

IMPLICAÇÕES PARA A PRÁTICA DE ENFERMAGEM DA PROVENIÊNCIA DAS CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOIÉTICAS NO AUTOTRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA

Ana Maria Lopes Ferreira

Enfermeira da Unidade Imunosupressão, Serviço de Hematologia; Mestre em Sociopsicologia da Saúde • Hospitais da Universidade de Coimbra

Sílvia Magda Santos Pereira dos Reis

Enfermeira da Unidade Imunosupressão, Serviço de Hematologia, Mestre em Ciências da Educação • Hospitais da Universidade de Coimbra

Os progenitores hematopoiéticos no autotransplante de medula óssea podem ter origem no sangue periférico ou serem obtidos directamente da medula óssea. São obtidos directamente da medula óssea quando não se conseguiu efectuar a mobilização das stem cells para o sangue periférico ou quando os pacientes são as crianças que não colaboram na colheita. Esta é uma modalidade recente na Unidade de Imunosupressão do Serviço de Hematologia Clínica dos Hospitais da Universidade de Coimbra. Definimos como objectivo do nosso trabalho verificar quais as implicações para a prática de enfermagem da proveniência das stem cells, através do número de dias de internamento, número de dias de aplasia e necessidade de suporte transfusional.

PALAVRAS-CHAVE: Progenitores hematopoiéticos; Autotransplante de medula óssea; Prática de Enfermagem.

In autologous transplantation, blood stem cells can be collected from peripheral blood or directly in the bone marrow. Direct collection from bone marrow is made when mobilization of stem cells into peripheral blood is not obtained or when children do not cooperate in the collection. This is a recently introduced technique in Clinical Haematology at the University of Coimbra Hospitals. The purpose of this study was to evaluate the implications of the stem cells origin for the nursing practice by evaluating the duration of hospitalization, neutropenia and transfusion requirements.

KEYWORDS: Stem cells; Autologous transplantation; Nursing Practice.

3ª REUNIÃO NACIONAL

da Associação de Enfermagem Oncológica Portuguesa



www.aeop.net

TEMAS DA REUNIÃO

- A PESSOA COM CANCRO CABEÇA E PESCOÇO
- DOENTE HEMATO-ONCOLÓGICO
- A PESSOA COM CANCRO MAMA
- HUMANIZAR A DOENÇA ONCOLÓGICA
- SIMPÓSIOS
- CONFERÊNCIAS
- POSTERS E COMUNICAÇÕES

CUIDAR EM
ONCOLOGIA,
REABILITAR
A VIDA!

28 e 29 MAIO 2010
CURIA PALACE HOTEL Coimbra

COMISSÃO ORGANIZADORA

Esperança Jarró - **Presidente**
Ana Cristina; Isabel Morais; Teresa Pinto;
Elisabete Valério; Madalena Aparício e
Helena Fernandes

COMISSÃO CIENTÍFICA

Soledade Neves; Ana Fonseca;
Bruno Magalhães; Alice Monteiro
e Rosa Romão

SECRETARIADO EXECUTIVO - Veranatura

R. Augusto Macedo, 12D, Esc. 2 - 1600-503 Lisboa
Tel.: 217 120 778 Fax: 217 120 204
E-mail: cidaliasedo@veranatura.pt

Aloxi[®]

palonossetrom

Início **FORTE,**
Acção **PROLONGADA**



A MEDICAMENTA conta já com uma forte tradição na saúde em Portugal.

MEDICAMENTA é sinónimo de parceria de qualidade na saúde, com produtos de qualidade e excelência.

A MEDICAMENTA tem orgulho em ser o seu parceiro na área da Oncologia.

sempre consigo!



HELSINN

LUSOMEDICAMENTA - SOCIEDADE TÉCNICA FARMACÉUTICA S.A.
Estrada Consiglieri Pedroso, 69 B | Queluz de Baixo | 2730-055 Barcarena
Sociedade Anónima, Matriculada na Conservatória do Registo Comercial de Cascais, sob o nº 17248 | Capital Social €1.600.000,00 | Nº de Contribuinte 507 150 473

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO 1. **NOME DO MEDICAMENTO** Aloxi 250 microgramas solução injectável. 2. **COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA** Um ml de solução contém 50 microgramas de palonossetrom (na forma de cloridrato). Cada frasco para injetáveis de 5 ml de solução contém 250 microgramas de palonossetrom (na forma de cloridrato). Lista completa de excipientes, ver secção 6.1. 3. **FORMA FARMACÉUTICA** Solução injectável. Solução límpida e incolor. 4. **INFORMAÇÕES CLÍNICAS** 4.1 **Indicações terapêuticas** Aloxi está indicado: na prevenção de situações agudas de náuseas e vômitos associadas a quimio-terapia oncológica com elevada acção emetogénica e na prevenção de náuseas e vômitos associados a quimioterapia oncológica com moderada acção emetogénica. 4.2 **Posologia e modo de administração** Por via intravenosa. **Adultos:** 250 microgramas de palonossetrom administrados na forma de um único bólus intravenoso aproximadamente 30 minutos antes do início da quimioterapia. Aloxi deve ser administrado durante um período de 30 segundos. A eficácia de Aloxi na prevenção de náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia com elevada acção emetogénica pode ser potenciada pela administração de um corticosteróide antes da quimioterapia. Aloxi só deve ser utilizado antes da administração de quimioterapia. **Idosos:** Não é necessário qualquer ajuste da dose em idosos. **Crianças e adolescentes:** Aloxi não é recomendado em crianças com idade inferior a 18 anos devido a dados insuficientes. **Doentes com compromisso hepático** Não é necessário

qualquer ajuste da dose em doentes com compromisso hepático. **Doentes com compromisso renal** Não é necessário qualquer ajuste da dose em doentes com compromisso renal. Não existem dados disponíveis relativamente a doentes com doença renal em fase terminal sujeitos a hemodiálise.

