

DESSENSIBILIZAÇÃO ONCOLÓGICA EM HEMATO-ONCOLOGIA E O PAPEL DO ENFERMEIRO: ESTUDO DE CASO

Oncological Desensitization in Hemato-Oncology and the role of the Nurse: a case study

Cláudia Gaspar

Enfermeira Especialista na área de especialização Médico-Cirúrgica, vertente pessoa em situação crítica, CHULN, Hospital de Santa Maria
sofia_g19@hotmail.com

Ortélia Dias

Enfermeira Chefe, Especialista na área de especialização de Reabilitação CHULN, Hospital de Santa Maria
ortelia.dias@chln.min-saude.pt

Sónia Frias

Enfermeira Chefe, Especialista na área de especialização de Reabilitação CHULN, Hospital de Santa Maria
sonia.frias@chln.min-saude.pt

RESUMO: Associado ao aparecimento de novas armas terapêuticas e à maior sobrevivência dos doentes oncológicos, verifica-se um aumento da incidência de reações adversas à quimioterapia.

A Reação de Hipersensibilidade (RHS) é descrita como uma reação adversa a fármacos imprevisível e dose-independente, e pode ser classificada em leve, moderada, grave ou fatal, de acordo com a sintomatologia do doente.

Perante uma RHS a fármacos antineoplásicos, os doentes hemato-oncológicos eram privados do tratamento de eleição. Atualmente, a Dessensibilização Oncológica (DO) surge como a estratégia terapêutica que permite a reintrodução do tratamento de eleição, de forma segura e eficaz, traduzindo-se numa nova esperança para esses doentes. Com o objetivo de demonstrar a importância do papel do Enfermeiro junto do doente a realizar DO, apresentamos o caso de uma jovem de 22 anos de idade com o diagnóstico de Linfoma de Hodgkin, com hipersensibilidade a um fármaco antineoplásico e que cumpriu o protocolo de DO com sucesso.

PALAVRAS-CHAVE: Reação de hipersensibilidade; Dessensibilização oncológica; Cuidados de enfermagem.

ABSTRACT: *Associated with the emergence of new therapeutic weapons and the increased survival of cancer patients, there is an increased incidence of adverse reactions to chemotherapy.*

Hypersensitivity Reaction (HR) is described as an unpredictable and dose-independent adverse drug reaction, and may be classified as mild, moderate, severe, or fatal, according to the patient's symptomatology.

Before HR to antineoplastic drugs, haemato-oncological patients were deprived of the treatment of choice. Currently, Oncological Desensitization (OD) emerges as the therapeutic strategy that allows the re-introduction of the first line of treatment, safely and effectively, which translates into a new hope for these patients. In order to demonstrate the importance of the role of the Nurse in the patient to perform the DO, we present the case of a 22-year-old girl with diagnosis of Hodgkin's lymphoma, hypersensitive to an antineoplastic drug and who complied with DO protocol, successfully.

KEYWORDS: *Hypersensitivity reaction; Oncological desensitization; Nursing care.*

Introdução

O Linfoma de Hodgkin é uma patologia pouco frequente, com uma incidência aproximada de 2,3/100.000 habitantes por ano. É principalmente um linfoma do adulto jovem (idade compreendida entre 15-34 anos) e do adulto a partir dos 55 anos, sendo a quarta neoplasia mais frequente no sexo feminino (Raposo, J., Esteves, G., Lacerda et al.; 2014).

O seu estadiamento clínico, laboratorial e imagiológico permite distinguir estadios precoces e doença avançada. Simultaneamente, a utilização de fatores preditivos de prognóstico, nomeadamente a classificação de *Ann Arbor* modificada com as revisões de *Cotswold* para o estadiamento clínico, e os fatores de risco da EORTC para doença localizada, permitem identificar a terapêutica mais indicada para os diferentes estadios da doença. Assumindo-se que a terapêutica para o Linfoma de Hodgkin deve ser a suficiente para atingir a cura, e a menos tóxica a longo prazo, surge a estratificação de terapêutica para os estadios precoces e avançados da doença. Nesta estratificação preconiza-se que as formas limitadas da doença poderão ser submetidas a menos ciclos de quimioterapia, associados ou não a radioterapia adjuvante dos campos envolvidos. As formas avançadas da doença podem curar-se com cursos extensos de ABVD (Raposo, J., Esteves, G., Lacerda, J., Martins, C., Lopes, C., Valle, S., ... Alves, D., 2014).

Associado ao aparecimento de novas armas terapêuticas e à maior sobrevivência dos doentes oncológicos, verifica-se um aumento da incidência de reações adversas à quimioterapia e terapêuticas biológicas (Caiado, J., 2016).

