

Ácido Folínico, 5-fluorouracilo e oxaliplatina (FOLFOX) para os tumores das vias biliares

Se o seu médico recomendou a combinação de ácido folínico, 5-fluorouracilo e oxaliplatina (FOLFOX) para tratar o seu tumor, neste documento encontrará informação importante sobre estes medicamentos e alguns aspetos relacionados com eles.

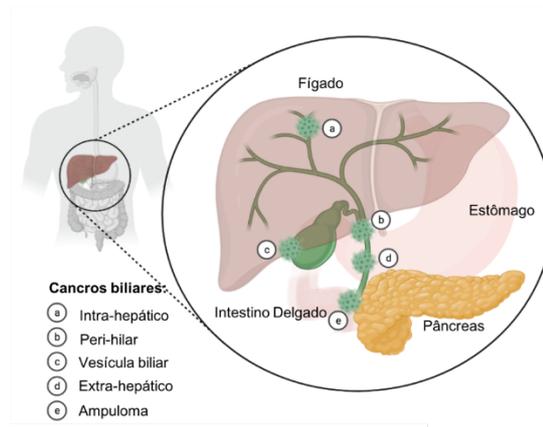
Tumores das vias biliares

Os tumores das vias biliares desenvolvem-se a partir de células chamadas colangiócitos, que normalmente revestem os ductos da árvore biliar (apresentados a verde na figura abaixo). Os ductos biliares são pequenos canais onde circula a bÍlis, um líquido que ajuda na digestão dos alimentos, desde o fÍgado e vesÍcula biliar até ao intestino delgado.

Os tumores das vias biliares incluem o colangiocarcinoma, o cancro da vesÍcula biliar e o cancro da ampola de Vater (também denominado de ampuloma).

- **Colangiocarcinoma** – também chamado de cancro da via biliar. De acordo com a sua localização na árvore biliar, pode ser classificado em três tipos:
 - Colangiocarcinoma intra-hepático – quando o cancro se desenvolve nos ductos biliares do interior do fÍgado
 - Colangiocarcinoma peri-hilar – quando se desenvolve nos ductos biliares localizados imediatamente à saída do fÍgado
 - Colangiocarcinoma distal ou extra-hepático – quando se desenvolve nos ductos biliares exteriores ao fÍgado.
- **Cancro da vesÍcula biliar** – tem origem nas células que revestem a vesÍcula biliar
- **Cancro da ampola de Vater ou ampuloma** – tem origem na união entre os ductos biliares e o intestino delgado

Recebeu este documento porque foi diagnosticado/a com cancro da via biliar. O seu oncologista pode falar consigo sobre qual o tipo de tumor que tem, assim como a sua extensão.



O que significa FOLFOX?

O FOLFOX é um esquema de combinação de quimioterapia, composto por ácido folínico, 5-fluorouracilo e oxaliplatina. O 5-fluorouracilo e a oxaliplatina são dois fármacos que destroem as células tumorais interferindo com o processo de replicação celular. No entanto, como também podem danificar células normais, isto leva ao aparecimento de possíveis efeitos secundários. O ácido folínico, também chamado de leucovorina ou folinato de cálcio, não é quimioterapia, mas é administrado para potenciar a atividade do 5-fluorouracilo.

Como é administrado o esquema FOLFOX?

Este esquema de quimioterapia é administrado por via intravenosa através de um cateter venoso central de inserção periférica (PICC) ou através de um cateter venoso central totalmente implantado (CVCTI).

O PICC é um cateter fino, que é inserido por baixo da pele do braço e que através da veia chega a outra veia localizada no interior do tórax. Este cateter permanece nesse local durante o tempo de tratamento e será removido no final do tratamento. Para garantir que o PICC funciona bem, é necessário efetuar manutenção do cateter uma vez por semana, sendo este procedimento habitualmente realizado pela equipa de enfermagem. A manutenção regular do PICC evita que ele fique obstruído ou bloqueado. É importante que mantenha o PICC limpo e que verifique quaisquer sinais de infeção (inchaço, vermelhidão ou pus) enquanto estiver em casa.

