

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA
RESIDÊNCIA MULTIPROFISSIONAL EM ONCOLOGIA
ENFERMAGEM

Clarissa de Jesus Ferraciolli

**Artigo: Caracterização das reações adversas por hipersensibilidade
relacionadas ao paclitaxel**

RIO DE JANEIRO

2018

Clarissa de Jesus Ferraciolli

Artigo: Caracterização das reações adversas por hipersensibilidade relacionadas ao paclitaxel

Trabalho de Conclusão de Residência apresentado a Disciplina Trabalho de Conclusão de Curso do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, como requisito parcial para obtenção do título de Enfermeiro especialista em Oncologia.

Área de concentração: Saúde, Oncologia e Enfermagem

Orientadora: Enf^a Lívia Márcia Vidal Pires

RIO DE JANEIRO

2018

Clarissa de Jesus Ferraciolli

Artigo: Caracterização das reações adversas por hipersensibilidade relacionadas ao paclitaxel

Trabalho de Conclusão de Residência apresentado a Disciplina Trabalho de Conclusão de Curso do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, como requisito parcial para obtenção do título de Enfermeiro especialista em Oncologia.

Rio de Janeiro _____ de _____ de _____

Banca Examinadora

Orientadora: Enf^a Livia Márcia Vidal Pires

Enf^a Cristiane da Silva Varejão

Enf^a Giselle Gomes Borges

"Só em Deus a minha alma repousa, porque dele vem a minha salvação.

Só ele é a minha rocha e a minha salvação, a minha fortaleza: jamais serei abalado!"

Salmo 62(61)

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pelo seu infinito amor e pelas oportunidades apresentadas diariamente.

Aos meus familiares e amigos pelo apoio, incentivo e palavras de encorajamento.

A minha orientadora, Enfermeira Lívia Márcia Vidal Pires, pela paciência, dedicação e orientação para realização deste trabalho.

SUMÁRIO

RESUMO.....	7
ABSTRACT.....	8
RESUMEN.....	9
INTRODUÇÃO.....	10
MÉTODO.....	12
RESULTADOS.....	13
DISCUSSÃO.....	18
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	21
REFERÊNCIAS.....	22
APÊNDICE	24

Resumo

Objetivos: mapear a incidência de reações adversas por hipersensibilidade relacionado ao paclitaxel num Centro de Quimioterapia de um Hospital Federal do Rio de Janeiro, bem como, analisar o tempo transcorrido entre a instalação da droga e o início da reação, descrever os sinais e sintomas apresentados pelos pacientes e elencar medidas adotadas pelos enfermeiros frente ao ocorrido.

Método: estudo exploratório-descritivo, de caráter retrospectivo, realizado no Centro de Quimioterapia de um Hospital Federal do Rio de Janeiro. A amostra foi composta por prontuários dos pacientes atendidos no setor de quimioterapia da instituição, acometidos pelas reações adversas por hipersensibilidade à infusão do quimioterápico paclitaxel com dose igual ou superior a 135mg/m^2 , no período compreendido entre 01/01/2016 à 31/12/2016.

Resultados: prevaleceram pacientes idosos, do sexo masculino e portadores de câncer de pulmão. Houve 23 casos (9,58%) de HSR ao paclitaxel. Essas reações ocorreram em sua maioria no primeiro e segundo ciclo de infusão e, em média levaram 66 minutos para acontecer com um tempo médio de duração de 40 minutos.

Conclusão: O monitoramento das infusões de paclitaxel deve ser ininterrupto. O enfermeiro deve ter conhecimento sobre as HSR e ser habilitado em reconhecê-las para o manejo seguro e eficaz.

Descritores: Reação adversa; Paclitaxel; Reação de hipersensibilidade (HSR)

Abstract

Objectives: To map the incidence of adverse reactions due to paclitaxel-related hypersensitivity in a Chemotherapy Center of the Federal Hospital of Rio de Janeiro, as well as to analyze the time elapsed between instillation of the drug and the beginning of the reaction, to describe the signs and symptoms presented by the patients. Patients and to list measures adopted by the nurses.

Method: an exploratory-descriptive retrospective study, carried out at the Chemotherapy Center of a Federal Hospital of Rio de Janeiro. The sample consisted of medical records of the patients treated in the chemotherapy sector of the institution, affected by the hypersensitivity reactions to the infusion of the chemotherapy paclitaxel with a dose equal to or greater than 135mg / m², in the period between 01/01/2016 to 31/12 / 2016.

Results: elderly patients, male patients and patients with lung cancer prevailed. There were 23 cases (9.58%) of HSR to paclitaxel. These reactions occurred mostly in the first and second infusion cycles and on average took 66 minutes to occur with an average duration of 40 minutes.

Conclusion: The monitoring of paclitaxel infusions should be uninterrupted. The nurse should be knowledgeable about HSR and be skilled in recognizing them for safe and effective management.

