



Linhas de Consenso

CANCRO DA MAMA

**Utilização de Trastuzumab SC em doentes
com cancro de Mama com expressão HER2+**

Recomendações para os Enfermeiros



Associação de
Enfermagem
Oncológica
Portuguesa



Prefácio

Este documento resulta de um processo que se iniciou com a realização de 3 reuniões de discussão a nível regional, nas quais foram identificadas necessidades de uniformizar procedimentos e oferecer recomendações para a utilização de trastuzumab (Herceptin) SC.

As referidas reuniões regionais envolveram no seu conjunto um total de 22 hospitais e 45 enfermeiros, considerados representativos das diversas realidades nacionais.

A estas reuniões regionais seguiu-se a realização de uma reunião de trabalho nacional, em que participaram 7 enfermeiros experientes na área da oncologia e representativos das várias regiões e realidades de prestação de cuidados, na administração de Trastuzumab SC. Nessa reunião nacional foram elencadas recomendações que foram trabalhadas de forma a termos um documento científico e facilitador para a prática de Enfermagem nas doentes com cancro de mama.

Estas Linhas de Consenso pretendem ajudar os profissionais de Enfermagem, orientando-os para as melhores práticas com a finalidade de minimizar eventos adversos para as doentes.

Elisabete Valério

Presidente AEOP

I. Definição e Indicação

Trastuzumab (Herceptin) é um anticorpo monoclonal IgG1 humanizado, dirigido ao recetor HER2, é produzido em meio de cultura de células de mamífero (células do ovário de hamster chinês) com uma tecnologia de ADN recombinante.

A formulação subcutânea (SC) de Trastuzumab (Herceptin SC) foi desenvolvida com o intuito de proporcionar às doentes uma administração mais simples e conveniente. O medicamento é constituído por uma solução de 5 mL contendo uma dose fixa de 600mg de Herceptin e 2000U/mL de um excipiente inovador denominado hialuronidase recombinante humana (rHuPH20). Este excipiente permite a administração de maiores volumes de solução na matriz extracelular do tecido subcutâneo, ao longo de 2 a 5 minutos.

O Herceptin funciona de forma semelhante à dos anticorpos produzidos pelo sistema imunitário. Reconhece uma determinada sequência de aminoácidos e liga-se a ela, auxiliando o sistema imunitário a executar uma resposta contra um alvo. Herceptin liga-se ao subdomínio IV do recetor de superfície de membrana HER2, que está sobreexpresso e/ou amplificado nos casos de cancro da mama HER2+ (que correspondem a cerca de 20% dos casos de cancro de mama).

Herceptin atua bloqueando a sinalização HER2 intracelular independente do ligando, o que resulta na inibição do crescimento tumoral e multiplicação celular, que estão desregulados no cancro da mama HER2+. Além deste mecanismo principal, Herceptin previne também a clivagem da porção extracelular do recetor HER2 (a porção intracelular na sua forma clivada é altamente ativa na sinalização). Por fim, a fração Fc de Herceptin é reconhecida pelo sistema imunitário do próprio doente, o que leva ao estabelecimento de uma reação imunológica denominada de citotoxicidade celular dependente de anticorpos.



O Trastuzumab SC está indicado

Em doentes adultos com cancro da mama metastizado (CMm) HER2+

- a) Em monoterapia, em doentes previamente submetidos a ≥ 2 regimes de quimioterapia (QT) (incluindo, pelo menos, 1 antraciclina e 1 taxano, a não ser que esse tratamento não seja adequado). Doentes que expressam recetores hormonais (RH+) que não responderem à terapêutica hormonal.
- b) Com paclitaxel, em doentes não submetidos previamente a QT e para os quais o tratamento com antraciclinas não seja o adequado;
- c) Com docetaxel, em doentes não submetidos previamente a QT;
- d) Com inibidor da aromatase, em doentes pós-menopáusicas com CMm com expressão de RH, não tratadas previamente com Herceptin.

Em doentes adultos com cancro da mama em estádios precoces (CMp) HER2+

- a) Na sequência de cirurgia, QT (neoadjuvante ou adjuvante) e radioterapia;
- b) Com paclitaxel ou docetaxel, na sequência de QT adjuvante com doxorubicina e ciclofosfamida;
- c) Com QT adjuvante constituída por docetaxel e carboplatina;
- d) Com QT neoadjuvante, seguido de terapêutica adjuvante com Herceptin, no Cancro de mama localmente avançado (incluindo inflamatório) ou tumores de diâmetro > 2 cm.

Herceptin apenas deve ser utilizado para o tratamento de tumores com sobreexpressão e/ou amplificação de HER2.