As reações adversas a fármacos são genericamente classificadas em tipo A, mais comuns, previsíveis e dose-dependentes, e tipo B, menos frequentes, imprevisíveis e dose-independentes, onde se incluem as reações de hipersensibilidade. As reações de hipersensibilidade, por sua vez, são subdivididas em alérgicas, quando desencadeadas por um mecanismo imunológico, ou não alérgicas, quando este mecanismo não é identificado. As reações alérgicas podem ainda ser mediadas ou não por IgE e caracterizam-se por sinais e/ou sintomas objetivamente reproduzíveis, após a exposição a um determinado estímulo, numa dose geralmente bem tolerada por indivíduos normais (Caiado, J., Rodrigues, et al, 2009).

As reações com fármacos antineoplásicos, nomeadamente quimioterapia e anticorpos monoclonais, são relativamente comuns, contudo os mecanismos a elas subjacentes são ainda objeto de controvérsia e dependem essencialmente do grupo de fármacos implicados (Lenz, H. J.; s.d.).

A reação adversa a fármacos ocorre em cerca de 7% dos tratamentos realizados em ambulatório, causando morbidade e mortalidade significativas e apresentando um importante impacto na prática clínica e na saúde pública. Dada sua imprevisibilidade, a RHS causa stress, medo, angústia e ansiedade afetando o doente que a experiencia (Vogel, W. H., 2010).

A reação de hipersensibilidade a quimioterapia tem, assim, impacto no bem-estar e na qualidade de vida do doente, bem como nos resultados clínicos, dando origem a atrasos no tratamento ou à necessidade da sua substituição geralmente por alternativas terapêuticas menos eficazes, com maiores níveis de toxicidade e/ou mais dispendiosas (Winkeljohn, D., & Polovich, M., 2006).

Atualmente, a Dessensibilização Oncológica (DO) permite encontrar alternativas terapêuticas e a possibilidade de induzir tolerância à quimioterapia que desencadeou a reação, mantendo-se a linha de tratamento de eleição, sem prejuízo da segurança do doente bem como do seu prognóstico.

Surge assim uma nova esperança para os doentes hemato-oncológicos que apresentem reações de hipersensibilidade durante ou imediatamente após o tratamento com quimioterapia.

A DO assenta num protocolo standard de dessensibilização, que se baseia no proposto pelo Serviço de Alergologia do *Brigham and Women's Hospital*. Consiste na administração gradual de três soluções: solução A (X/100), solução B (X/10) e solução C (X), sendo X a concentração do fármaco na forma não diluída. A administração faz-se em 12 passos, com aumentos sucessivos da velocidade de perfusão a cada 15 minutos. A perfusão total do agente de quimioterapia tem a duração aproximada de 6 horas (Caiado, J., Rodrigues, T., Pedro, E., Costa, L., & Barbosa, M. P., 2009).

Os protocolos de DO são seguros, mas implicam o desenvolvimento de competências específicas por parte da equipa de Enfermagem, pela sua complexidade e rigor.

Neste contexto, a atitude terapêutica de enfermagem tem por objetivo minimizar os riscos associados à RHS durante e após a administração de quimioterapia, otimizando a segurança do doente e aumentando a eficácia do tratamento (Akel, P., Cynthia, C., Brskett, M., & Carino, A., 2016).

O papel do Enfermeiro é preponderante para a operacionalização dos protocolos de DO, e incide na promoção do autocuidado, da adesão ao regime terapêutico e na gestão, precoce e rápida, de sintomatologia de RHS.

Desenvolvimento

A jovem A., saudável até aos 22 anos de idade, em Março/2014 recorre ao médico de família por apresentar nódulos supra-claviculares. Após realizar biópsia de gânglio supra-clavicular é confrontada com o diagnóstico de Linfoma de Hodgkin clássico variante esclero-nodular, estadio IA. Inicia tratamento com 1ª linha – ABVD 1a apresentado RHS Leve, manifestada por prurido e rash cutâneo na face, tronco e braços, após término de tratamento de quimioterapia. Cumpre terapêutica anti-histamínica e corticoides no domicílio, com melhoria. No ciclo de ABVD (1b), é administrada terapêutica anti-histamínica prévia ao início de perfusão de quimioterapia. Contudo, a doente apresenta RHS Moderada, manifestada por rash cutâneo na face, tronco e braços, com evolução para edema da língua e broncospasmos imediatamente após início de perfusão de dacarbazina. Admitida por reação adversa a dacarbazina, a 1ª linha de tratamento é descontinuada.