4.3 Contra-indicações Hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer um dos excipientes. **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização** Uma vez que palonossetrom pode aumentar o tempo de trânsito no intestino grosso, os doentes com antecedentes de obstrução ou com sinais de obstrução intestinal subaguda devem ser monitorizados após a administração. Foram notificados dois casos de obstrução do feocoma, associados a palonossetrom 750 microgramas, que necessitaram de hospitalização. Para todos os níveis de dosagem testados, palonossetrom não induziu um prolongamento clinicamente relevante no intervalo QTc. Foi realizado um estudo específico exaustivo sobre o valor de QT/QTc em voluntários saudáveis, com o objectivo de recolher dados definitivos demonstrativos do efeito de palonossetrom sobre o valor de QT/QTc. Consultar a secção 5.1 Propriedades farmacodinâmicas. No entanto, tal como com outros antagonistas 5-HT₂, deve ter-se precaução na utilização concomitante de palonossetrom com medicamentos que aumentem o intervalo QT ou em doentes que apresentem ou que seja provável virem a desenvolver um prolongamento do intervalo QT. Aloxi não deve ser utilizado para prevenir ou tratar náuseas e vômitos nos dias que se seguem à administração da quimioterapia a não ser em associação com outra administração de quimioterapia. **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção** Palonossetrom é metabolizado principalmente pela isoenzima CYP2D6, com uma contribuição menor da CYP3A4 e da CYP1A2. Com base em estudos *in vitro*, palonossetrom não demonstrou inibir nem induzir as isoenzimas do citocromo P450 em concentrações clinicamente relevantes. **Agentes quimioterápicos:** em estudos pré-clínicos, palonossetrom não demonstrou inibir a actividade anti-tumoral dos cinco agentes quimioterápicos testados (cisplatina, ciclofosfamida, citarabina, doxorubicina e mitomicina C). **Metoprololamida:** num estudo clínico, não foi demonstrada qualquer interacção farmacocinética significativa entre uma única dose intravenosa de palonossetrom e as concentrações de equilíbrio de metoprololamida oral, um inibidor da CYP2D6. **Indutores e inibidores da CYP2D6:** uma análise farmacocinética populacional, demonstrou-se não haver qualquer efeito significativo na depuração de palonossetrom quando este era co-administrado com indutores (deksametazona e rifampicina) e inibidores (incluindo amiodarona, cefozoxima, clorpromazina, cimetidina, doxorubicina, fluoetina, haloperidol, paroxetina, quindina, ranitidina, ritonavir, sertralina ou terbinafina) da CYP2D6. **Corticosteróides:** palonossetrom tem sido administrado em segurança com corticosteróides. **Outros medicamentos:** palonossetrom tem sido administrado em segurança com medicamentos analgésicos, antieméticos/antinauseantes, antiespasmódicos e anti-ácidos. **4.6 Gravidez e aleitamento** No que respeita ao palonossetrom não existem dados clínicos sobre as gravidades a ele expostas. Os estudos em animais não indicam quaisquer efeitos nefastos, directos ou indirectos, no que respeita à gravidez, ao desenvolvimento embrionário/fetal, ao parto ou ao desenvolvimento pós-natal. Estão apenas disponíveis dados limitados relativos a estudos animais sobre a transferência placentária (ver secção 5.3). Não existe experiência com palonossetrom durante a gravidez humana, consequentemente palonossetrom não deve ser utilizado em mulheres grávidas a não ser que tal seja considerado essencial pelo médico. Uma vez que não existem dados relativos à excreção de palonossetrom no leite materno, o aleitamento deve ser interrompido durante a terapêutica. **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas** Não foram estudados os efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Uma vez que palonossetrom pode induzir tonturas, sonolência ou cansaço, os doentes devem ser advertidos relativamente à condução ou utilização de máquinas. **4.8 Efeitos indesejáveis** Em estudos clínicos, com uma dose de 250 microgramas (total de 633 doentes), as reacções adversas observadas com maior frequência, e pelo menos possivelmente relacionadas com Aloxi, foram cefaleias (9%) e obstrução (5%). Nos estudos clínicos, foram observadas as seguintes reacções adversas (RAS) possível ou provavelmente relacionadas com Aloxi. Estas foram classificadas como frequentes (entre 1% e 10%) ou pouco frequentes (entre 0,1% e 1%).

Classe de Sistema de Órgãos	RAs frequentes (>1/100 a <1/10)	RAs Pouco frequentes (>1/1.000 a <1/100)
Doenças do metabolismo e da nutrição		Hipercalemia, doenças do metabolismo, hipocalcemia, hipocalcemia, anorexia, hipercalemia, diminuição do apetite
Perturbações do foro psiquiátrico		Ansiiedade, estado eufórico
Doenças do sistema nervoso	Cefaleias Tonturas	Sonolência, insónia, parestesia, hipersonia, neuropatia sensorial periférica
Afeções oculares		Irritação ocular, ambliopia
Afeções do ouvido e do labirinto		Enjoo de movimento, tímido
Cardiopatias		Taquicardia, bradicardia, extrasístoles, isquémia miocárdica, taquicardia sinusal, arritmia sinusal, extrasístoles supraventriculares
Vasculopatias		Hipotensão, hipertensão, descoloração venosa, distensão venosa
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino		Solucos
Doenças gastrointestinais	Obstipação Diarreia	Dispepsia, dor abdominal, dor abdominal superior, boca seca, flatulência
Afeções hepatobiliares		Hiperbilirrubinemia
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos		Dermatite alérgica, rash pruriginoso
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos		Artralgia
Doenças renais e urinárias		Retenção urinária, glicosúria
Perturbações gerais e alterações no local de administração		Asténia, piroxia, fadiga, sensação de calor, sintomas gripais
Exames complementares de diagnóstico		Níveis elevados de transaminases, intervalo QT prolongado

Foram notificados casos muito raros (<1/10.000) de reacções de hipersensibilidade e reacções no local de injeção (ardor, desconforto e dor) durante a experiência pós-comercialização. **4.9 Sobredosagem** Não foram descritos casos de sobredosagem. Foram utilizados doses de até 6 mg em ensaios clínicos. O grupo de dosagem mais elevada apresentou uma incidência de acontecimentos adversos semelhante quando comparado com os outros grupos de dosagem, não tendo sido observados efeitos dose-resposta. Na eventualidade improvável de ocorrer uma sobredosagem com Aloxi, esta deve ser controlada através de terapêutica de suporte. Não foram realizados estudos de diálise, no entanto, devido ao seu extenso volume de distribuição, é improvável que a diálise seja um tratamento eficaz para uma sobredosagem com Aloxi. **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS 5.1 Propriedades farmacodinâmicas** Grupo farmacoterapêutico: Antieméticos e antinauseantes, antagonistas da serotonina (5HT₃). **Código ATC: A04AA05** Palonossetrom é um antagonista selectivo do receptor 5HT₂, com uma elevada afinidade por este receptor. Em dois estudos aleatorizados, com dupla ocultação envolvendo um total de 1.132 doentes a receber quimioterapia moderadamente emetogénica que incluiu cisplatina ≤ 50 mg/m², carboplatina, ciclofosfamida 1.500 mg/m² e doxorubicina 25 mg/m², compararam-se doses de 250 microgramas e de 750 microgramas de palonossetrom com 32 mg de ondansetron (semi-vida 4 horas) ou 100 mg de dolasetron (semi-vida 7,3 horas) administrados por via intravenosa no dia 1, sem dexametazona. Num estudo aleatorizado, com dupla ocultação envolvendo um total de 667 doentes a receber quimioterapia altamente emetogénica que incluiu cisplatina ≥ 60 mg/m², ciclofosfamida > 1.500 mg/m² e dacarbazina, compararam-se doses de 250 microgramas e de 750 microgramas de palonossetrom com 32 mg de ondansetron administrados por via intravenosa no dia 1. Foi administrada profeticamente dexametazona antes da quimioterapia em 67% dos doentes. Os estudos principais não foram projectados para avaliar a eficácia de palonossetrom no aparecimento tardio de náuseas e de vômitos. A actividade antiemética foi observada das 0-24 horas, das 24-120 horas e das 0-120 horas. Os resultados dos estudos com quimioterapia moderadamente emetogénica e do estudo com quimioterapia altamente emetogénica encontram-se resumidos nas tabelas seguintes. Palonossetrom não demonstrou ser inferior durante a fase aguda da emese relativamente aos medicamentos comparativos, tanto na situação moderada como na altamente emetogénica. Apesar de não se ter demonstrado a eficácia comparativa de palonossetrom em ciclos múltiplos, em ensaios clínicos controlados, 875 dos doentes recrutados nos 3 ensaios de Fase III transleram para um estudo de segurança sem ocultação e foram tratados com 750 microgramas de palonossetrom durante até 9 ciclos adicionais de quimioterapia. Os parâmetros globais de segurança mantiveram-se durante todos os ciclos.

	Aloxi 250 microgramas (n=189)	Ondansetron 32 miligramas (n=185)	Delta
	%	%	%
Resposta completa (sem emese e sem medicação de recurso)			IC de 97,5%*
0 - 24 horas	81,0	68,6	12,4 [1,8%, 22,8%]
24 - 120 horas	74,1	55,1	19,0 [7,5%, 30,3%]
0 - 120 horas	69,3	50,3	19,0 [7,4%, 30,7%]
Controlo completo (resposta completa e não mais do que náusea ligeira)			valor de p †
0 - 24 horas	76,2	65,4	10,8 NS
24 - 120 horas	66,7	50,3	16,4 0,001
0 - 120 horas	63,0	44,9	18,1 0,001
Sem náuseas (Escala de Likert)			valor de p †
0 - 24 horas	60,3	56,8	3,5 NS
24 - 120 horas	51,9	39,5	12,4 NS
0 - 120 horas	45,0	36,2	8,8 NS

* Chort designado com "intenção de tratar"; † O estudo foi projectado para demonstrar não-inferioridade. Um limite inferior acima de -15% demonstra a não inferioridade entre Aloxi e o comparativo; ‡ Teste de Qui-quadrado. Nível de significância para α=0,05.

Tabela 2: Percentagem de doentes a que responderam por grupo e por fase de tratamento no estudo de quimioterapia moderadamente emetogénica em comparação com dolasetron

	Aloxi 250 microgramas (n=185)	Dolasetron 100 miligramas (n=191)	Delta
	%	%	%
Resposta completa (sem emese e sem medicação de recurso)			IC de 97,5%*
0 - 24 horas	63,0	52,9	10,1 [-1,7%, 21,9%]
24 - 120 horas	54,0	38,7	15,3 [3,4%, 27,1%]
0 - 120 horas	46,0	34,0	12,0 [0,3%, 23,7%]
Controlo completo (resposta completa e não mais do que náusea ligeira)			valor de p †
0 - 24 horas	57,1	47,6	9,5 NS
24 - 120 horas	48,1	36,1	12,0 0,018
0 - 120 horas	41,8	30,9	10,9 0,027
Sem náuseas (Escala de Likert)			valor de p †
0 - 24 horas	48,7	41,4	7,3 NS
24 - 120 horas	41,8	26,2	15,6 0,001
0 - 120 horas	33,9	22,5	11,4 0,014

* Chort designado com "intenção de tratar"; † O estudo foi projectado para demonstrar não-inferioridade. Um limite inferior acima de -15% demonstra a não inferioridade entre Aloxi e o comparativo; ‡ Teste de Qui-quadrado. Nível de significância para α=0,05.

Tabela 3: Percentagem de doentes a que responderam por grupo e por fase de tratamento no estudo de quimioterapia altamente emetogénica em comparação com ondansetron

	Aloxi 250 microgramas (n=223)	Ondansetron 32 miligramas (n=221)	Delta
	%	%	%
Resposta completa (sem emese e sem medicação de recurso)			IC de 97,5%*
0 - 24 horas	59,2	57,0	2,2 [-8,8%, 13,1%]
24 - 120 horas	45,3	38,9	6,4 [-4,6%, 17,3%]
0 - 120 horas	40,8	33,0	7,8 [-2,9%, 18,5%]
Controlo completo (resposta completa e não mais do que náusea ligeira)			valor de p †
0 - 24 horas	56,5	51,6	4,9 NS
24 - 120 horas	40,8	35,3	5,5 NS
0 - 120 horas	37,7	29,0	8,7 NS
Sem náuseas (Escala de Likert)			valor de p †
0 - 24 horas	53,8	49,3	4,5 NS
24 - 120 horas	35,4	32,1	3,3 NS
0 - 120 horas	33,6	32,1	1,5 NS

* Chort designado com "intenção de tratar"; † O estudo foi projectado para demonstrar não-inferioridade. Um limite inferior acima de -15% demonstra a não inferioridade entre Aloxi e o comparativo; ‡ Teste de Qui-quadrado. Nível de significância para α=0,05.