Duração Tratamento

No contexto de Cancro de mama metastático o Herceptin deve ser utilizado até à progressão da doença ou ao aparecimento de toxicidade inaceitável. No contexto de cancro de mama em estádios precoces o Herceptin deve ser utilizado durante o período máximo de 1 ano ou até ao momento em que se verifique recidiva da doença.

II. Procedimentos na utilização do Trastuzumab SC

Importante: o tratamento com este anticorpo monoclonal só pode ser administrado por profissionais de enfermagem treinados.

1. Confirmar a correta prescrição do medicamento e verificar a rotulagem da ampola, de modo a garantir que a formulação correta está a ser administrada (Herceptin 600mg/5ml, solução injetável).
2. Verificar a identificação do doente que vai realizar a terapêutica, confirmar se tem resultado de exame de avaliação da função cardíaca (com FEV), avaliar os sinais vitais.
3. Higienização das mãos.
4. Colocar o doente numa posição confortável, em local com privacidade, de preferência na posição de deitado.
5. Informar o doente do procedimento, dos cuidados a ter imediatamente após a injeção e da vigilância recomendada.
6. Desinfetar a pele no local a injetar com solução antisséptica.
7. Administrar injeção SC efetuando a prega cutânea logo abaixo da superfície da pele da coxa, inserindo a agulha (de preferência com um ângulo de 45°), injetando lentamente durante 3-5 minutos.
8. Recolher todo o material para contentor de resíduos apropriados.
9. Higienização das mãos.
10. Voltar a reforçar junto do doente que na primeira administração do Trastuzumab, deve permanecer em vigilância no hospital durante 2 a 4 horas e que nas seguintes administrações esta reduz para cerca de 1 hora.
11. Proceder aos registos de enfermagem descrevendo o local de administração por forma a garantir a rotatividade dos locais de administração.



Como tratar e Monitorizar o doente?

1 ano de tratamento = 18 ciclos com administração de 3 em 3 semanas.



Benefícios da Utilização SC

- Vantagem quando difíceis acessos venosos
- Preparação - poupança de recursos físicos e materiais
- Dose única - não necessita de dose de carga
- Menor duração do tempo de administração

- Maior flexibilidade na marcação/agendamento do tratamento
- Melhor rentabilização dos tempos em H Dia
- Menor permanência do doente no Hospital

Dificuldades na Gestão do Procedimento

- Tempo de vigilância (RCM recomenda 6 horas e 2 horas)
- Resistência das doentes por receio de menor eficácia
- Dificuldade na administração quando doentes muito emagrecidas

III. Consensos baseados nas evidências práticas

1. Retirar a ampola do frigorífico 30-60 minutos antes da administração para esta atingir a temperatura ambiente, verificando a integridade e validade.
2. Avaliar a história clínica do doente, verificar “sinais e sintomas” inter-ciclos e consultar registos de enfermagem anteriores.
3. Avaliar sinais vitais e proceder à avaliação do local de administração.
4. Explicar ao doente os procedimentos a seguir e colocar o membro inferior em extensão.
5. Desinfetar o local de punção com antisséptico (deixar secar).
6. Executar com técnica asséptica e usar agulha SC na administração do medicamento SC.
7. Administrar Herceptin SC tendo em conta a rotação dos locais de administração, comprimir no final (Não está indicada a massagem).
8. Usar cronómetro para administração em 3/5 minutos (sugestão: passar para o ponto 6). Atender à vigilância na administração; primeira administração 1-2 horas de vigilância, nos subsequentes 30 minutos. Importante seguir o protocolo de cada serviço para a gestão de efeitos adversos.

Conselhos para o doente no domicílio

- Não usar roupa justa ou elástica no dia da administração do Trastuzumab;
- Optar por meias com barra de silicone ao invés de collants;
- Não utilizar o computador/tablet sobre a coxa após a administração pelo risco de sobreaquecimento;
- Não fazer massagens, drenagem linfática, usar creme ou óleos anticelulíticos nas 24 horas seguintes á administração;
- Esperar 1 semana para fazer massagens e/ou drenagens linfáticas entre administrações;
- Não fazer a depilação entre as administrações (provavelmente evitar a depilação a laser);
- Não usar solários e evitar a exposição ao sol nas 24 horas antes e seguintes;
- Não fazer exposição solar nas 24h antes e seguintes;
- Observar a pele da coxa e estar atenta aos sinais de alarme (dor, rubor, cansaço, palpitações, febre...);
- Reforço da importância - Rotatividade do local de punção;
- Existência se possível de uma linha de apoio ao doente de 24h – minimizar a questão do tempo de Vigilância.