Em Junho/2014, três meses após o diagnóstico, prossegue tratamento com 2ª linha - ChLOPP (cloramucil, vincristina, procarbazona, prednisolona), cumprindo 6 ciclos, sem intercorrências. Após término de quimioterapia, realiza PET (tomografia por emissão de positrões), que demonstra remissão completa da doença.

Em Outubro/2016, a doente apresenta nódulos cervicais na mesma localização da apresentação da doença inicial. A biópsia ganglionar, revelou Linfoma de Hodgkin clássico. Proposto tratamento com ABVD com intenção de auto-THP, após discussão clínica.

Em Novembro e Dezembro/2016, repete assim, ciclo de ABVD sob pré-medicação: anti-histamínicos e

corticoides, apresentando RHS Moderada manifestada por rash maculopapular pruriginoso no tronco e face e broncospasmos.

E em Maio/2017, prossegue tratamento com 3ª linha – GVD (gencitabina, vinorelbina e doxorubicina lipossômica), apresentando RHS Moderada a Grave, imediatamente após perfusão de doxorubicina lipossômica, manifestada por rash pruriginoso na face e tronco, acompanhado por hipotensão transitória e desconforto pré-esternal.

Em Junho/2016, perante o quadro de RHS, a doente é referenciada à nossa instituição hospitalar com proposta para auto-TPH. Por decisão conjunta das especialidades de Hematologia e Imunoalergologia, é retomada linha de tratamento de eleição - ABVD - com administração de dose total de dacarbazina sob DO. Este fármaco foi administrado, utilizando três soluções com concentrações crescentes (diluição 1:100, 1:10 e 1:1), em 12 passos com aumentos sucessivos da velocidade de perfusão, a cada 15 minutos, durante cerca de 6 horas, seguindo o protocolo médico ilustrado na Figura 1. Até Dezembro/2017, a doente cumpre seis ciclos de ABVD, sem intercorrências significativas e cumprindo a dose diária prevista de dacarbazina. Este foi um caso de sucesso, observando-se resposta completa ao tratamento, sem ser necessário auto-TMO.

Local da Dessensibilização: H. Dia de Imunoalergologia

PROTÓCOLO

Name of medication: DACARBAZINA

Target Dose (mg)	635.0
Standard volume per bag (ml)	250
Final rate of infusion (ml/hr)	80

Calculated final concentration (mg/ml) **2.54**
 Standard time of infusion (minutes) **187.5**

Solution	Volume (ml)	Concentration (mg/ml)	Total mg per bag
Solution 1	250	0.025	6.350
Solution 2	250	0.254	63.500
Solution 3	250	2.520	630.003

*** PLEASE NOTE *** The total volume and dose dispensed are more than the final dose given to patient because many of the solutions are not completely infused

Step	Solution	Rate (ml/hr)	Time (min)	Volume infused per step (ml)	Dose administered with this step (mg)	Cumulative dose (mg)
1	1	2.0	15	0.50	0.0127	0.0127
2	1	5.0	15	1.25	0.0318	0.0445
3	1	10.0	15	2.50	0.0635	0.1080
4	1	20.0	15	5.00	0.1270	0.2350
5	2	5.0	15	1.25	0.3175	0.5525
6	2	10.0	15	2.50	0.6350	1.1875
7	2	20.0	15	5.00	1.2700	2.4575
8	2	40.0	15	10.00	2.5400	4.9975
9	3	10.0	15	2.50	6.3000	11.2975
10	3	20.0	15	5.00	12.6001	23.8975
11	3	40.0	15	10.00	25.2001	49.0976
12	3	80.0	174.375	232.50	585.9024	635.0000

Total time (minutes) = 339.375 = 5.66 hrs.
 Verificar se toda a terapêutica de urgência está disponível à cabeceira da doente

Figura 1. Protocolo médico de Dessensibilização Oncológica

No momento de acolhimento da doente A. no serviço, o Enfermeiro realizou colheita de dados detalhada e estruturada, incluindo a sintomatologia manifestada em cada episódio de RHS, estratificando o risco da doente face ao protocolo de DO.

O Enfermeiro, com objetivo de capacitar a doente A. para o autocuidado e reduzir a ansiedade por si vivenciada, transmitiu-lhe informações essenciais quanto ao tipo de tratamento, duração e eventos adversos que poderiam ocorrer. A doente foi alertada ainda quanto aos sinais e sintomas que podiam indicar RHS tardia e quanto aos cuidados a ter na gestão rápida e precoce dessa sintomatologia, nomeadamente pela adesão ao regime terapêutico prescrito pelo Imunoalergologista (Winkeljohn, D., & Polovich, M., 2006).

Assumindo-se um risco elevado de possível RHS, coube ao Enfermeiro a preparação do ambiente envolvente: assegurando o teste e operacionalização do material/equipamento, nomeadamente cânulas de aspiração/oxigénio e a preparação de terapêutica de emergência e/ou urgência, para eventual uso imediato.

A operacionalização do protocolo de DO foi da responsabilidade do Enfermeiro. Preparou e administrou pré-medicação prévia ao ciclo de quimioterapia e verificou e administrou quimioterapia de acordo com esse protocolo.

A doente A. foi monitorizada e vigiada continuamente pelo Enfermeiro durante e até duas horas após a completa perfusão de dacarbazina.

O Enfermeiro, ao reconhecer precocemente os sinais e sintomas manifestados pelo doente, terá uma intervenção adequada e atempada perante a RHS, melhorando os resultados da sua atuação (Vogel, W. H., 2010).

Conclusões

Com a apresentação deste caso clínico é possível demonstrar que, apesar da história prévia de RHS a um fármaco, é possível retomar a sua perfusão de forma segura e eficaz.

O Enfermeiro tem um papel fulcral no cuidado ao doente hemato-oncológico sob DO, pela sua atuação específica e individualizada, que incide na promoção do autocuidado, da adesão ao regime terapêutico e na gestão precoce e rápida de sintomatologia de RHS.

No caso particular da administração de protocolos de DO, tendo em conta a especificidade deste procedimento, o Enfermeiro desenvolve um papel essencial na preparação, verificação, avaliação, administração, vigilância/monitorização e coordenação de todo o procedimento, sendo um elemento-chave na articulação da equipa multidisciplinar, fundamental neste tipo de intervenção.

Referências bibliográficas

- Caiado, J. (2016). Hipersensibilidade a fármacos - tratar, documentar e dessensibilizar. *Revista Portuguesa de Imunoalergologia*, 24(2), pp. 111-114.
- Caiado, J., Rodrigues, T., Pedro, E., Costa, L., & Barbosa, M. P. (2009). Dessensibilização a fármacos em oncologia: Experiência de um serviço de Imunoalergologia. *Revista Portuguesa de Imunoalergologia*, 17(1), pp. 57-74.
- Castells, M. (2006). Rapid desensitization for hypersensitivity reactions to chemotherapy agents. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*, 6, pp. 271-277.
- Jakel, P., Carsten, C., Carino, A., & Melinda, B. (Abril de 2016). Nursing Care of Patients undergoing Chemotherapy Desensitization: Part II. *Clinical Journal of oncology Nursing*, 20(2), 137-139.
- Jakel, P., Cynthia, C., Braskett, M., & Carino, A. (Abril de 2016). Nursing Care of patients undergoing Chemotherapy: Part I. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 20(1), 29-32.
- Johansson, S., Bieber, T., Dahl, R., Friedmann, P., Lanier, B., & Lockey, R. (2004). Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of World Allergy Organization, October 2003. *Journal Allergy Clin Immunology*, 113, pp. 832-836.
- Lenz, H. (2007). Management and preparedness for infusion and hypersensitivity reactions. *Oncologist*, 12(5), pp. 601-609.
- Lenz, H. J. (s.d.). Management and preparedness for infusion and hypersensitivity reactions. *Oncologist*, 12, pp. 601-609.
- Raposo, J., Esteves, G., Lacerda, J., Martins, C., Lopes, C., Valle, S., . . . Alves, D. (2014). Serviço de Hematologia Transplantação de Medula - Protocolos de Abordagem terapêutica. Lisboa: Centro Hospitalar Lisboa Norte, E.P.E - Hospital de Santa Maria.
- Regateiro, F., & Faria, E. (2016). Mecanismo Imunopatológicos das reações de hipersensibilidade a fármacos. *Revista Portuguesa de Imunoalergologia*, 24(2), pp. 63-78.
- Vogel, W. H. (Abril de 2010). Infusion Reactions: diagnosis, assessment, and management. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 14(2), 10-21.
- Winkeljohn, D., & Polovich, M. (2006). Carboplatin Hypersensitivity Reactions. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 10(5), pp. 595-598.
- Zanotti, K., & Markman, M. (2001). Prevention and management of antineoplastic-induced hypersensitivity reactions. *Drug Safety*, 10, pp. 767-779.
- Zetka, E. S. (Outubro de 2012). The essential of Chemotherapy-Induced infusion reactions. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 10(5), 527-529.