O efeito de palonossetrom sobre a tensão arterial, frequência cardíaca e parâmetros do ECG, incluindo intervalo QTc, foi comparável ao do ondansetron e do dolasetron em ensaios clínicos de Náuseas e Vômitos Induzidos por Quimioterapia. Em estudos não-clínicos palonossetrom demonstrou possuir a capacidade de bloquear os canais iónicos envolvidos na despolarização e repolarização ventricular e de prolongar a duração do potencial de acção. O efeito de palonossetrom no intervalo QTc foi avaliado num ensaio aleatorizado, paralelo, com dupla ocultação, controlado com placebo e activo (morfina) em homens e mulheres adultos. O objectivo foi o de avaliar os efeitos sobre o ECG de palonossetrom administrado por via IV em doses únicas de 0,25, 0,75 ou 2,25 mg em 221 voluntários saudáveis. O estudo não demonstrou qualquer efeito na duração do intervalo QT/QTc bem como em qualquer outro intervalo do ECG em doses até 2,25 mg. Não foram observadas alterações clinicamente significativas na frequência cardíaca, condução auriculoventricular (AV) e repolarização cardíaca. **5.2 Propriedades farmacocinéticas Absorção** Após administração intravenosa, o declínio inicial nas concentrações plasmáticas é seguido por uma eliminação lenta a partir do organismo com uma semi-vida de eliminação terminal média de, aproximadamente, 40 horas. O valor médio da concentração plasmática máxima (C_{max}) e a área sob a curva concentração-tempo (AUC_{0-∞}) são, geralmente, proporcionais à dose no intervalo de 0,3 - 90 µg/kg, em voluntários saudáveis e em doentes oncológicos. Após a administração intravenosa de palonossetrom 0,25 mg em dias alternados no total de 3 doses em 11 doentes com cancro do testículo, o aumento médio (± DP) na concentração plasmática entre o Dia 1 e o Dia 5 foi de 42 ± 34%. Após a administração intravenosa de palonossetrom 0,25 mg uma vez ao dia durante 3 dias em 12 voluntários saudáveis, o aumento médio (± DP) na concentração plasmática de palonossetrom entre o Dia 1 e o Dia 3 foi de 110 ± 45%. Simulações de farmacocinética indicam que a exposição total (AUC_{0-∞}) de 0,25 mg de palonossetrom por via intravenosa administrado uma vez ao dia durante 3 dias consecutivos era similar a uma dose única intravenosa de 0,75 mg, apesar de a C_{max} de uma dose única de 0,75 mg ser mais elevada. **Distribuição** Palonossetrom, na dose recomendada, encontra-se amplamente distribuído no organismo com um volume de distribuição de, aproximadamente, 6,9 a 7,9 l/kg. Aproximadamente, 62% de palonossetrom encontra-se ligado a proteínas plasmáticas. **Metabolismo** Palonossetrom é eliminado através de duas vias: aproximadamente 40% é eliminado por via renal e aproximadamente 50% é metabolizado para formar dois metabolitos principais, os quais apresentam actividade antagonista para o receptor 5HT₂, inferior a 1% do palonossetrom. Estudos metabólicos *in vitro* demonstraram que a isoenzima CYP2D6 e, em menor extensão, a CYP3A4 e a CYP1A2 estão envolvidas no metabolismo de palonossetrom. No entanto, os parâmetros de farmacocinética clínica não são significativamente diferentes entre metabolizadores fracos e extensos de substratos da CYP2D6. Palonossetrom não inibe nem induz as isoenzimas do citocromo P450 em concentrações clinicamente relevantes. **Eliminação** Após uma dose intravenosa única de 10 microgramas/kg de [¹⁴C]-palonossetrom, aproximadamente 80% da dose foi recuperada na urina num período de 144 horas, com palonossetrom a representar cerca de 40% da dose administrada, na forma de substância activa inalterada. Após uma administração intravenosa única em bñus a voluntários saudáveis, a eliminação corporal total de palonossetrom foi de 173 ± 73 ml/min e a depuração renal de 53 ± 29 ml/min. A baixa eliminação corporal total e o extenso volume de distribuição resultaram numa semi-vida de eliminação terminal plasmática de aproximadamente 40 horas. Dez por cento dos doentes apresentam uma semi-vida de eliminação terminal média superior a 100 horas. Farmacocinética em populações especiais **Idosos:** a idade não afecta a farmacocinética de palonossetrom. Não é necessário qualquer ajuste da dose em doentes idosos. **Sexo:** o sexo dos doentes não afecta a farmacocinética de palonossetrom. Não é necessário qualquer ajuste da dose com base no sexo. **Doentes Pediatrícos:** não estão disponíveis dados farmacocinéticos em doentes com menos de 18 anos de idade. **Compromisso renal:** o compromisso renal ligeiro a moderado não afecta significativamente os parâmetros farmacocinéticos de palonossetrom. O compromisso renal grave reduz a depuração renal, no entanto, a eliminação corporal total nestes doentes é semelhante à de voluntários saudáveis. Não é necessário qualquer ajuste na dosagem em doentes com insuficiência renal. Não estão disponíveis dados farmacocinéticos relativamente a doentes sujeitos a hemodiálise. Compromisso hepático: o compromisso hepático não afecta significativamente a eliminação corporal total de palonossetrom em comparação com voluntários saudáveis. Apesar de a semi-vida de eliminação terminal e a exposição sistémica média do palonossetrom estarem aumentadas em indivíduos com compromisso hepático grave, não é requerida uma redução na dose. **5.3 Dados de segurança pré-clínica** Apenas se observaram efeitos em estudos não clínicos a partir de níveis de exposição considerados suficientemente excessivos em relação ao nível máximo de exposição humana, pelo que se revelam pouco pertinentes para a utilização clínica. Estudos não-clínicos indicam que palonossetrom, apenas para concentrações muito elevadas, pode bloquear canais iónicos envolvidos na despolarização e na repolarização ventriculares e prolongar a duração do potencial de acção. Os estudos em animais não indicam quaisquer efeitos nefastos, directos ou indirectos, no que respeita à gravidez, ao desenvolvimento embrionário/fetal, ao parto ou ao desenvolvimento pós-natal. Estão apenas disponíveis dados limitados de estudos animais sobre a transferência placentária (ver secção 4.6). Palonossetrom não é mutagénico. Doses elevadas de palonossetrom (cada dose correspondendo a pelo menos 30 vezes a exposição terapêutica humana) administradas durante o período dos anos provocaram um aumento na frequência de tumores hepáticos, de neoplasias endócrinas (na tireóide, pituitária, hipófise, medula supra-renal) e de tumores da pele em ratos mas não em ratinhos. Os mecanismos subjacentes não são completamente compreendidos, mas tendo em conta as elevadas doses utilizadas e uma vez que Aloxi se destina a uma única administração no ser humano, estas observações não são consideradas relevantes para a utilização clínica do medicamento. **6. INFORMAÇÕES FARMACÉUTICAS 6.1 Lista dos excipientes** Manitol, Edetato de dissódio, Citrato de sódio, Ácido cítrico mono-hidratado, Água para preparações injectáveis, Solução de hidróxido de sódio, Solução de ácido clorídrico. **6.2 Incompatibilidades** Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos. **6.3 Prazo de validade** 3 anos. Após a abertura do frasco para injecções, qualquer solução não utilizada deve ser inutilizada. **6.4 Precauções especiais de conservação** O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação. **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente** Frasco para injecções em vidro Tipo I com tampa em borraça de clorobutílo silicizada e selo em alumínio. Disponível em embalagens de 1 frasco para injecções contendo 50 mg de solução. **6.6 Precauções especiais de eliminação** Apenas para utilização única, qualquer solução não utilizada deve ser inutilizada. Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais. **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO** Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd. Damastown, Mulhuddart, Dublin 15, Irlanda. **8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO** EU/1/04/306/001. **9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO** 22 Março 2005. **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO** MEDICAMENTO SUJEITO A RECEITA MÉDICA

CÓDIGO INFARMED	FORMAS DE APRESENTAÇÃO	PVP €/IVA
5393681	Aloxi - frasco de 5 ml solução injectável a 0,25 mg / 5 ml	100,28

O auto-transplante de medula óssea ou transplante autólogo de progenitores hematopoiéticos de sangue periférico consiste na administração de altas doses de quimioterapia e posterior infusão das *stem cells* hematopoiéticas da medula óssea ou do sangue periférico (que foram colhidas anteriormente), com o objectivo de renovar a celularidade e a função medular.

No transplante autólogo podemos considerar quatro fases distintas. A primeira é denominada de fase de mobilização, colheita e criopreservação das *stem cells*. Numa segunda fase – o condicionamento –, realiza-se o tratamento com altas doses de quimioterapia. Na terceira fase – o transplante –, efectua-se a infusão das células progenitoras hematopoiéticas. A quarta fase – fase pós transplante – corresponde à recuperação hematológica do doente.¹

1. Colheita das *Stem Cells*

As *stem cells* podem ser colhidas directamente da medula óssea, do sangue periférico ou do sangue do cordão umbilical/placenta. Dada a especificidade deste trabalho apenas serão abordadas as colheitas a partir da medula óssea e do sangue periférico.

Medula óssea

A colheita das *stem cells* directamente da medula óssea é uma técnica usada nos doentes em que não foi possível efectuar a sua mobilização para o sangue periférico, assim como em crianças pequenas que não colaboram na colheita. A colheita é realizada em bloco operatório, o doente é submetido a anestesia geral e posicionado em decúbito ventral. Esta técnica consiste na aspiração de medula dos ossos chatos (crista ilíaca anterior e posterior, esterno), através de punções sucessivas. A colheita é efectuada por dois médicos, sendo a medula introduzida num saco de transfusão sanguínea, com meio de cultura e heparina, por um terceiro médico ou pelo enfermeiro. Ao longo da colheita é avaliada a quantidade de medula colhida através da realização de diversos hemogramas e contagens de células CD34. Após a colheita, e em laboratório, aquela é filtrada para eliminar gordura e fragmentos ósseos. As células podem agora ser infundidas ou criopreservadas. Quando crio-

conservadas utiliza-se o dimetilsulfóxido (DMSO) para impedir a formação de cristais de água e consequente destruição celular.

As complicações que podem surgir após esta forma de colheita relacionam-se principalmente com a anestesia. No entanto, podem surgir outros efeitos secundários, tais como fadiga, lombalgias, náuseas e dor no local de colheita.^{2,3}

Sangue periférico

O sangue periférico, no seu estado normal, não contém um número suficiente de *stem cells* para a realização de uma colheita eficiente. Para realizar a colheita de sangue periférico (PBPC – Peripheral Blood Pluripotent Cells) é necessário estimular a hematopoiese através da administração de factores de crescimento simples ou em combinação com quimioterapia – a mobilização. Este processo pode apresentar algumas reacções adversas, tais como dores osteomusculares, cefaleias, náuseas ou vómitos e fadiga.

A colheita das *stem cells* do sangue periférico realiza-se através de aférese, um processo normalmente fácil e indolor para o doente. O sangue é extraído, através de um cateter venoso central de dupla via de grande diâmetro, e centrifugado, num separador celular de forma a concentrar as *stem cells* num saco de colheita. Os restantes componentes sanguíneos são devolvidos ao doente pela outra via do cateter venoso central. Podem ser necessárias várias (3 a 5) sessões de aférese com a duração de 3 a 4 horas para se colher as células em número suficiente. Após estes procedimentos, as *stem cells* estão prontas a serem infundidas ou criopreservadas em laboratório, tal como descrito em relação à medula óssea.

Associadas à aférese podem surgir algumas complicações, tais como: risco de hipocalcémia secundário à toxicidade do citrato de sódio utilizado durante o procedimento para prevenir a coagulação sanguínea, enquanto o sangue é processado no separador celular; risco de hipovolémia, devido às flutuações de volume; risco de trombocitopenia, por destruição das plaquetas durante o procedimento; ou outras menos frequentes como cefaleias, hipotensão transitória e citopenia prolongada relacionada com a duplicação das *stem cells*.^{2,3}

2. Auto-transplante de Medula Óssea: Intervenção de Enfermagem

O enfermeiro desempenha um importante papel no auto-transplante de medula óssea, dependendo muito o sucesso deste dos cuidados prestados.

No pré-transplante, o enfermeiro tem um papel activo no ensino ao doente e família, acerca do procedimento e dos cuidados pré e pós-transplante.

Durante o condicionamento, onde é administrada quimioterapia em alta dose, o enfermeiro deve dar especial relevância aos efeitos colaterais imediatos e/ou a curto prazo da quimioterapia. Estes podem ser rubor ao longo da veia, reacções anafiláticas que se manifestam por rubor facial com progressão generalizada e risco de edema da glote, náuseas e vômitos, palidez cutânea, taquicardia, taquipneia, astenia, tonturas, sudorese, dor na região da orofaringe e epigástrica, anorexia, diarreia, flebites químicas e mucosite.^{1,4,5}

Durante a infusão das *stem cells* o enfermeiro deve monitorizar sinais vitais e saturação de oxigénio; avaliar a existência de efeitos adversos, tais como febre, calafrios, dispneia, dor torácica, reacções cutâneas, náuseas ou vômitos, hipotensão ou hipertensão, taquicardia ou bradicardia, ansiedade e alteração do paladar; e apoiar educacional e emocionalmente o doente.

Durante todo o período de aplasia, os doentes apresentam um elevado risco de sepsis e hemorragia que poderão ser fatais, exigindo suporte com hemoderivados e factores de crescimento hematopoiéticos.

O doente poderá, ainda, apresentar outros efeitos adversos ao autotransplante, bem como efeitos secundários a longo prazo da quimioterapia, entre eles, a alopecia parcial ou total, cardiotoxicidade, cistite hemorrágica, nefrotoxicidade, complicações pulmonares (edema agudo do pulmão, pneumonia) e alterações a nível reprodutor e neurológico. O enfermeiro deve detectar precocemente estes sinais e sintomas, actuar eficazmente, bem como avaliar a sua evolução.

O pós-transplante é um período importante para o doente e seus familiares tanto a nível físico como psicológico e social. O doente está em recuperação física e deve ter especial atenção na prevenção de infecções. A nível social deverá ter algumas restrições, na fase inicial,

tais como, evitar aglomerados de pessoas, não frequentar locais públicos fechados e com grande concentração de pessoas, não frequentar piscinas e transportes públicos. Por outro lado, a incerteza quanto ao futuro e alguma debilidade física podem provocar alterações psicológicas e desequilíbrios familiares. Cabe à equipa de enfermagem um papel activo e atento para minimizar estes efeitos.

3. Metodologia do Estudo

Caracterização da amostra

A amostra foi constituída por 10 sujeitos auto-transplantados (nesta unidade foram apenas realizados 5 autotransplantes com células provenientes da medula óssea), dos quais 6 eram do género masculino e 4 do género feminino. Quanto à patologia apenas avaliámos sujeitos com o diagnóstico de Linfoma.

Procedimentos

Para concretização do estudo foi efectuada uma comparação entre dois grupos de doentes: um submetido a autotransplante com *stem cells* provenientes da corrente sanguínea (PBPC) e outro submetido a autotransplante com *stem cells* provenientes da medula óssea (ABMT). Foi avaliado o tempo de internamento, o período de aplasia e as necessidades transfusionais dos dois grupos.

Resultados

Após a análise comparativa dos resultados obtidos, verificámos que os sujeitos submetidos a autotransplante com células provenientes da medula apresentavam:

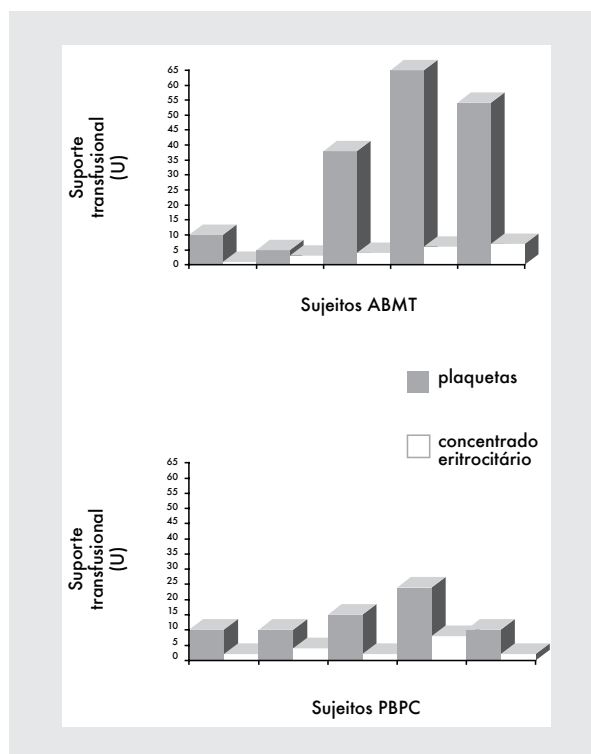
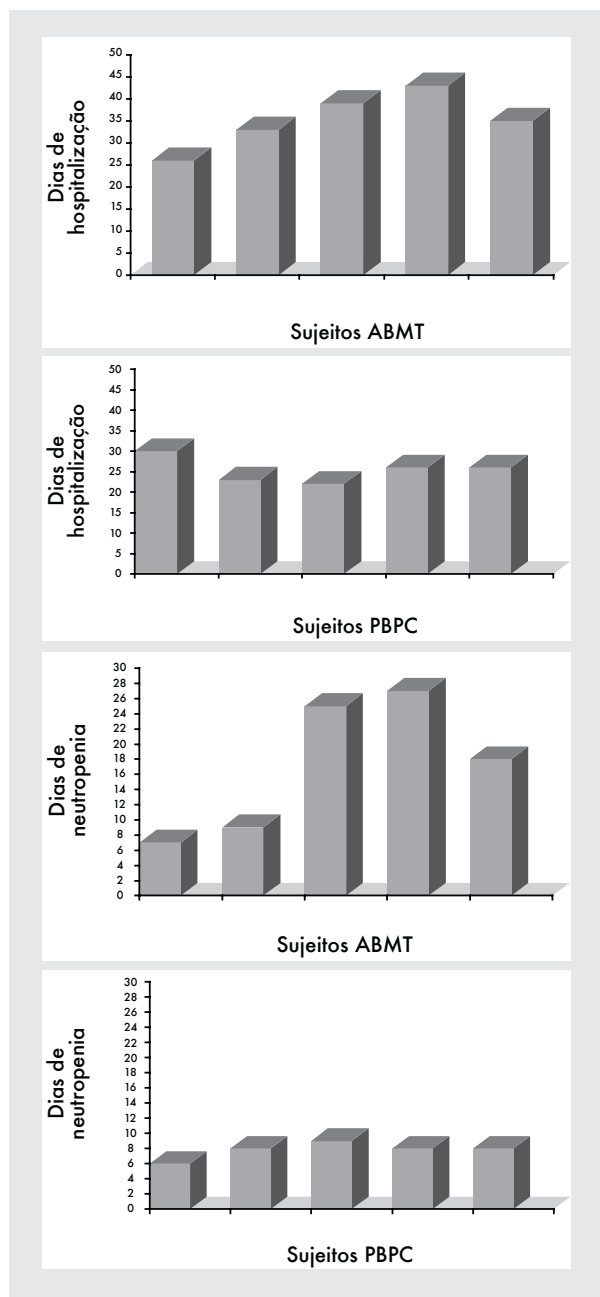
- um maior número de dias de internamento (35.2 vs 25.4);
- um maior número de dias de aplasia (17.2 vs 7.8)
- uma maior necessidade de suporte transfusional (plaquetas = 34.4 U; concentrado eritrocitário = 4.2 U vs plaquetas = 13.8 U; concentrado eritrocitário = 3.6 U).

Discussão/Conclusão

A análise que realizámos baseou-se numa amostra reduzida, apesar de serem incluídos todos os sujeitos

que realizaram autotransplante com células provenientes da medula óssea na unidade onde trabalhamos, daí que os resultados não podem ser generalizados.

Os nossos resultados indicam que os sujeitos que realizaram ABMT necessitaram de um maior número de dias de internamento aquando do autotransplante. Estes resultados são concordantes com os apresentados



por Woronoff-Lemsi et al.⁶ e por Kottaridis et al.⁷. Os primeiros autores relatam um tempo médio de hospitalização de 34.3 dias vs 27.9 dias entre os dois grupos de sujeitos (ABMT e PBPC). O segundo grupo de autores apresentam resultados de 23 dias vs 17 dias entre os dois grupos de sujeitos. Maior tempo de hospitalização, nestes doentes implica maior tempo de isolamento a nível físico e social. Este isolamento pode desencadear algumas perturbações psicológicas, como ansiedade, incerteza quanto ao futuro ou mesmo desequilíbrios familiares. Em indivíduos que apresentam alguma fragilidade característica da sua situação clínica, estas alterações podem tomar proporções acrescidas.

O nosso estudo leva-nos, também, a concluir que os sujeitos submetidos a autotransplante com células provenientes da medula, ao apresentarem um maior número de dias de neutropenia, estão mais susceptíveis a risco de infecção. Estes resultados vão ao encontro dos apresentados por Kottaridis et al.⁷. Também estes autores relatam que os sujeitos que realizaram autotransplante com células provenientes da medula apresentam uma média de dias de neutropenia superior aos que

realizaram autotransplante com células provenientes do sangue periférico (14 dias vs 11 dias). Como anteriormente mencionado, a infecção é uma das principais complicações na fase de neutropenia. Complicação que poderá ter repercussões sérias na saúde física dos indivíduos, podendo mesmo ser fatal.

Concluimos, ainda, que o grupo de sujeitos submetidos a autotransplante com células provenientes da medula está sujeito a maior risco de hemorragia e períodos mais longos de astenia, uma vez que necessitam de um maior suporte transfusional. Outros autores relatam resultados idênticos, apesar de algumas diferenças nas amostras utilizadas. No estudo realizado por Woronoff-Lemsi et al.⁶, com doentes com o diagnóstico de Linfoma não Hodgkin, os sujeitos submetidos a ABMT necessitaram de maior suporte transfusional de plaquetas. No estudo realizado por Visani et al.⁸, com doentes com o diagnóstico de leucemia mielóide aguda, os sujeitos submetidos a autotransplante com células provenientes da medula necessitaram de maior número de transfusões de plaquetas e de glóbulos vermelhos. O risco de hemorragia e astenia são complicações recorrentes nos doentes submetidos a autotransplante de medula óssea e provocam limitações físicas.

Relativamente à prática de enfermagem, a nossa experiência permite-nos afirmar que doentes com maior risco de infecção, de hemorragia e períodos mais longos de astenia precisam de maior apoio para satisfazer as suas necessidades humanas fundamentais. Estes doentes requerem mais tempo para vigilância transfusional e maior disponibilidade para um reforço contínuo de ensinamentos para prevenir possíveis infecções. Por outro lado, um tempo superior de hospitalização requer apoio emocional acrescido ao doente e sua família, o que implica grande disponibilidade e capacidade por parte da equipa de enfermagem.

BIBLIOGRAFIA

- [1] Ferreira, A & Reis, S. Necessidade transfusional em doentes autotransplantados de medula óssea. *Onco.News* 2007; 3:13-6.
- [2] Rodrigues, J & Carius, D (2004). Transplantação de progenitores hematopoiéticos. In Bilro, MES & Cruz, AG. *Enfermagem Oncológica*. Coimbra. Formasau-Formação e Saúde, Lda. p. 103-122.
- [3] Otto, S. *Enfermagem em Oncologia*. Loures: Lusociência, 2000.
- [4] Ribeiro, D & Alves, MJM. Efeitos colaterais da quimioterapia. *Enfermagem Oncológica* 1998; 5:3-13.
- [5] Smeltzer, SC & Bare, BG (2005). *Tratado de enfermagem medicocirúrgica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.
- [6] Woronoff-Lemsi MC et al. Cost comparative study of autologous peripheral blood progenitor cells (PBPC) and bone marrow (ABM) transplantations for non-Hodgkin's lymphoma patients. *Bone Marrow Transplantation* 1997; 20:975-82.
- [7] Kottaridis PD et al. Survival and freedom progression in autotransplant lymphoma patients in independent of stem cell source: further follow-up from the original randomised study to assess engraftment. *Leukemia & Lymphoma* 2002; 43(3):531-6.
- [8] Visani G et al. Use of peripheral blood stem cells for autologous transplantation in acute myeloid leukemia patients allows faster engraftment and equivalent disease-free survival compared with bone marrow cells. *Bone Marrow Transplantation* 1999; 24:467-72.