



XXV Congresso de Iniciação Científica da Unicamp

18 a 20 Outubro Campinas | Brasil



O USO DA N-ACETILCISTEÍNA VERSUS PLACEBO NA PREVENÇÃO DAS TOXICIDADES INDUZIDAS POR CISPLATINA: UMA ANÁLISE FARMACOECONÔMICA.

Vanessa M. de Sousa*, Marília B. Visacri, Júlia C. F. Quintanilha, Rosiane F. L. Ambrósio, Luciane Calonga, Silvia F. B. B. Curi., Mayra F. T. Leme, Carlos T. Chone, Carmen S. P. Lima, Patricia Moriel.

Resumo

O objetivo deste estudo foi avaliar os impactos clínicos e econômicos decorrentes da utilização da n-acetilcisteína para prevenção de nefrotoxicidade e ototoxicidade em pacientes com câncer de cabeça e pescoço que receberam tratamento com cisplatina e radioterapia. Trata-se de um estudo randomizado, duplo-cego, placebo-controlado com 57 pacientes em tratamento com cisplatina (3 ciclos, 80-100 mg/m²) e radioterapia. Os pacientes foram randomizados e lhes foi dado: (a) xarope de n-acetilcisteína, 600 mg, via oral, uma vez ao dia, à noite, por sete dias consecutivos (dois dias antes da quimioterapia, no dia da quimioterapia e quatro dias após a quimioterapia), n = 28; ou (b) placebo, administrado da mesma forma que a n-acetilcisteína, n = 29. A creatinina sérica e o clearance de creatinina (fórmula de Cockcroft-Gault) foram acompanhados antes, 5 e 20 dias após cada ciclo de cisplatina para avaliação da nefrotoxicidade. Audiometria tonal pré e pós tratamento foi realizada para avaliação de ototoxicidade. A gravidade foi classificada pelo Common Toxicity Criteria for Adverse Events (versão 4, grau 0 a 4). Para avaliação da qualidade de vida dos pacientes foram utilizados os questionários EORTC QLQ-C30 versão 3.0 (avaliação geral) e EORTC QLQ-H&N35 (específico para câncer de cabeça e pescoço). Foi feita a avaliação dos custos (n-acetilcisteína/placebo, outros medicamentos, visita ao pronto atendimento, procedimento de enfermagem, transfusão de sangue, consultas médicas/farmacêuticas/outras, quimioterapia, radioterapia, transporte, exames laboratoriais/imagem) e análise farmacoeconômica. Para a comparação dos grupos foram utilizados os testes estatísticos Chi-quadrado, Exato de Fisher e Mann-whitney (p < 0,05).

Palavras-chave: cisplatina, n-acetilcisteína, farmacoeconomia.

Introdução

A farmacoeconomia é uma subárea da economia da saúde que identifica, compara e determina os custos e as consequências de serviços e produtos farmacêuticos¹. O tratamento mais efetivo para o câncer de cabeça e pescoço consiste na quimioterapia com altas doses de cisplatina concomitante à radioterapia². Entretanto, a cisplatina tem seu uso limitado devido às suas toxicidades causadas principalmente por estresse oxidativo³. A n-acetilcisteína tem sido estudada como agente atenuante de toxicidades da cisplatina por ser um potente antioxidante e molécula precursora da glutathione⁴. Este estudo teve como objetivo avaliar o impacto econômico, decorrente da utilização da n-acetilcisteína para prevenção de nefrotoxicidade e ototoxicidade em pacientes com câncer de cabeça e pescoço que receberam tratamento com cisplatina e radioterapia.

Resultados e Discussão

Foram avaliados 57 pacientes (grupo placebo (PLAC), n=29 e grupo n-acetilcisteína (NAC), n=28). Para ambos os grupos a média de idade foi ~56 anos, prevalência de homens, brancos, tabagistas acentuados e etilistas mais que acentuados, com KPS 90%, com tumores de orofaringe, moderadamente diferenciados, T4, N2, estadio IV (sem diferença estatística entre os grupos). Quando o maior grau de nefrotoxicidade durante o tratamento foi avaliado, obteve-se os seguintes resultados: aumento da creatinina sérica- PLAC: grau 0 =44,8%, graus 1+2=34,5%, grau 3=20,7%, NAC: grau 0 =35,7%, graus 1+2=46,4%, grau 3=17,9%, p=0,6517; redução do clearance de creatinina- PLAC: grau 0=3,5%, graus 1+2=75,8%, graus 3+4=20,7%, NAC: grau 0 =3,6%, graus 1+2=82,1%, graus 3+4=14,3%, p=0,8620. Em relação a ototoxicidade: PLAC: grau 0=24,0%, grau 1=32,0%, grau 2=28,0%, grau 3=16,0%, NAC: grau 0=20,8%, grau 1=16,7%, grau 2=25,0%, grau 3=37,5%, p=0,3333. A n-acetilcisteína não preveniu nefrotoxicidade e ototoxicidade, entretanto, quando os custos foram analisados, PLAC-custo total de R\$4042,03 e NAC-R\$3740,75. Com efetividade igual e custo menor, foi realizada análise de custo-minimização. A redução do custo global de tratamento com a administração de n-acetilcisteína em comparação ao placebo foi de - R\$ 301,28. Observou-se uma vantagem econômica, podendo chegar até 7,45% a favor da n-acetilcisteína. Quanto à qualidade de vida, antes do início do tratamento os grupos foram diferentes apenas para a escala "tosse" e após tratamento, os grupos tiveram variações similares nas escalas avaliadas, exceto para constipação.

Conclusões

A n-acetilcisteína não preveniu nefrotoxicidade e ototoxicidade induzidas pela cisplatina. Em relação à análise farmacoeconômica, observou-se que aqueles que utilizaram n-acetilcisteína tiveram menor custo relacionado ao tratamento, podendo chegar até 7,45% de vantagem econômica a favor da n-acetilcisteína.

Agradecimentos

Agradeço ao CNPq e à FAPESP pelo apoio financeiro e aos co-autores pelo apoio e ensino.

¹Bootman, J.L.; Townsend, R.J. e McGhan, W.F. Principles of Pharmacoeconomics. 2nd ed. Cincinnati OH: Harvey Whitney Books Co; 1996.

²Adelstein, D.J.; Li, Y.; Adams G.L.; et al. An Intergroup phase III comparison of standard radiation therapy and two schedules of concurrent chemoradiotherapy in patients with unresectable squamous cell head and neck cancer. *J Clin Oncol.* 2003; 21(1):92-8.

³Corvò, R. Evidence-based radiation oncology in head and neck squamous cell carcinoma. *Radiother Oncol.* 2007; 85(1):156-70.

⁴Zafarullah, M.; Li, W.Q.; Sylvester, J.; Ahmad, M. Molecular mechanisms of N-acetylcysteine actions. *Cell Mol Life Sci.* 2003; 60(1):6-20.