O CVCTI é um dispositivo colocado por baixo da pele, habitualmente na região superior do tórax. Para colocar o CVCTI, vai ser submetido a uma pequena intervenção cirúrgica. Este dispositivo permite a administração direta de quimioterapia, sem necessidade de puncionar as veias. Após o término do tratamento, é necessário realizar a manutenção do CVCTI, para evitar que fique obstruído ou bloqueado. A manutenção é realizada pela equipa de enfermagem em intervalos de quatro a oito semanas. É importante evitar usar objetos ou roupas que irrite ou comprimam a pele no local do CVCTI, assim como estar alerta para sinais de infeção (dor, vermelhidão ou pus) e de obstrução (inchaço da cabeça e pescoço). Nos dias de tratamento é importante o uso de roupas que tornem acessível o CVCTI assim como permitam a vigilância do local durante a administração de

medicamentos. O CVCTI será removido habitualmente 2 anos após o término da quimioterapia.

O FOLFOX é administrado no hospital, na unidade de Hospital de Dia. Posteriormente, levará a infusão de 5-fluorouracilo contínua para o domicílio através de um pequeno balão infusor. Este balão está conectado ao PICC/CVCTI e permite que a infusão de 5-fluorouracilo entre na corrente sanguínea por aproximadamente dois dias (46 horas). Após cerca de 46 horas, deve dirigir-se à unidade de saúde indicada para remover o balão infusor. Em alternativa, e em situações particulares, a equipa de enfermagem poderá ir ao seu domicílio para remover o balão infusor.

O seu médico irá decidir a dose adequada de FOLFOX para si, baseando-se em múltiplos fatores como altura, peso, idade, estado geral de saúde e comorbilidades.

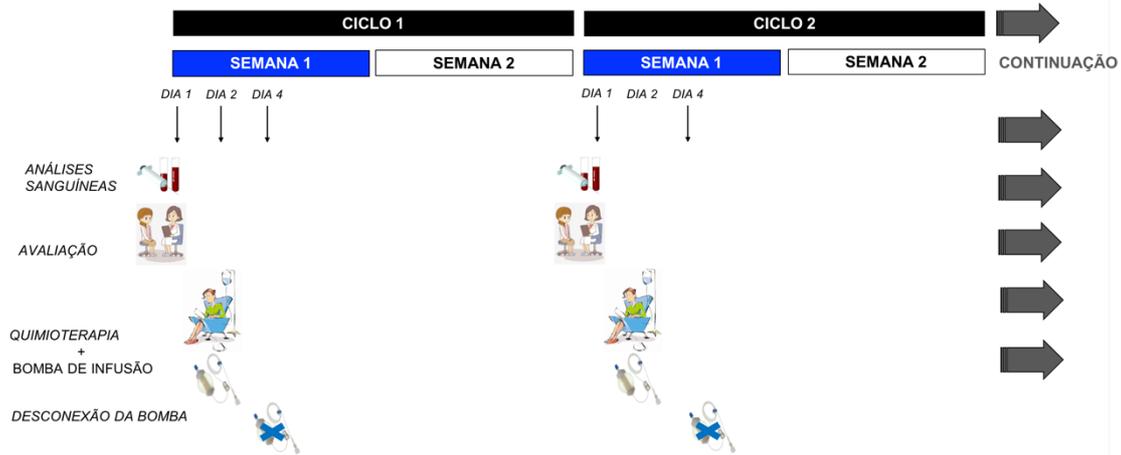
Esquema de tratamento com FOLFOX

Vai receber o esquema FOLFOX em forma de ciclos de tratamento. O esquema habitual do tratamento de FOLFOX é em ciclos de 2 em 2 semanas, que inclui um dia de administração de quimioterapia a cada 2 semanas.

No início de cada ciclo de quimioterapia vai ser avaliado pela equipa de oncologia. Antes de cada sessão vai realizar análises sanguíneas e a sua equipa de oncologia vai verificar se tem condições para o seu ciclo de quimioterapia. É importante que refira se teve algum sintoma ou problema desde a última consulta para que a dose ou esquema sejam ajustados e personalizados especificamente para si.

No DIA 1 da primeira semana de cada ciclo de quimioterapia, terá de vir ao hospital para ser avaliado pela sua equipa de oncologia e realizar análises sanguíneas. Vai regressar um ou dois dias depois para receber a quimioterapia. Nesta ocasião não vai estar com o seu médico a não ser que desenvolva algum problema de novo. A sessão de quimioterapia terá a duração de 3 a 5 horas. No final da sessão, a equipa de enfermagem vai conectar o pequeno balão infusor, que libertará a quimioterapia continuamente por 46-48 horas. Irá regressar a casa com este balão. Terminado o tratamento, no DIA 4 será solicitado à unidade de saúde indicada para retirar o balão infusor. Este é um procedimento breve que não implica internamento ou vigilância durante a noite.

Ciclo FOLFOX: 1 semana de tratamento, 1 semana de pausa



Duração do tratamento FOLFOX

O seu médico irá discutir consigo a duração do tratamento. Habitualmente, cada ciclo de FOLFOX tem uma duração de 2 semanas. Se o tratamento for bem tolerado, pode ser repetido por 12 ciclos. Vai receber pelo menos 3 meses de quimioterapia antes do seu médico pedir uma reavaliação por exames de imagem para perceber se a quimioterapia está a fazer efeito. Se esta reavaliação mostrar que o cancro está estável ou a diminuir, o seu médico vai aconselhá-lo a manter tratamento de quimioterapia por mais 3 meses. Após os primeiros 6 meses de tratamento, o médico vai discutir consigo se faz uma pausa ou se mantém a quimioterapia.

Quais são os principais efeitos secundários do esquema FOLFOX?

Existem efeitos secundários conhecidos associados a este tratamento, mas poderá não ter nenhum deles. Isto não significa que o tratamento não esteja a resultar. Poderá ter alguns dos efeitos secundários, mas é pouco provável que tenha todos. Lembre-se que a maioria dos efeitos são previsíveis em termos de tempo de aparecimento, duração e gravidade; são quase sempre reversíveis e desaparecem habitualmente após o término do tratamento.

Como muitos outros fármacos de quimioterapia, o 5-fluorouracilo e a oxaliplatina matam as células neoplásicas pela sua capacidade de interromper a divisão e proliferação celulares. Infelizmente, os medicamentos de quimioterapia não são capazes de reconhecer as diferenças entre as células malignas e as células normais. Portanto, a quimioterapia vai matar também células normais que se estejam a dividir de forma rápida, como por exemplo as células do sangue, da boca, do estômago, do intestino e de outras localizações, o que causa alguns dos efeitos secundários. Quando terminar o tratamento, as células normais vão voltar a crescer de forma saudável.

Existem muitos medicamentos disponíveis para tomar durante a quimioterapia que ajudam a controlar e minimizar o impacto que estes efeitos secundários possam ter.

Alguns dos efeitos secundários mais comuns relacionados com o esquema FOLFOX

Toxicidade hematológica: Efeitos secundários ao nível das células do sangue, que incluem:

Número baixo de glóbulos brancos e risco de infeção

A quimioterapia habitualmente diminui o número de glóbulos brancos, que ajudam a combater as infeções. Se a contagem de glóbulos brancos é muito baixa (denominada *neutropenia*) poderá estar em risco de ter infeções. Nesta fase, é importante ser cuidadoso para evitar situações que possam aumentar o risco de infeção, como estar em locais com muita gente ou estar em contacto com pessoas doentes.

Como é mais provável que o número de glóbulos brancos seja mais baixo entre o dia 9 e o dia 14 de cada ciclo da quimioterapia, é especialmente importante que evite riscos de infeção durante estes dias.

A sua equipa de Oncologia irá avaliar a contagem dos seus glóbulos brancos antes de cada ciclo de quimioterapia. Habitualmente, o número de células brancas volta a normal antes do tratamento seguinte. Por vezes, pode acontecer que esse valor esteja muito baixo e que não permita a realização do tratamento programado e a sua equipa de Oncologia irá adiar o tratamento por um curto período, até que a contagem de células melhore.

É importante que esteja alerta para sinais e sintomas de infeção e deve contactar a linha de apoio do seu hospital se desenvolver algum dos seguintes:

- Temperatura corporal acima dos 38º C, apesar de tomar paracetamol
- Sensação repentina de calafrios ou mal-estar.
- Dor de garganta, tosse, diarreia ou aumento do número de micções

Número baixo de glóbulos vermelhos

A quimioterapia pode diminuir o número de glóbulos vermelhos. O papel mais importante dos glóbulos vermelhos é o transporte de oxigénio para todas as partes do corpo. Se o número de glóbulos vermelhos é demasiado baixo (denominada *anemia*) pode sentir-se cansado e com falta de ar. Se a anemia for grave, pode precisar de uma transfusão de sangue.

Número baixo de plaquetas e risco de pisaduras e hemorragia

A quimioterapia pode diminuir o número de plaquetas. As plaquetas são úteis na coagulação. Se o número de plaquetas for demasiado baixo (denominado

trombocitopenia) não pode realizar quimioterapia e a sua equipa de Oncologia vai adiar o tratamento por um curto período de tempo até que a contagem de plaquetas melhore. Se apresentar hematomas (pissaduras) ou sinais de hemorragia, como hemorragia nasal, gengival ou pequenas pintas vermelhas ou roxas na pele por favor informe o seu médico ou a equipa de enfermagem responsável.

Dormência e formigueiros nas mãos e nos pés (neuropatia periférica): A quimioterapia baseada em oxaliplatina pode danificar os nervos causando dormência, formigueiros ou dor nas mãos e pés. A dormência e formigueiros nas mãos e pés podem dificultar pequenas atividades como apertar cordões ou botões. Estes sintomas podem surgir uns dias ou semanas após o início do tratamento e ter duração de alguns meses. É raro ser permanente. Caso ocorram, pode descobrir em baixo dicas para ajudar na redução destes sintomas.

Diarreia: Precisa de entrar em contacto com a sua equipa de tratamento se apresentar 4 ou mais dejeções líquidas em 24 horas. O seu médico vai lhe prescrever antidiarreicos (loperamida). Deve tomar um comprimido de loperamida após cada dejeção líquida. Lembre-se de beber água para colmatar a perda de fluidos nas fezes. Caso apresente diarreia deve iniciar uma dieta baixa em fibras e evitar fruta crua, sumos de fruta, cereais ou vegetais. Pode ajudar ainda, evitar álcool, café, produtos lácteos e comida com alta percentagem de gordura.

Náuseas: Por vezes acompanhada com vômito mas é normalmente bem controlada com os fármacos antieméticos. Pode sentir náusea desde as primeiras horas até poucos dias após o tratamento. É importante tomar a medicação antiemética mesmo que não se sinta nauseado, dado ser mais fácil prevenir a náusea do que tratá-la depois de estar presente. Contacte o seu médico ou equipa de enfermagem de imediato caso se sinta nauseado ou com vômitos mais que uma vez no dia.

Mucosite Oral - Úlceras (aftas) e inflamação da boca: Deve lavar sempre os dentes após as refeições para evitar o crescimento de germes. Para prevenir ou ajudar no tratamento da inflamação da boca, use escova dos dentes macia e bocheche 3 vezes ao dia com 1/2 a 1 colher de chá de bicarbonato de sódio misturado com água (ou com o seu elixir de lavagem da boca habitual). Evite alimentos ácidos como laranja, limão e toranja. Avise o seu médico ou equipa de enfermagem se surgirem úlceras, já que eles podem ajudar a prevenir ou tratar as mesmas. Em caso de aparecimento de aftas, faça avaliação de temperatura corporal. Caso tenha múltiplas aftas e febre, deve contactar de imediato a linha de apoio do seu hospital.

Falta de apetite: Não se preocupe se não come muito durante um dia ou dois.

Fadiga / cansaço: é um efeito secundário muito frequente, que pode ir aumentando durante o curso do tratamento.

Trombose venosa: Contacte a linha de apoio se as suas pernas ficarem inchadas, vermelhas ou doridas ou se desenvolver falta de ar.

Alguns dos efeitos secundários menos frequentes associados ao esquema FOLFOX

Reação alérgica: Às vezes acontece durante ou logo após a administração de oxaliplatino. O mais comum é serem reações ligeiras mas podem ser reações graves, avise o seu médico ou equipa de enfermagem de imediato se tiver algum destes sintomas:

- Rash cutâneo ou comichão na palma das mãos
- Falta de ar, tosse ou sensação de aperto na garganta
- Rubor (vermelhidão) ou edema da face
- Sensação de calor
- Tonturas
- Necessidade de urinar
- Diarreia súbita durante o tratamento de quimioterapia

Sintomas gripais: Surgem durante ou logo após a administração de quimioterapia:

- Sensação de calor, frio ou calafrios
- Febre
- Dor de cabeça
- Dor muscular
- Fadiga

Extravasamento (fuga) de quimioterapia: Quando está a ser administrada, a quimioterapia pode sair para fora da veia e provocar lesão nos tecidos adjacentes. Avise a equipa de enfermagem de imediato se notar picadas, dor, eritema, ou edema adjacente à veia.

Obstipação: Escolher alimentos ricos em fibra (vegetais, frutas, pão integral) e ingerir pelo menos 2 litros de água por dia podem ajudá-lo. Pode ser necessário tomar laxantes se a obstipação durar mais de 2-3 dias.

Sonolência: A quimioterapia pode fazê-lo sentir sonolento e cansado. Se se sentir muito cansado ou com sono, não conduza nem opere máquinas.