Bibliografia de Referência

- Guidelines NCCN em:
http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp
- Cancer Research UK em:
<http://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/cancers-in-general/treatment/cancer-drugs/trastuzumab>
- Nurse guide for subcutaneous Trastuzumab administration em:
<http://www.londoncancer.org/media/72473/nurses-guide-sc-trastuzumab-final-1-.pdf>
- ACSS 2011 – Manual de Normas de Enfermagem – Procedimentos técnicos, em:
http://www.acss.min-saude.pt/Portals/0/MANUAL%20ENFERMAGEM%2015_07_2011.pdf
- HannaH Study: Ismael G, et al. Lancet Oncol 2012;
- SafeHer Study: Gligorov J, et al. St. Gallen 2015 (Poster P103)
- PrefHer: Pivot X, et al. Lancet Oncol 2013
- Resumo das características do medicamento Herceptin em:
<http://www.infarmed.pt>

Anexo

Ensaaios que suportam a utilização de trastuzumab SC

A formulação SC de Herceptin foi amplamente estudada em vários ensaios clínicos, cujos resultados constituem o racional para a sua utilização na prática clínica.

O ensaio clínico **HannaH** (Lancet Oncology, 2012) é um ensaio de fase III, randomizado, internacional, de não-inferioridade, realizado em contexto neoadjuvante e em cerca de 600 doentes com cancro da mama HER2+ operável, locorregionalmente avançado ou inflamatório. Neste ensaio, os doentes foram randomizados para receber um total de 8 ciclos de Herceptin SC e quimioterapia (QT) concomitante a cada 3 semanas (q3w) ou de Herceptin EV e QT concomitante, q3w.

O ensaio tinha como objetivos co-primários parâmetros de farmacocinética (concentração vale antes do ciclo 8, com o objetivo de demonstrar que a administração de uma dose fixa por via SC consegue assegurar uma disponibilidade não inferior do medicamento quando comparada com a administração por via EV) e parâmetros de eficácia (resposta patológica completa [pCR]). No estudo HannaH todos os objetivos principais foram atingidos, tendo sido possível demonstrar a não-inferioridade (farmacocinética e clínica) da formulação SC do Herceptin face à formulação EV. A análise de segurança (incluindo da imunogenicidade) não permitiu documentar um perfil de toxicidade ou tolerabilidade distinto do já conhecido para a formulação EV de Herceptin.

O ensaio clínico **PrefHer** (Lancet Oncology, 2013; AnnOncol, 2014) é um ensaio de fase II, internacional, aberto, desenhado como um estudo de crossover e realizado para avaliação da preferência das doentes e dos profissionais de saúde. Neste estudo, cerca de 500 doentes com cancro da mama HER2+ receberam 4 ciclos de Herceptin EV seguidos de 4 ciclos de Herceptin SC, por esta ordem ou na ordem inversa. Os resultados demonstram que foi clara a preferência das doentes pela formulação SC (89% das doentes), bem como dos profissionais de saúde (77% dos profissionais de saúde). Do ponto de vista da tolerabilidade e segurança, não foram identificados sinais relevantes de que o perfil de Herceptin SC divergisse do conhecido para a formulação EV.

O estudo “time-and-motion” recentemente publicado (De Cock,

Cancer Medicine 2016), um subestudo do ensaio **PrefHer**, permitiu documentar que a utilização de Herceptin SC, por oposição a Herceptin EV, leva a poupanças relevantes no tempo de cadeirão (em média, menos 55 a 57 minutos) e no tempo de atividade dos profissionais de saúde (em média, menos 13 a 17 minutos).

O ensaio clínico **SafeHer** (Gligorov J, et al. St. Gallen 2015-Poster P103) é um ensaio de fase III de grande dimensão, internacional, aberto, realizado em aproximadamente 2500 doentes com cancro da mama HER2+ e no contexto de tratamento adjuvante com Herceptin SC. Os últimos dados de segurança (objetivo primário do ensaio) apresentados parecem confirmar o perfil de segurança e boa tolerabilidade do Herceptin SC, quando utilizado em contexto de tratamento adjuvante com QT concomitante ou sequencial, sem que tenham surgido novos sinais de segurança relativamente ao perfil já conhecido para o Herceptin EV.

No seu conjunto, os resultados acima permitem demonstrar a equivalência farmacológica, clínica e do perfil de segurança e tolerabilidade da formulação SC de Herceptin, que é além do mais largamente preferida tanto por doentes como por profissionais de saúde, podendo ainda proporcionar importantes ganhos na gestão dos recursos das instituições de saúde.

Revisão Científica do Documento

Alice Monteiro, IPO Porto | Cristina Lacerda, IPO Lisboa
Carlos Gois, IPO Coimbra | Elisabete Valério, IPO Porto | M^a Duarte
Costa, Hospital S. Bernardo | Rui Santos, Hospital Fernando Fonseca
Sandra Ponte, Hosp. S. Francisco Xavier

COORDENAÇÃO CIENTÍFICA:



Associação de
Enfermagem
Oncológica
Portuguesa

APOIO:

