

TRATAMENTO COM IBRUTINIB: UMA ANÁLISE RETROSPECTIVA ÀS PRINCIPAIS TOXICIDADES NA PRÁTICA CLÍNICA

Joana Simões 1; Fábio Glória 1; Andreia Colaço 1; José Branco 1; Carolina Marques 1; Maria Rosado 1; Alexandra Madureira 2; João Santos 3; Dolores Prudêncio 4; Miriam Capoulas 1; Cláudia Santos 1
 1- HOSPITAL DA LUZ LISBOA; 2- HOSPITAL DA LUZ ARRÁBIDA; 3- HOSPITAL DA LUZ SETÚBAL; 4- HOSPITAL DA LUZ CLÍNICA DE OEIRAS

INTRODUÇÃO

O ibrutinib teve um papel revolucionário no *standard of care* das doenças hemato-oncológicas, com aumento da sobrevivência e diminuição de toxicidade associada à quimioterapia endovenosa.

Contudo, a prevalência de diferentes toxicidades é um tema cada vez mais relevante, existindo dados de vida real que demonstram taxas de suspensão de tratamento entre 25-51%.

OBJETIVOS

Caracterizar o **perfil de segurança** do tratamento com ibrutinib em doentes hemato-oncológicos seguidos num contexto de setor privado da saúde, e determinar as taxas de suspensão, ajustes de dose ou manutenção de tratamento.

MÉTODOS

Estudo dos doentes tratados com ibrutinib entre julho/2018 e janeiro/2024, com caracterização quanto ao género, idade, período do tratamento, existência de fatores de risco prévios, toxicidades descritas após o início do tratamento e ações tomadas perante as mesmas. A informação foi recolhida com recurso ao diário clínico informático, sendo posteriormente registada e analisada em Excel. As toxicidades a analisar foram definidas com base em bibliografia e dados recolhidos no âmbito de consulta farmacêutica, sendo estas a ocorrência de arritmias cardíacas (AC), hipertensão arterial (HTA), hemorragias, infeções e toxicidades cutâneas (TC).

A existência de estratégias para prevenção e minimização das intolerâncias reportadas são de extrema importância, maximizando a eficácia obtida e evitando as suspensões de tratamento.



RESULTADOS

Foram incluídos 18 doentes, 55,6% do género feminino (n=10), idade média de 80 anos, 94,4% com *Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status* <2 (n=17), tempo médio de tratamento de 22 meses, sendo que 66,7% ainda se encontram em tratamento (n=12).

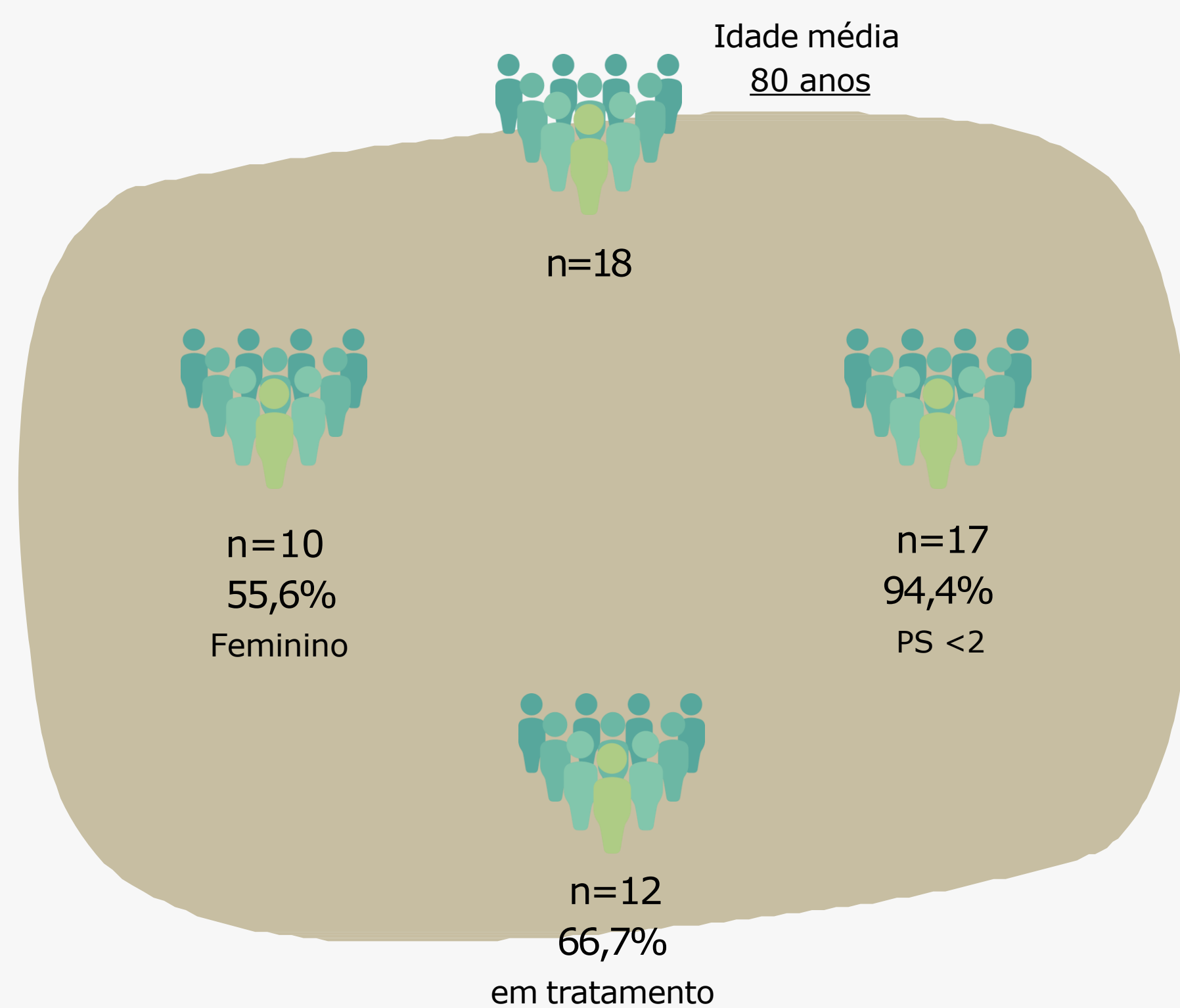


Figura 1. Caracterização da amostra populacional em estudo. (PS - Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status)

83,3% da população apresentou toxicidade (n=15), sendo que a média observada foi de 1,3 eventos por doente.

Identificaram-se:

- 9 doentes com manifestações de infeções
- 5 doentes com HTA
- 5 doentes com TC
- 3 doentes com eventos de hemorragia
- 1 doente com AC

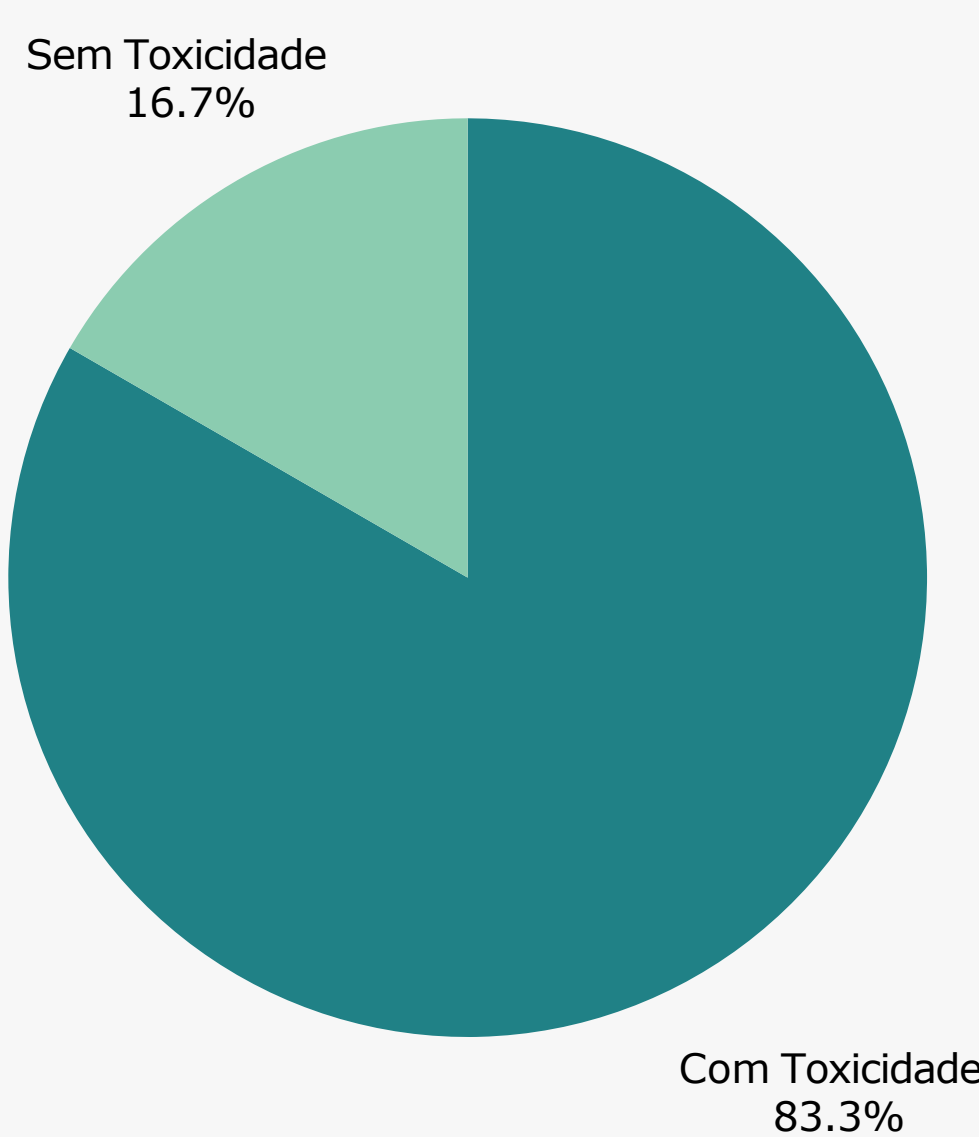


Gráfico 1. Comparação da população com toxicidade versus sem toxicidade.

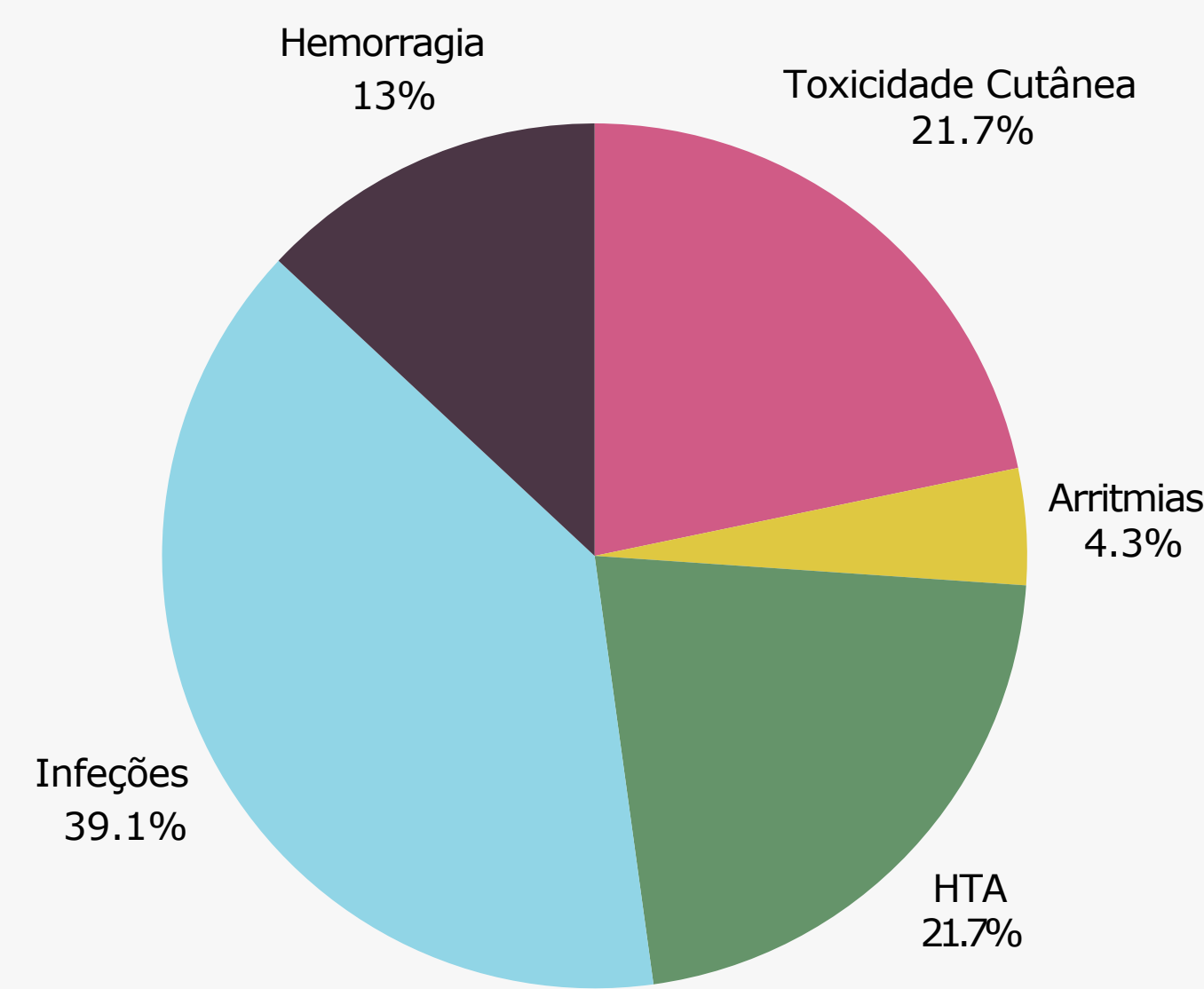


Gráfico 2. Identificação dos eventos adversos registados.

Ocorreram **23 eventos adversos**, sendo o mais prevalente a ocorrência de infeções (39,1 % ; n = 9), seguido de HTA e TC, com 21,7% cada (n=5).

33,3 % dos doentes suspenderam o tratamento (n=6), 11,1 % tiveram redução de dose (n=2) e 55,6 % mantiveram o tratamento (n=10). Os eventos com maiores taxas de suspensão foram as TC e hemorragias, com 33,3% (n=2) cada.

CONCLUSÃO

Comparando com o RCM, verifica-se que a prevalência de infeções no nosso estudo enquadra-se com a bibliografia (50% versus 51%). No que diz respeito aos eventos de HTA e de TC, o estudo revela um resultado de 21,7% para ambos os eventos, face aos valores de 12 e 15%, respetivamente, descritos em RCM.

Observou-se uma elevada prevalência de toxicidades nos doentes do estudo, ainda que a maioria mantenha o tratamento com ibrutinib.

Considera-se que na população estudada, a existência de fatores de risco prévios não teve um impacto considerável.

Referências Bibliográficas:

Peter C. Austin, P., Anca Prica, M. M., and Paaladinesh Thavendiranathan, M. S. (2021). Cardiovascular Risk Associated With Ibrutinib Use in Chronic Lymphocytic Leukemia: A Population-Based Cohort Study. *Journal of Clinical Oncology*, 3453-3462.
 INFARMED. (2024, February 15). INFARMED. Retrieved from INFOMED - Base de dados de medicamentos de uso humano: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/>
 Paul M. Barr, C. O.-Y. (2022). Up to 8-year follow-up from RESONATE-2: first-line ibrutinib treatment for patients with chronic lymphocytic leukemia. *Blood Advances*, 3440-3449.
 Shirley, M. (2022). Bruton Tyrosine Kinase Inhibitors in B-Cell Malignancies: Their Use and Differential Features. *Targeted Oncology*, 69-84.