Cefaleias (dor de cabeça): Se surgir dor de cabeça pode tomar analgésicos como paracetamol.

Dificuldade para dormir: Se precisar pode tomar medicamentos para dormir, em caso de dúvida contacte o seu médico ou equipa de enfermagem.

Alterações da pele: A sua pele poderá ficar mais seca ou apresentar um rash (áreas ruborizadas).

Retenção de líquidos: Pode notar aumento de peso ou inchaço da face, tornozelos ou pernas. Pode ajudar manter as pernas elevadas numa almofada. Esta retenção vai melhorar após o término dos tratamentos.

Queda de cabelo: o cabelo pode tornar-se mais fraco, mas é improvável que caia na totalidade.

Medicação para o controlo dos efeitos adversos

Certifique-se que dá conhecimento de todos os efeitos secundários que apresenta ao seu médico; há habitualmente medicação para controlar a maioria dos sintomas.

Devo continuar a tomar os meus medicamentos habituais?

Sim, deve continuar a tomar a sua medicação habitual. Informe a sua equipa de oncologia da medicação que esta a tomar para que eles o possam aconselhar.

Posso receber a vacina da gripe?

Sim, é aconselhável que receba a vacina da gripe antes do início da quimioterapia. Se já tiver começado a quimioterapia, por favor questione o seu médico para que este lhe possa informar da melhor altura para ser vacinado.

Conselhos durante o tratamento

- Beba bastantes líquidos (pelo menos 2 litros por dia), e proteja seus rins.
- Mantenha uma boa nutrição. Refeições frequentes e em menor quantidade podem ajudar a reduzir a náusea. Deve evitar comidas com alta percentagem de gorduras e fritos. Pode ainda tomar medicação antiemética se precisar.
- Evite exposição solar. Use protetor solar SPF 15 (ou mais elevado) e roupas que protejam do sol.
- Descanse o suficiente.
- Para prevenir e minimizar a dormência e o formigueiro:
 - Evite a exposição das suas mãos e pés a mudanças súbitas de temperatura. Isto pode ser auxiliado pelo uso de luvas quando sai no inverno ou evitando contacto com comida/bebidas congeladas.
 - Use luvas quando vai ao forno ou quando está a fazer jardinagem
 - Mantenha as suas mãos e pés aquecidos e use sapatos adequados.
 - Para evitar queimaduras, tenha cuidado com o uso de água quente, já que pode não ter noção de quão alta está a temperatura.
 - Tenha cuidado ao cortar as unhas.
 - Hidrate a pele pelo menos duas vezes por dia.
- Tenha em casa a medicação que pode precisar para ajudar no controlo de sintomas.

- Como pode sentir alguma sonolência ou cansaço, evite conduzir ou realizar tarefas que exijam estado de alerta, pelo menos até saber como se sente com este tratamento de capecitabina.
- Para diminuir o risco de feridas e hemorragias, utilize máquina de barbear (em vez de lâminas) e use uma escova de dentes macia.
- Antes do início do tratamento de quimioterapia, avise o seu médico da medicação que está a fazer. Por vezes, os efeitos secundários podem estar relacionados com outra medicação e não com a quimioterapia.
- Se os seus sintomas forem graves ou não melhorem nas primeiras 24 horas, não hesite em contactar o hospital.
- Preste atenção a sintomas sugestivos de trombos sanguíneos: dor, eritema (vermelhidão) ou inchaço de um braço ou perna, dificuldade respiratória ou dor torácica. Se tiver algum destes sintomas deve contactar o seu médico.
- Após iniciar o seu tratamento de quimioterapia, não tome nenhuma vacina sem o consentimento do seu médico.
- Se é mulher e está em idade fértil:
 - Informe o seu médico se está ou pode estar grávida antes do início do tratamento.
 - Evite engravidar durante o tratamento de quimioterapia.
 - Não amamente durante a quimioterapia.

Quando contactar o hospital?

Se os seus sintomas forem graves ou não melhorem nas primeiras 24 horas, não hesite em contactar o hospital.

Contacto de emergência do Hospital:

Onde posso obter mais informação?

Se quiser ter mais informação neste tópico pode visitar o website da **ESMO** para *Biliary Tract Cancer: Guide for Patients* e o website **AMMF The Cholangiocarcinoma Charity**. Pode ver os links em baixo:

<https://www.esmo.org/for-patients/patient-guides/biliary-tract-cancer>

<https://ammf.org.uk/patient-guide/>