Keywords: Adverse reactions; Paclitaxel; Hypersensitivity reactions (HSR)

Resumen

Objetivos: mapear la incidencia de reacciones adversas por hipersensibilidad relacionada al paclitaxel en un Centro de Quimioterapia de Hospital Federal de Río de Janeiro, así como, analizar el tiempo transcurrido entre la instilación de la droga y el inicio de la reacción, describir los signos y síntomas presentados por los mismos los pacientes y el establecimiento de medidas adoptadas por los enfermeros frente a lo ocurrido.

Método: estudio exploratorio-descriptivo, de carácter retrospectivo, realizado en el Centro de Quimioterapia de un Hospital Federal de Río de Janeiro. La muestra fue compuesta por prontuarios de los pacientes atendidos en el sector de quimioterapia de la institución, acometidos por las reacciones adversas por hipersensibilidad a la infusión del quimioterápico paclitaxel con una dosis igual o mayor que 135 mg / m², en el período comprendido entre el 01/01/2016 al 31/12 / 2016.

Resultados: prevalecieron pacientes ancianos, del sexo masculino y portadores de cáncer de pulmón. Hubo 23 casos (9,58%) de HSR al Paclitaxel. Estas reacciones ocurrieron en su mayoría en el primer y segundo ciclo de infusión y, en promedio, llevaron 66 minutos para ocurrir con un tiempo promedio de duración de 40 minutos.

Conclusión: El monitoreo de las infusiones de paclitaxel debe ser ininterrumpido. El enfermero debe tener conocimiento sobre las HSR y ser habilidoso en reconocerlas para el manejo seguro y eficaz.

Descriptores: Reacciones adversas; Paclitaxel; Reacciones de hipersensibilidad (HSR)

Introdução

O paclitaxel é um antineoplásico obtido por meio de processo semissintético do *Taxus brevifolia* (planta alcaloide), que estimula a formação e estabilização dos microtúbulos e inibe sua despolimerização tornando-os não funcionantes, o que ocasiona bloqueio da divisão celular na metáfase ⁽¹⁾.

Atualmente, é utilizado para tratamento de vários tipos de câncer, dentre eles, de pulmão, ovário, mama sarcoma de Kaposi ⁽²⁾. E sua aplicação depende do tipo de câncer e dose proposta para o tratamento, sendo que doses de 135mg/m² e 175mg/m² são realizadas a cada 3 semanas, por 3 horas, e doses de 80mg/m² ocorrem semanalmente, ao longo de 1 hora ⁽²⁾. Porém, alguns pacientes não toleram o medicamento devido a reações de hipersensibilidade (HSR).

Em geral, 5 a 15% dos pacientes tratados com algum medicamento desenvolvem reações adversas, sendo que 2 a 3% das reações constituem-se de reações cutâneas ⁽³⁾. No caso de tratamento quimioterápico, a ocorrência de diversas reações a medicamentos é ainda mais intensa, sendo necessário o desenvolvimento de ações para sua identificação e manejo.

As principais reações adversas descritas na literatura envolvendo quimioterapia são alopecia, depressão medular, vômitos, diarreia, mucosite e estomatite, porém a ocorrência das reações é variável a cada paciente ^(1,4,5). O Paclitaxel dentro do grupo dos taxanos, está frequentemente associado com a ocorrência de reações sendo elas hematológicas, gastrointestinais, cutâneas, neurológicas, cardiovasculares, alérgicas e outras ⁽¹⁾.

As reações alérgicas ou de hipersensibilidade (HSR) são a mais frequentes e ocorrem devido a desgranulação de mastócitos, levando à liberação de histamina e outros mediadores da inflamação responsáveis por sintomas como urticária, broncoespasmo, angioedema e/ou anafilaxia ⁽³⁾.

Embora o mecanismo exato da HSR não seja especificamente conhecido, sugere-se que o solvente, o óleo de ricínio polietoxilado (Cremophor EL), usado

para solubilizar o paclitaxel, seja responsável por reações de hipersensibilidade por meio da ativação do complemento. Mas, estudos recentes têm trazido a possibilidade de que algumas reações sejam mediadas por IgE ⁽¹⁻³⁾ ⁽⁶⁾.

Em um estudo retrospectivo com 414 pacientes que receberam paclitaxel para tratamento de câncer ginecológico, relata-se uma incidência de 6,3% de HSR ao mesmo ⁽⁷⁾. A ocorrência dessas reações demonstra que é necessário conhecê-las e desenvolver ações para sua identificação e manejo, pois quando os sintomas decorrentes das reações de hipersensibilidade não são devidamente controlados podem trazer um impacto negativo para o paciente interferindo na adesão ao tratamento e, conseqüentemente, afetar o cumprimento do regime terapêutico proposto.

Em geral, para prevenir a HSR, o paciente recebe um regime de pré-medicação que é composto por medicamentos esteroides e anti-histamínicos ⁽²⁾. A doses dessas medicações varia de acordo com o protocolo utilizado, sendo que dexametasona variou de 5 a 20mg, difenidramina 50mg, ranitidina de 50mg a 150mg intravenosos, de 30 a 60 minutos antes da administração de paclitaxel ^(2, 7-9). Além disso, os pacientes também podem receber dexametasona oral 20 mg, 12 e 6 horas, antes da administração do paclitaxel, mas mesmo recebendo esses medicamentos antes da infusão, aproximadamente 10% dos pacientes desenvolvem a HSR ⁽²⁾.

Dessa forma, a avaliação contínua dos eventos que ocorrem com o paciente durante o tratamento se faz necessária e, é de suma importância para estabelecer protocolos de condutas de acordo com a realidade do serviço. Através do acompanhamento e da mensuração das intercorrências, é possível identificar os problemas, bem como selecionar intervenções pertinentes e analisar se as estratégias de prevenção e tratamento estão sendo eficazes.

Tendo em vista os aspectos mencionados, este estudo teve por objetivo mapear a incidência de reações adversas por hipersensibilidade relacionado ao paclitaxel num Centro de Quimioterapia de Hospital Federal do Rio de Janeiro, bem como, analisar o tempo transcorrido entre a instalação da droga e o início

da reação, descrever os sinais e sintomas apresentados pelos pacientes e elencar medidas adotadas pelos enfermeiros frente ao ocorrido.

Método

Realizou-se um estudo exploratório-descritivo, de caráter retrospectivo, em um Centro de Quimioterapia de um Hospital Federal do Rio de Janeiro no período de março a junho de 2017. A instituição é um Centro de Referência de Alta Complexidade em Oncologia e, é dividida em 5 unidades. O presente estudo, foi realizado no centro de quimioterapia da unidade I, que realiza tratamento de pacientes com câncer hematológico e sólido (exceto, câncer ginecológico e do tecido ósseo conectivo).

A dose do quimioterápico utilizado pelos pacientes foi o de paclitaxel maior ou igual a $135\text{mg}/\text{m}^2$ com ciclos de intervalo de 3 semanas, pois são doses com maiores relatos de reação ⁽¹⁰⁻¹¹⁾. O cálculo da dose do medicamento é realizado de acordo com a superfície corporal de cada paciente, o que faz com que ocorra variação de dose. Os pacientes foram pré medicados com dexametasona 20mg, ondansetrona 8mg e ranitidina 50mg por via endovenosa, com tempo de infusão de até 30 minutos, a fim de que fossem reduzidos os riscos de ocorrência de reações graves de hipersensibilidade. Porém, não existe um protocolo definido para o manejo da HSR, caso ela ocorra.

Os critérios de inclusão adotados foram prontuários de pacientes com idade maior que 18 anos, que foram atendidos no setor de quimioterapia da instituição e realizaram infusão do quimioterápico, paclitaxel, no período compreendido entre 01/01/2016 à 31/12/2016 na dose igual ou maior que $135\text{mg}/\text{m}^2$. Excluíram-se os prontuários que não estavam claramente descritas as características da reação adversa e os que não estavam disponíveis no arquivo do hospital.

As variáveis estudadas foram: sócio demográficas, idade e sexo e, epidemiológicas, tipo de câncer, finalidade do tratamento, protocolo quimioterápico utilizado e estágio da doença. Além disso, as variáveis de descrição da reação adversa quando ocorrida foram: ciclo de infusão da droga, tempo transcorrido entre instalação da droga e reação, tempo de duração da reação, sistemas orgânicos comprometidos, sinais e sintomas apresentados,

condutas adotadas pela equipe de enfermagem e desfecho após controle da reação.

Realizou-se a coleta de dados após parecer favorável do Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição, nº 1.909.191. Os dados foram coletados em instrumento de coleta de dados criado pela equipe de pesquisa e, posteriormente, foram registrados e analisados em uma planilha do software SAS versão 9.3.1.

Inicialmente realizou-se uma análise descritiva dos dados, utilizando-se frequência simples. Após a análise descritiva, realizou-se um teste não paramétrico de Fisher para verificar a relação da variável “reação” com as demais variáveis estudadas. O teste foi realizado com um nível de confiança de 95% e significância de 0,05.

Resultados

No período compreendido entre 01 de janeiro de 2016 a 31 de dezembro de 2016, foram coletados 240 pacientes que realizaram paclitaxel na dose $\geq 135\text{mg/m}^2$. Quanto as características dos pacientes, a idade média foi de 61 anos (DP 10,92), com predominância do sexo masculino, 137 (57,08%). Em relação ao tipo de câncer, pode-se observar, que o câncer de pulmão foi o mais prevalente tanto para os pacientes que apresentaram reação como para os que não tiveram reação, 7,92% e 65,42%, respectivamente (Tabela 1).

A finalidade do tratamento em sua maioria foi paliativa, representando 8,97% dos pacientes com reação e, 87,61% dos pacientes que não tiveram reação. O protocolo mais utilizado foi carboplatina e paclitaxel (Carbotaxol), sendo 9,58% pacientes que apresentaram reação e, 89,17% pacientes que não tiveram reação. Em relação ao estágio, o IV, foi o que mais apareceu com 6,17% e 70,04%, respectivamente, nos pacientes com e sem reação. Cabe ressaltar que em 6 casos não foram relatados a finalidade do tratamento e 13 não tinham o estágio (Tabela 1).

Tabela 1. Características sociodemográficas e epidemiológicas dos pacientes que tiveram e não tiveram reação

Variáveis Quantitativas	Reação			
	Não		Sim	
	N	%	N	%
Sexo				
Masculino	133	55,42	4	1,67
Feminino	84	35	19	7,92
Tipo de Câncer				
Pulmão	157	65,42	19	7,92
Parotida	1	0,42	0	0
Esôfago	14	5,83	2	0,83
Cavidade oral	3	1,25	0	0
Testículo	3	1,25	0	0
Cardia	1	0,42	0	0
Cabeça e Pescoço	3	1,25	0	0
Sarcoma de Kaposi	0	0	1	0,42
Orofaringe	8	3,33	0	0
Nasofaringe	2	0,83	0	0
Cavun	1	0,42	0	0
Pulmao metastático	9	3,75	0	0
1º indeterminado	1	0,42	1	0,42
Gástrico	2	0,83	0	0
Pelecervical	1	0,42	0	0
Outro	11	4,58	0	0
Finalidade do Tratamento				
Neoadjuvante	2	0,85	0	0
Adjuvante	5	2,14	1	0,43
Paliativo	205	87,61	21	8,97
Protocolo de Tratamento				
Carbotaxol	214	89,17	23	9,58
TIP	3	1	0	0,00
Estadio				
II	2	0,88	1	0,44
III	44	19,38	6	2,64
IV	159	70,04	14	6,17
X	1	0,44	0	0

X - Estadio não determinado

Carbotaxol – Carboplatina e Paclitaxel

TIP – Paclitaxel, Ifosfamida e Cisplatina

A HRS ocorreu em 23 casos (9,58%) com um tempo médio entre a iniciação do paclitaxel e a HRS de 66 minutos (DP 77,33; Min 1 – Máx. 230) e, tempo médio de duração de 40 minutos (DP 30,37; Min 10 – Máx. 120), sendo que essas informações não foram relatadas em 12 casos (Gráfico 1 e 2). Além disso, doze pacientes (5,04%) desenvolveram HRS na primeira infusão de paclitaxel, 5 (2,1%) na segunda, 3 (1,26%) na quarta e 1 (0,42%) no 5 ciclo de quimioterapia (Tabela 2).

Gráfico 1. Tempo em minutos entre a iniciação do Paclitaxel e a HRS

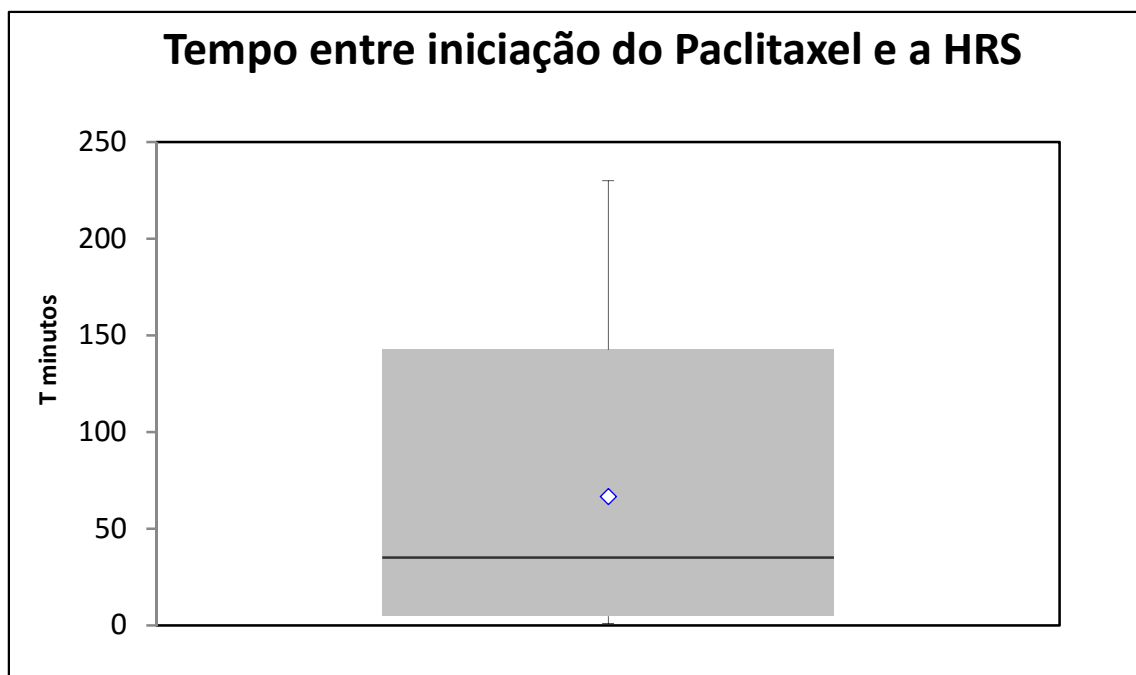
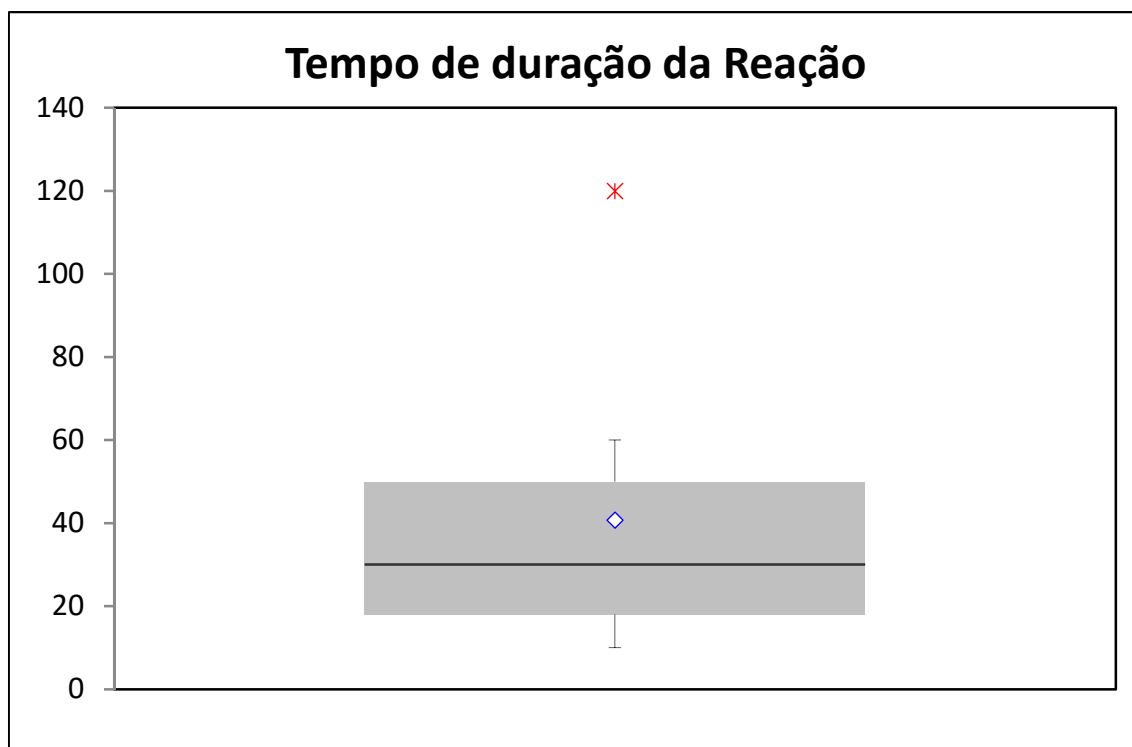


Gráfico 2. Tempo em minutos de duração da HRS



Em relação ao órgão comprometido, 15 (6,25%) pacientes tiveram sintomas relacionado ao sistema pulmonar, 11 (4,58%) cardíaco, 4 (1,67%) tegumentar, e 2 (0,83%) outros sistemas. Destes, 12 (5%) pacientes apresentaram como sinais e sintomas dispneia, 11 (4,58%) hipertensão, 6 (2,5%) dor no peito, 3 (1,25%) urticária e 2 (0,83%) pacientes desenvolveram hiperemia, 2, broncoespasmo, 2, taquicardia, 2, dor abdominal e, 2, dor em extremidades. Todas essas variáveis foram significativas ($p < 0,0001$), exceto outro, broncoespasmo, taquicardia, dor abdominal e em extremidades. O sintoma, febre ocorreu apenas em 1 episódio e, cefaleia e hipotensão não ocorreram, por isso não foi possível realizar o teste de Fisher para associação de relação (Tabela 2).

No que diz respeito as medidas adotadas pelos enfermeiros frente a uma reação, observa-se que interromper a infusão do paclitaxel foi a intervenção adotada primariamente em todos os casos. Porém, alguns pacientes precisaram de outras medidas, dentre elas, administração de hidrocortisona (6,25%), difenidramina (2,92%), anti-hipertensivo (2,51%), oxigenoterapia (2,08%) e

nebulização com brometo de ipatrópio/fenoterol (atrovent/berotec) (1,67%) (Tabela 3).

Além disso, após a estabilização dos sintomas, 15 (6,28%) pacientes tiveram o retorno da infusão do paclitaxel, 7 (2,92%) tiveram a terapia interrompida, sem o retorno da infusão naquele dia (descontinuou terapia) e 4 (1,67%) apresentaram reação grave com necessidade de encaminhamento para emergência do hospital e mudança de protocolo (Tabela 3).

Tabela 2. Teste de independência de Fisher – relação das variáveis com a variável reação

Variáveis Quantitativas	Reação				P valor
	NÃO		SIM		
	N	%	N	%	
Sexo					
Masculino	133	55,42	4	1,67	< 0,001
Feminino	84	35	19	7,92	
Ciclo					
1	217	91,18	12	5,04	< 0,0001
2	217	91,18	5	2,1	
4	217	91,18	3	1,26	
5	217	91,18	1	0,42	
Sistema Comprometido					
Pulmonar	217	91,18	15	6,25	< 0,0001
Tegumentar	217	91,18	4	1,67	< 0,0001
Cardíaco	217	91,18	11	4,58	< 0,0001
Outro	217	91,18	2	0,83	0,0088
Sinais e Sintomas					
Hiperemia	217	91,18	2	0,83	< 0,0001
Hipotensão	217	91,18	0	0	*
Dispneia	217	91,18	12	5	< 0,0001
Broncoespasmo	217	91,18	2	0,83	0,0088
Taquicardia	217	91,18	2	0,83	0,0088
Úrticaria	217	91,18	3	1,25	< 0,0001
Hipertensão	217	91,18	11	4,58	< 0,0001
Dor Abdominal	217	91,18	2	0,83	0,0088
Dor no peito	217	91,18	6	2,5	< 0,0001
Dor extremidades	217	91,18	2	0,83	0,0088
Febre	217	91,18	1	0,42	0,0958
Cefaleia	217	91,18	0	0	*
Medidas Adotadas					
Para infusão	217	91,18	23	9,58	< 0,0001

Oxigenoterapia	217	91,18	5	2,08	< 0,0001
Atrovent/Berotec	217	91,18	4	1,67	< 0,0001
Hidrocortisona	217	91,18	15	6,25	< 0,0001
Difenidramina	217	91,18	7	2,92	< 0,0001
Anti-hipertensivo	217	91,18	6	2,51	< 0,0001
Condutas após controle da Reação					
Descontinuou terapia	217	91,18	7	2,92	< 0,0001
Emergência	217	91,18	4	1,67	< 0,0001
Retorno da infusão	217	91,18	15	6,28	< 0,0001

* Não teve caso

Discussão

Os resultados mostram que a população estudada apresentou idade média semelhante em outros estudos ^(10,12) em que a idade média foi de 61 anos. Estudos relacionados a HSR ao paclitaxel, tem sido realizado em serviços de ginecologia ^(7, 13), ao passo que, este estudo foi realizado em um serviço geral de oncologia e, teve como população predominante indivíduos do sexo masculino. Isto também, pode estar relacionado ao tipo de câncer mais frequente neste estudo, que foi o câncer de pulmão, pois o paclitaxel é um antineoplásico utilizado para o tratamento de vários tipos de câncer, dentre eles ovário, mama, pulmão, cabeça e pescoço, e sarcoma de Kaposi ^(1,3).

A efetividade do tratamento com paclitaxel pode ser comprometida devido a HSR durante a infusão que representa um impedimento importante para o tratamento de pacientes com câncer ⁽¹²⁾. HSR ao paclitaxel ocorrem em aproximadamente 10% ^(2,14) e, são severas em 2-4% dos casos ⁽¹²⁾. Neste estudo, a HRS representou 9,58%, ou seja, número esperado de reações em pacientes em tratamento com o paclitaxel, porém quando comparado com outros estudos ^(7,13) houve uma frequência maior de reações.

A maioria das HSR por taxanos acontecem na primeira ou segunda infusão da droga ^(2,12,14). Estudo realizado no Japão, apresentou características semelhantes, com 85% das HSR desenvolvidas na primeira administração do paclitaxel e, em alguns minutos de infusão ⁽⁷⁾. Neste estudo, a apresentação das HSR, em sua maioria, aconteceram no primeiro e no segundo ciclo, corroborando com a literatura ^(1,2,7). Porém, alguns pacientes desenvolveram a

reação na quarta e na quinta infusão, o que leva a inferir que a vigilância rigorosa na administração do paclitaxel precisa ser realizada em todos os ciclos de infusão da droga. Em estudo realizado na Thailand, as HSR por paclitaxel aconteceram, em sua maioria, entre a terceira e sétima administração da droga (8).

Em relação ao tempo para ocorrer a reação, acredita-se que ele não está relacionado a dose ou ao tempo de infusão do paclitaxel (1) e, sim a exposição ao medicamento. O indivíduo pode desenvolver uma reação pela ativação do sistema de complemento induzida pelo Cremophor, que geram anafilatoxinas desencadeando ativação de basófilos; liberação de histamina por efeito direto do paclitaxel em basófilos ou a reação pode ser mediada por IgE/IgG ocasionada por paclitaxel ou pelo solvente (Cremophor EL) (2).

No presente estudo, a média de tempo entre a iniciação do paclitaxel e a HSR foi de 66 minutos com um tempo médio 40 minutos de duração corroborando com a literatura que apresenta reações usualmente na primeira hora de infusão, sendo 75% dos casos, nos primeiros 10 minutos (14).

Os pacientes que tiveram HSR relacionado ao paclitaxel, na população estudada, apresentaram sinais e sintomas como dispneia, hipertensão, dor no peito, urticária, hiperemia, broncoespasmo, taquicardia, dor abdominal e dor em extremidades. Todos esses sintomas são descritos na literatura (1-2, 14), porém em bula identifica-se a descrição apenas de angioedema, hipotensão, falta de ar e urticária (13, 15).

Os sintomas ocasionados pela HSR de alguma maneira interferem no regime de tratamento proposto para o paciente (13), pois a partir do momento em que ela ocorre, a medicação é interrompida temporária ou definitivamente. No presente estudo, 7 pacientes tiveram a terapia cancelada após a reação e, 4 apresentaram reação grave com necessidade de encaminhamento para emergência do hospital e com mudança de protocolo. Além disso, a HSR é uma experiência desagradável para o cliente, visto que afeta sua qualidade de vida, contribuindo para diminuição da confiança nos profissionais de saúde envolvidos, aumentam custos, atrasam os tratamentos, o que prolonga o tempo de permanência do paciente no hospital.

Sendo assim, as HSR constituem uma reação adversa a medicamentos que se configura como um problema importante na prática profissional da saúde. Por isso, medidas de prevenção ou redução dos efeitos nocivos manifestados pelo paciente precisam ser pensadas, afim de melhorar a assistência prestada.

Neste estudo, quando os pacientes apresentaram uma reação, os enfermeiros adotaram como intervenção primária, parar a infusão do paclitaxel e logo após, administrar medicações conforme os sintomas apresentados pelo paciente. As medicações administradas foram hidrocortisona, difenidramina, anti-hipertensivo, oxigenoterapia e nebulização com atrovent/berotec. Em geral, quando um paciente apresenta uma HSR é tratado com corticosteroide e anti-histamínicos e reavaliado quanto a resolução dos sintomas (dentro de 30 minutos) e, reiniciado a medicação ⁽²⁾.

Os enfermeiros que administram quimioterapia devem ter conhecimento sobre os agentes mais propensos a desencadear HSR e, além disso, precisam ser habilidosos em reconhecer e maneja-las, quando elas ocorrem ⁽¹⁶⁾. No presente estudo, a maioria das HSR foram moderadas, ou seja, o paciente apresentou sintomas que envolveram dois sistemas como hipertensão e dispneia, mas, isso não é significativo para causar hipotensão e desaturação ⁽¹⁷⁾. Por isso, o enfermeiro deve incluir em sua avaliação sinais vitais e o estado mental do paciente antes de iniciar a administração do paclitaxel, afim de quando ocorra uma reação ele saiba identificar rapidamente e realizar seu manejo.

Dentre as intervenções indicadas para o manejo das HSR pelo enfermeiro destaca-se, parar a infusão imediatamente, manter via aérea pérvia, oferecer oxigênio em um fluxo suficiente para manter a saturação de oxigênio, administrar medicamentos de emergência, preparar o paciente para intubação, se necessário; monitorar sinais vitais, infundir fluidos para manutenção da pressão arterial e iniciar infusão de vasopressores se o controle da pressão arterial não for satisfatório com fluídos ⁽¹⁶⁾.

Observa-se neste estudo, que os enfermeiros têm realizado essas intervenções na maioria das vezes obtendo-se sucesso com retorno da infusão. Mas, além disso, o enfermeiro pode exercer seu papel de educador e realizar a consulta de enfermagem, uma atividade privativa do enfermeiro, que coleta informações, examina para conhecer, compreender e explicar a situação de

saúde do paciente antes de decidir sobre o diagnóstico de enfermagem e terapêutica a ser estabelecida.

Sendo assim, quando o enfermeiro implementa a consulta de enfermagem no contexto da quimioterapia e da HSR, ele proporciona ao paciente um momento de orientação do paciente/família sobre sinais e sintomas que podem aparecer durante a infusão do medicamento, as intervenções que serão realizadas em caso de HSR e, até mesmo, rever junto ao médico o regime de pré medicação, no sentido de diminuir ansiedade do paciente/família e melhorar o manejo das HSR, caso elas ocorram.

Conclusão

O perfil clínico do estudo, em sua maioria, foi de pacientes idosos, do sexo masculino e, portadores de câncer de pulmão. Evidenciou-se que a prevalência das HSR ocorridas está dentro do perfil encontrado na literatura, porém houve insuficiência de dados na caracterização dessas reações, principalmente, no que diz respeito, ao tempo de iniciação e duração das mesmas, o que foi um fator limitante para o estudo.

Considera-se que o monitoramento das infusões de paclitaxel deve ser ininterrupto, já que a sintomatologia anafilática variou de moderada a grave, foi desencadeada tanto imediatamente à instalação da droga quanto próximo ao término da infusão e aconteceu em ciclos variados, ressaltando a importância do dimensionamento de enfermagem para ambulatórios de quimioterapia, pois apesar das HSR terem sido manejadas, em sua maioria, com sucesso, elas geram um desgaste para equipe necessitando de tempo para controle da sintomatologia.

Além disso, infere-se que, a elaboração de times de resposta rápida com enfermeiros capacitados e habilidosos em reconhecer os pacientes que oferecem maior risco para o desenvolvimento de reações adversas e a implementação da consulta de enfermagem, são estratégias para o manejo seguro e controle eficaz das reações adversas ao medicamento.

Referências

- 1 Bonassa EMA, Gato MIR. Terapêutica oncológica para enfermeiros e farmacêuticos. 4ª ed. São Paulo: Atheneu; 2012.
- 2 Picard M, Castells MC. Re-visiting hypersensitivity reactions to taxanes: a comprehensive review. *Clinic Rev Allerg Immunol*. 2015; 49:177–191.
- 3 Lima, VS. Oliveira, DMS. Taxanos: da descoberta ao uso clínico. 1 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.
- 4 Poddar S, Akbor MM, Azad MAK, Hasnat A. Pattern of adverse drug reactions due to cancer chemotherapy in tertiary care teaching hospital in Bangladesh. *Rev. Pharm. Sci. Dhaka Univ. J*. 2013; 1 (1): 01-4.
- 5 Buzaid AC, Maluf FC, Lima CMR. Manual de Oncologia Clínica do Brasil. 12ª edi. São Paulo: Dendrix Edição e Design, 2014.
- 6 Kraitzer A, Alperstein D, Kloog Y, Meital Z. Mechanisms of antiproliferative drug release from bioresorbable porous structures. *Journal of Biomedical Research*. 2012. Part, 101(5), pp. 1302-1310.
- 7 Aoyama T, Takano M, Miyamoto M, Yoshikawa T, Soyama H, Kato K, et al. Is there any predictor for hypersensitivity reactions in gynecologic cancer patients treated with paclitaxel-based therapy? *Cancer Chemother Pharmacol*. julho de 2017;80(1):65–9.
- 8 Ratanajarusiri T, Sriuranpong V, Sitthideatphaiboon P, Poovoravan N, Vinayanuwat C, Parinyanitikul N, et al. A Difference in the Incidences of Hypersensitivity Reactions to Original and Generic Taxanes. *Chemotherapy*. 2017;62(2):134–9.
- 9 Paulo Marcelo Gehm Hoff, Artur Katz, Roger Chammas, Vicente Odone Filho, Yana Sarkis Novis. Tratado de Oncologia. 1º ed. Atheneu; 2012.
- 10 Bookman MA, Kloth DD, Kover PE, Smolinski S, Ozols RF. Short-course intravenous prophylaxis for paclitaxel-related hypersensitivity reactions. *Ann Oncol*. 1997;8(6):611–614.

11 Bristol-Myers Squibb Company. *TAXOL® (paclitaxel) INJECTION (Patient Information Included)*, 2011.

12 Maurer K, Michener C, Mahdi H, Rose PG. Universal tolerance of nab-paclitaxel for gynecologic malignancies in patients with prior taxane hypersensitivity reactions. *J Gynecol Oncol* [Internet]. 2017 [citado 20 de outubro de 2017];28(4). Disponível em: <https://synapse.koreamed.org/DOLx.php?id=10.3802/jgo.2017.28.e38>

13 Kamila Maria Maranhão Sidney, Geysa Aguiar Romeu, Cesar Gomes Pinheiro. Estudo de reações adversas ao Paclitaxel em pacientes com câncer de mama em um hospital de referência. *Rev Bras Farmácia Hosp E Serviços Saúde*. janeiro de 2017;8(1):37–42.

14 Gail M. Wilkes, Margaret Barton-Burke. *Oncology Nursing Drug Handbook*. 20º ed. Burlington, MA: Jones & Bartlett Learning LLC; 2016.

15 Glenmark Farmacêutica LTDA. *TAXOL® (paclitaxel) INJECTION (Patient Information Included)*, 2014.

16 Otto SE. *Oncology Nursing*. 4ª ed. Kansas: Mosby; 2001.

17 Brown SG (2004). Clinical features and severity grading of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 114:371–6.

Apêndice

Formulário de Coleta de Dados

Pesquisa: Características das reações adversas por hipersensibilidade relacionadas ao Paclitaxel

Prontuário:

Dados sócio demográficos:

Idade:

Sexo:

Dados epidemiológicos:

Tipo de Câncer:

Intervalo do Ciclo:

Protocolo quimioterápico:

Dose de Paclitaxel:

Estadio: _____ Ciclo: _____

Paciente apresentou reação por hipersensibilidade ao Paclitaxel: ☐ sim ☐ não

1. Tempo transcorrido entre o início da infusão da droga e a reação

2. Tempo de duração da reação

3. Sistemas orgânicos comprometidos:

☐ Pulmonar ☐ Tegumentar ☐ Cardíaco ☐ Outro _____

Sinais e sintomas apresentados durante a reação:

Conduas adotadas pela equipe de enfermagem:

Data da Coleta e Coletador:

