentavam alterações graves no que diz respeito à síndrome mão-pé, sendo toxicidade Grau I. 30% das pacientes apresentaram toxicidade moderada e 11% severa (Figura 1).

A toxicidade das unhas em quase todas as doentes foi pouco significativa (Grau 1). Na semana 6 de tratamento, 4% das doentes apresentaram toxicidade nas unhas de Grau 4, que mantiveram até final da avaliação do estudo.

Por outro lado, as toxicidades moderadas aumentaram de frequência desde a 6.ª semana de tratamento até ao final do estudo (Figura 2).

Nesta amostra avaliada, também todas as pacientes tinham descamação moderada ou suave (Grau 1). 37% apresentaram toxicidade Grau 2 e 5% das pacientes apresentaram descamação (Grau 3). Não foram detectadas reacções de descamação em graus superiores a 3 em nenhuma das vezes avaliadas (Figura 3).

Figura 1. Análise da intensidade do Síndrome Mão-Pé no período do estudo.

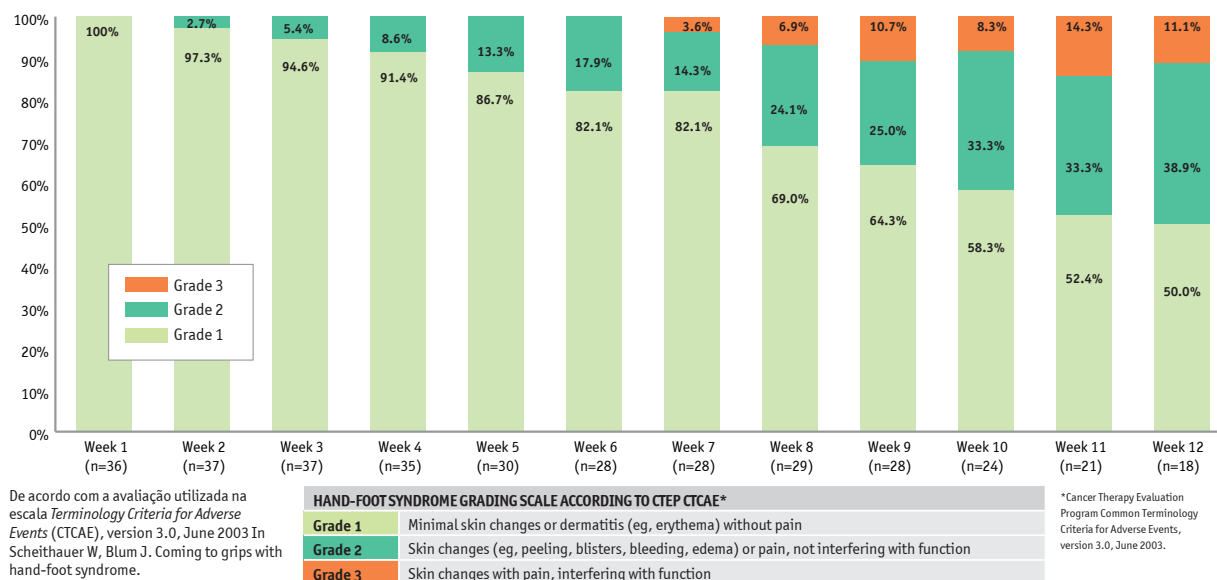


Figura 2. Grau de toxicidade das unhas durante o período do estudo.

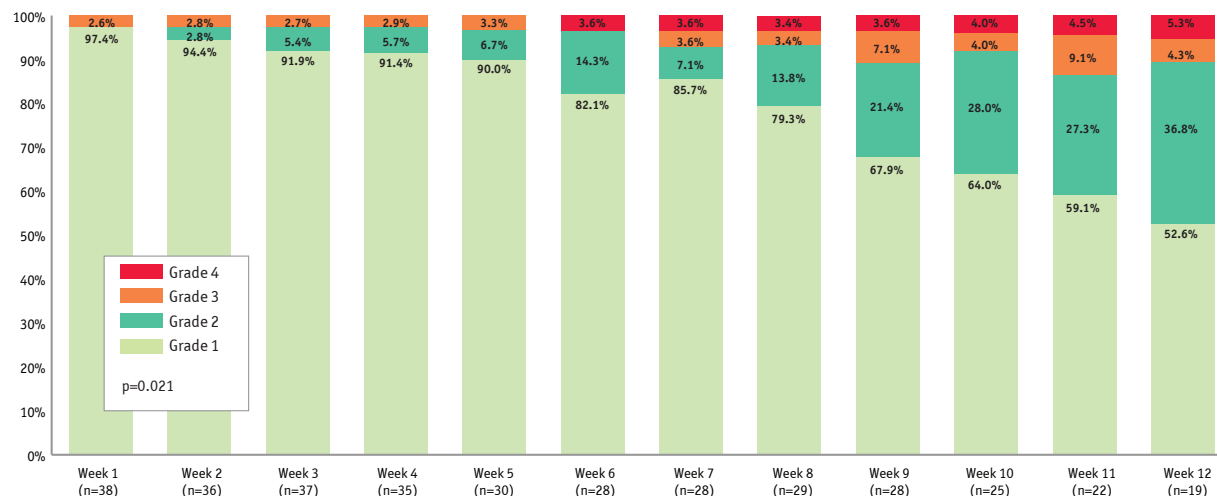
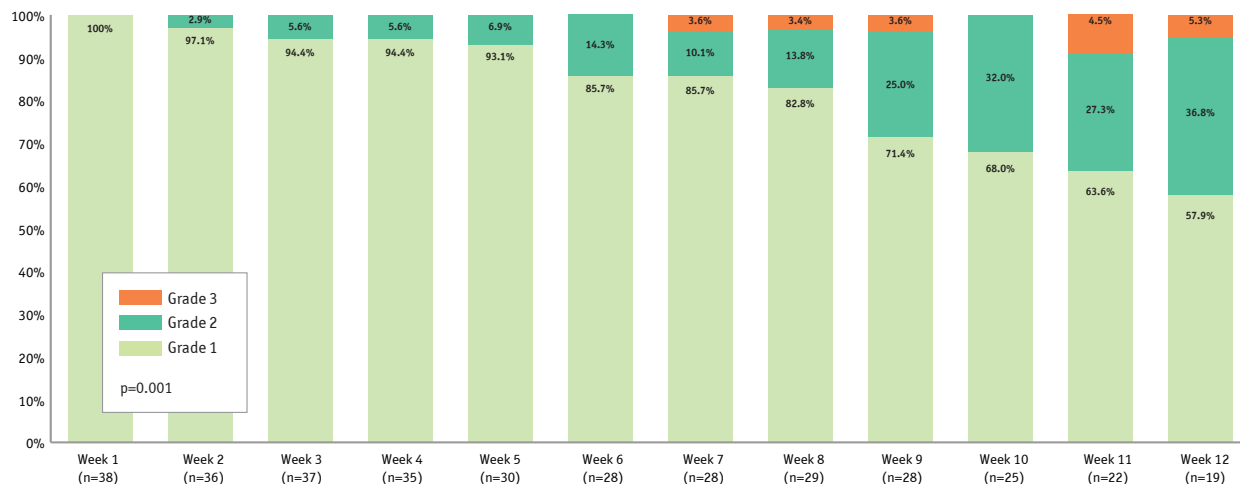


Figura 3. Grau de toxicidade rash/descamação durante período do estudo.



QoL – qualidade de vida do doente (DLQI) e qualidade de vida na família (FDLQI) perante o problema da toxicidade dermatológica

Embora os valores médios apresentem aumentos constantes e significativos ao longo do tempo estudado ($p=0.042$), o tratamento com capecitabina nas pacientes aparenta não ter impacto na sua qualidade de vida. O maior impacto observado foi entre as semanas 8 e 9 (Figura 4 e 6).

No que se refere à Qualidade de Vida na Família (FDLQI), esta não é afectada pela toxicidade dermatológica permanecendo inalterada ao longo de todo o tempo de avaliação ($p=0.378$). Esta Qualidade de Vida na Família foi calculada/quantificada essencialmente pelo parceiro (55,2%) e pelas filhas das pacientes (Figura 7).

Discussão

Estudo prospectivo, não interventivo, que investiga a incidência e a gravidade de HFSR nas pacientes com Cancro da Mama metastizado em tratamento paliativo com capecitabina oral.

Secundariamente estudamos o impacto de HFSR na QoL destas pacientes e respectiva família. Este estudo sugere que houve uma diminuição estatisticamente significativa ao longo do tempo na percentagem de doentes que experienciaram a toxicidade provocada pelo tratamento com quimioterapia oral (capecitabina), sendo este de Grau 1. Enquanto houve um aumento estatisticamente significativo ao longo do tempo na percentagem de doentes que experienciaram toxicidade com esta terapêutica, sendo Grau 2 e Grau 3. Foi também sugerido que, embora tivesse havido um aumento significativo

ao longo do tempo do índice de qualidade de vida dermatológica da doente, o índice qualidade de vida dermatológica da família manteve-se constante ao longo do tempo.

A limitação principal do estudo é o tamanho da amostra o qual não foi definido usando poderes de cálculo estatístico. Simultaneamente o recrutamento das pacientes não foi realizado para que a amostra das doentes fosse representativa de todas as mulheres com cancro da mama, tratadas com capecitabina. Assim, os resultados do presente estudo não devem ser projectados a uma população mais vasta.

A capecitabina é usada no tratamento de cancro de mama em estádios avançados, já submetida a outras terapêuticas primárias adjuvantes ou ainda quando não é indicado tratamento com antraciclina.

As indicações para uso destes medicamentos foram alargadas, por exemplo existe informação da eficácia desta terapêutica no cancro avançado do pâncreas em combinação com gencitabina.^{20,21}

À medida que esta terapêutica se torna mais comum na prática clínica, um maior número de doentes experimentam efeitos secundários associados ao seu uso, tais como HFSR. Estes efeitos secundários podem ter maior impacto na vida da paciente porque, nos casos mais graves, podem levar a incapacidade, dificuldades como segurar uma carta ou rodar a chave de uma porta⁵.

Num estudo aleatório de Fase II, Van Cutsem *et al.*¹⁹ demonstram que o HFSR é uma das toxicidades mais comuns, Grau III em doentes com cancro colo-rectal avançado, tratados com capecitabina, ocorrendo uma taxa de toxicidade de 23%. Neste estudo, Abushullaih *et al.*¹⁰ reportam uma incidên-

Figura 4. QoL Assessments – Dermatology Quality of Life Index (DLQI).

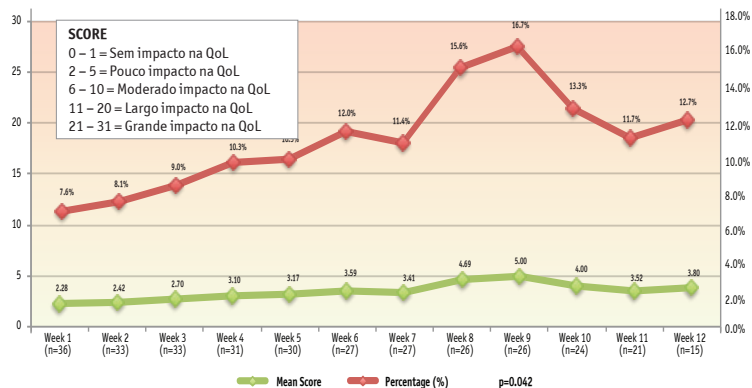


Figura 5. QoL Assessments – Dermatology Quality of Life Index (DLQI), dimensões sintomas e sentimentos, actividades diárias, tempos livres e relações sociais).

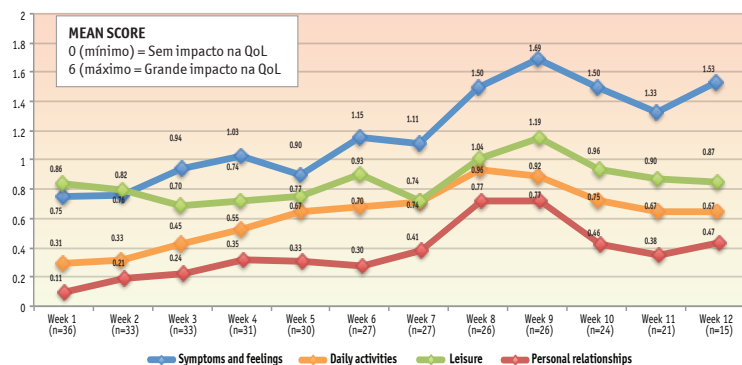
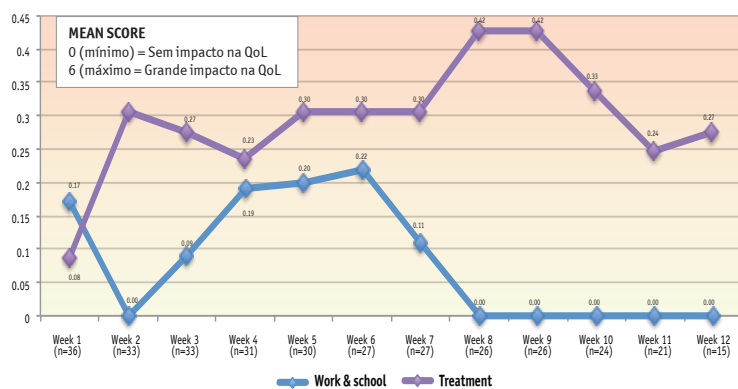


Figura 6. QoL Assessments – Dermatology Quality of Life Index (DLQI), dimensões trabalho e escola e tratamento.



cia de 68% de toxicidade, o HFSR foi uma das três toxicidades mais comuns, de Grau III e IV num estudo em pacientes com cancro de mama submetidos a esta terapêutica, com uma incidência global de 10% com dose de capecitabina de 2510 mg/m² diário⁴. Ainda não é claro se o uso de vitamina B6 tem

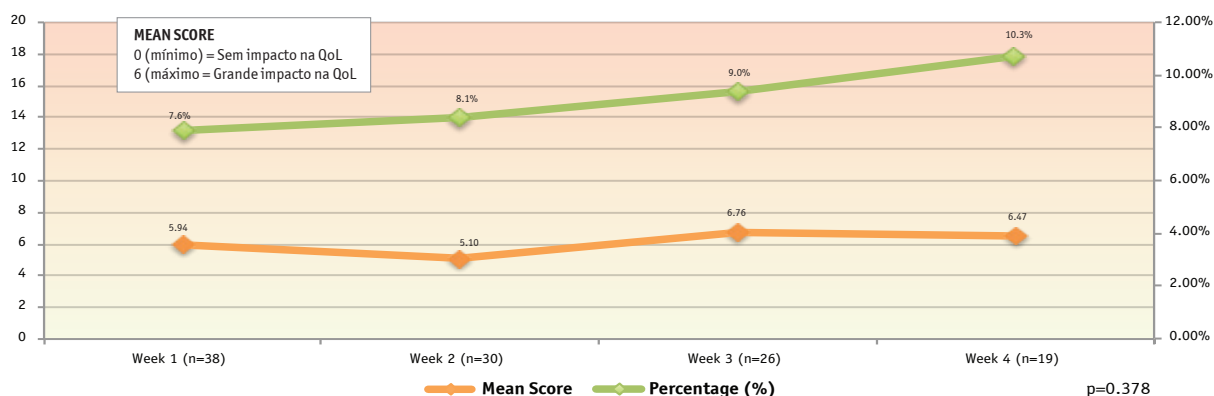
benefícios na prevenção e tratamento PPE (Prevenção Pós-Exposição). Num estudo realizado por Chalermchai *et al.*²⁰ o uso de duas doses diferentes de vitamina B6 na prevenção do HFSR foi investigado. Este estudo sugere que a administração de 400 mg de vitamina B6 diariamente foi um fator de risco independente na incidência global de HFSR. Contudo, foi também sugerido que a resposta parcial da doença foi melhor num grupo onde se administrou 200 mg de vitamina B6 diariamente, comparativamente com o grupo onde foram administrados 400 mg. Um estudo duplamente cego realizado em 389 pacientes por Kang *et al.*¹⁹ (estudo com placebo duplamente controlados), sugeriu que a vitamina B6 não tem qualquer efeito benéfico na prevenção de HFSR no tratamento com capecitabina oral. No entanto, é necessário mais estudos de investigação nesta área para estabelecer por completo se o uso de vitamina B6 é ou não benéfico para a prevenção do tratamento do PPE.

Conclusão

A capecitabina é uma terapêutica antineoplásica muito usada nas doentes com cancro da mama avançado, que induz toxicidade com eventos cutâneos adversos. Estes eventos podem originar redução das doses terapêuticas ou mesmo interrupção do tratamento. É necessário uma colaboração entre dermatologistas e oncologistas para melhorar e gerir estes efeitos secundários¹⁶. Toda a equipa multidisciplinar envolvida no tratamento de cancro de mama com capecitabina deverá estar consciente do impacto potencial da doença e o seu tratamento nas doentes, efeitos secundários e qualidade de vida, melhorando o cuidar.

Além disto, minimizar o impacto do HFSR na QoL das pacientes é essencial para que as doentes possam continuar a receber doses terapêuticas otimizadas e beneficiarem o máximo no tratamento para melhorar a sobrevida e sobrevivência. É

Figura 7. QoL Assessments – Family Dermatology Life Quality Index (FDLQI).



essencial a educação da doente antes do início da terapêutica com estratégias a implementar para reduzir sintomas potenciais, o que irá melhorar a gestão dos recursos globais¹⁶, assim como o seguimento destas doentes pela equipa de enfermagem com contacto telefónico semanal.

Este estudo demonstra que a informação fornecida pela equipa de enfermagem para minimizar os efeitos dermatológicos potenciais, incluindo hidratação cutânea das mãos e pés, é importante para reduzir a toxicidade cutânea. Todo o acompanhamento dado a estas doentes em consulta de enfermagem presenciais e através de contacto telefónico semanal é potenciador de segurança no tratamento com capecitabina e ajuda a detectar os problemas mais cedo. Assim, a gestão de alguns efeitos secundários, como por exemplo o HFSR, é da competência da equipa de enfermagem em colaboração com os oncologistas.

Implicações para a Enfermagem

A investigação em enfermagem, como a deste estudo, terá sempre um papel relevante para o cuidar com competências acrescidas. O estudo de fenómenos associados a processos de tratamentos oncológicos devem fazer parte das nossas práticas clínicas nas várias patologias, aumentando a nossa base de conhecimentos, especificamente nos tratamentos com quimioterapia oral, neste caso especificamente com capecitabina, contribuindo para a melhoria dos nossos cuidados.

Reconhecimento:

Os autores reconhecem o apoio financeiro dado pela *Roche Farmacêutica* e o apoio da *Keypoint* no tratamento estatístico dos resultados deste estudo.

Conflito de Interesse:

Não declarado.

Promotor do estudo:

A Associação de Enfermagem Oncológica Portuguesa (AEOP) foi o *sponsor* deste estudo.

BIBLIOGRAFIA

- Zuehlke R. Erythematous eruption of the palms and soles associated with mitotane therapy. *Dermatologica* 1974;148:90-92.
- Burgdorf WH, Gilmore WA, Ganick RG. Peculiar acrylerythema secondary to high-dose chemotherapy for acute myelogenous leukemia. *Ann Intern Med* 1982; 97:61-62.
- Feldman L, Ajani J. Fluorouracil-associated dermatitis of the hands and feet. *JAMA* 1985; 254:3479.
- Blum J, Jones S, Buzdar A, et al. Multicenter phase II study of capecitabine in paclitaxel-refractory metastatic breast cancer. *J Clin Oncol* 1999; 17:485-493.
- Clark AS, Vahdat LT. Chemotherapy-induced palmar-plantar erythrodysesthesia syndrome: etiology and emerging therapies. *Support Cancer Ther.* 2004 Jul 1;1(4):213-218.
- Toxicity of fluorouracil in patients with advanced colorectal cancer: effect of administration schedule and prognostic factors. Meta-Analysis Group In Cancer. *J Clin Oncol* 1998; 16:3537-3541.
- Comandone A, Bretti S, Grotta GL, et al. Palmar-plantar erythrodysesthesia syndrome associated with 5-fluorouracil treatment. *Anticancer Res* 1993; 13:1781-1784.
- Muggia FM, Hainsworth JD, Jeffers S, et al. Phase II study of liposomal doxorubicin in refractory ovarian cancer: antitumor activity and toxicity modification by liposomal encapsulation. *J Clin Oncol* 1997; 15:987-993.
- Shields AF, Lange LM, Zalupski MM. Phase II study of liposomal doxorubicin in patients with advanced colorectal cancer. *Am J Clin Oncol* 2001; 24:96-98.
- Abushallaih S, Saad E, Munsell M, et al. Incidence and severity of hand-foot syndrome in colorectal cancer patients treated with capecitabine: a single-institution experience. *Cancer Invest* 2002; 20:3-10.
- Malet-Martino M, Jolimaitre P, Martino R. The prodrugs of 5-fluorouracil. *Curr Med Chem Anticancer Agents* 2002; 2:267-310.
- Gressett SM, Stanford BL, Hardwicke F. Management of hand-foot syndrome induced by capecitabine. *J Oncol Pharm Pract.* 2006 Sep;12(3):131-141.
- Chua D, Sham J, Au G. A phase II study of capecitabine in patients with recurrent and metastatic nasopharyngeal carcinoma pretreated with platinum-based chemotherapy. *Oral Oncol* 2003; 39:361-366.
- Makhnova E, Bershanovich M. Experience with Xeloda (capecitabine) as a component of chemotherapy for relapsing cisplatin-resistant ovarian tumors. *Vopr Onkol* 2003; 49:193-197.
- Van Cutsem E, Findlay M, Osterwalder B, et al. Capecitabine, an oral fluoropyrimidine carbamate with substantial activity in advanced colorectal cancer: results of a randomized phase II study. *J Clin Oncol* 2000; 18:1337-1345.
- Aurtier J, Escudier B, Wechsler J, Spatz A, Robert C, et al. Prospective Study of the Cutaneous Adverse Effects of Sorafenib, a Novel Multikinase Inhibitor. *Arch Dermatol.* 2008;144(7):886-892.
- Kang YK, Lee SS, Yoon DH et al. Pyridoxine is not effective to prevent hand-foot syndrome associated with capecitabine therapy: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Oncol* 2010;28(24):3824-3829.
- Chalermchai T, Tantiphlachiva K, Suwanrusme, H, et al. Randomized trial of two different doses of pyridoxine in the prevention of capecitabine-associated palmar-plantar erythrodysesthesia. *Asia Pac J Clin Oncol* 2010; 6(3):155-160.