



## Administração de Rituximab e manejo de reações adversas em serviços de oncologia

Rituximab administration and management of adverse reactions in oncology services

Rituximab administración y manejo de reacciones adversas em servicios de oncologia

Wallace Henrique Pinho da Paixão<sup>1</sup>, Daiana Neiva de Paula Corrêa<sup>2</sup>, Erilane de Almeida Aguiar Oliveira<sup>3</sup>, Hermes Candido de Paula<sup>4</sup>, Tamires Santos Braga<sup>5</sup>, Amanda Santana Goes da Silva<sup>6</sup>, Paula Paraguassú Brandão<sup>7</sup>, Cristiane Moreira de Sousa<sup>3</sup>, David Costa da Silva<sup>8</sup>, Kessya Cristina Valentim Barbosa<sup>3</sup>.

### RESUMO

**Objetivo:** Identificar quais são os principais cuidados na administração do Rituximab, bem como apontar as principais condutas diante de reações infusionais em serviços de oncologia. **Métodos:** Revisão integrativa da literatura que buscou estudos nos portais e bases de dados BVS, LILACS, MEDLINE, e Google Scholar e utilizou os seguintes critérios de inclusão: texto completo disponível, publicado entre os anos 2016 e 2021, nos idiomas português, inglês e espanhol. **Resultados:** Foram selecionados 11 artigos que foram discutidos em três categorias, a saber: Infusão de primeira vez e subsequentes; Cuidados na infusão; Administração de Rituximab e reações adversas: assistência de enfermagem. **Considerações finais:** As reações gerais, já são bem descritas na literatura, contudo, os mecanismos e fatores de risco que favorecem o acontecimento, ainda são escassos. É de fundamental importância que o enfermeiro possua conhecimento no manejo das reações infusionais relacionadas ao Rituximab e destreza para intervir rapidamente diante de tais situações. **Palavras-chave:** Cuidados de Enfermagem, Hipersensibilidade, Rituximab.

### ABSTRACT

**Objective:** To identify the main precautions in the administration of Rituximab, as well as to point out the main conducts in the face of infusion reactions in oncology services. **Methods:** Integrative literature review that searched for studies in the portals and databases VHL, LILACS, MEDLINE, and Google Scholar and used the following inclusion criteria: full text available, published between the years 2016 and 2021, in Portuguese, English and Spanish. **Results:** 11 articles were selected and discussed in three categories, namely: First and subsequent infusions; Infusion care; Rituximab administration and adverse reactions: nursing care. **Final considerations:** The general reactions are already well described in the literature, however, the mechanisms and risk factors that favor the event are still scarce. It is of fundamental importance that nurses have knowledge in the management of infusion reactions related to Rituximab and the ability to intervene quickly in such situations.

**Keywords:** Nursing Care, Hypersensitivity, Rituximab.

<sup>1</sup> Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro – RJ.

<sup>2</sup> Universidade Salgado de Oliveira (UNIVERSO), São Gonçalo – RJ.

<sup>3</sup> Hospital Federal do Andaraí, Rio de Janeiro – RJ.

<sup>4</sup> Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói – RJ

<sup>5</sup> Centro Universitário FAMETRO, Manaus – AM

<sup>6</sup> Universidade de Vassouras (Univassouras). Vassouras – RJ.

<sup>7</sup> Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), Rio de Janeiro – RJ.

<sup>8</sup> Centro Universitário Celso Lisboa (UCL), Rio de Janeiro – RJ.

## RESUMEN

**Objetivo:** Identificar las principales precauciones en la administración de Rituximab, así como señalar las principales conductas ante las reacciones a la infusión en los servicios de oncología. **Métodos:** Revisión integrativa de la literatura que busco estudios en los portales y bases de datos BVS, LILACS, MEDLINE y Google Scholar y utilizo los siguientes criterios de inclusión: texto completo disponible, publicado entre los años 2016 y 2021, en portugués, inglés y español. **Resultados:** 11 artículos fueron seleccionados y discutidos en tres categorías, a saber: primeras infusiones y posteriores; cuidado de la infusión; Administración de Rituximab y reacciones adversas: cuidados de enfermería. **Consideraciones finales:** Las reacciones generales ya están bien descritas en la literatura, sin embargo, los mecanismos y factores de riesgo que favorecen el evento aún son pocos casos. Es de fundamental importancia que las enfermeras tengan conocimiento en el manejo de las reacciones a la infusión relacionadas con Rituximab y la capacidad de intervenir rápidamente en tales situaciones.

**Palabras clave:** Cuidados de enfermería, Hipersensibilidad, Rituximab.

## INTRODUÇÃO

O uso de anticorpos iniciou quando se reconheceu a eficácia da terapia com o uso de soro de animal imunizado no tratamento de patologias provocadas por toxinas ou vírus nos seres humanos. Trata-se de proteínas glicosiladas constituídas por duas cadeias leves e duas cadeias pesadas similares. A especificidade e sensibilidade do sistema imune é objeto de pesquisas há tempos e, desde seu descobrimento, o emprego dos anticorpos é limitado por alguns fatores. Os anticorpos monoclonais (mAbs) surgiram para solucionar, em grande parte, o impacto desses fatores (COELHO JTA, 2014).

Os mAbs são proteínas com mecanismos de ação complexos, que consistem em imunoglobulinas provenientes de um mesmo clone de linfócito B, onde seus clones e proliferação resultam na linhagem de células contínuas (VIDAL TJ, et al., 2018). Atuam no reconhecimento de antígenos específicos, com alta habilidade de especificidade e, por expressarem essa propriedade, tem tido vasta relevância no campo biotecnológico e médico (TORRES LV, et al., 2018).

Os mAbs são subdivididos em três classes, os murinos, quiméricos e humanizados. Os mAbs de camundongos são classificados como murinos e são reconhecidos pelo sistema imunológico como estranhos induzindo corpo humano a produzir Human anti-mouse antibody (HAMA), que em português significa anticorpo humano anti-murino, sendo um anticorpo encontrado em humanos que reage às imunoglobinas encontradas em camundongos. Em humanos, se trata de uma reação de origem imune instituída pelo organismo dos indivíduos devido a permanência de moléculas de murinas (CORDEIRO MLS, et al., 2014).

O Rituximab (RTX) é um mAbs quimérico que atua contra o CD20, um antígeno expresso nas células B, tendo seu primeiro uso em 1997, para tratar Linfomas não Hodgkin (LNH) (MACHADO RIL, et al., 2014). Hoje em dia é tratamento padrão para os linfomas mais comuns, sendo esses: LNH, Linfoma folicular (FL) e linfoma difuso de grandes células B (LDGCB), assim como a leucemia linfocítica crônica (LLC), sendo classificado como um fármaco essencial pela Organização Mundial de Saúde, em 2015 (AUAT M, 2017).

O manejo de fármacos abarca um processo multiprofissional que envolve diferentes profissionais como o enfermeiro, farmacêutico e médico. Tem seu início diante da prescrição médica, seguindo com o provisionamento do farmacêutico e concluindo com o preparo e infusão nos pacientes, pelo enfermeiro. Muitas drogas antineoplásicas podem resultar em reações infusionais, geralmente envolvendo o sistema imune e estas demandam observação intensa e manejo ágil pelos enfermeiros e por toda a equipe de saúde (FREITAS PSC, 2020).

É verificada em pacientes oncológicos sujeitos à terapia quimioterápica, alta ocorrência de reações adversas (GUIMARÃES DCR, et al., 2015) podendo ocorrer em maior ou menor grau, prévia ou tardiamente, de modo agudizado ou crônico, ligado ao tempo de exposição e também, à concentração da droga no plasma sanguíneo (BERTOLAZZI LG, et al., 2015). A enfermagem apresenta um papel

extremamente importante no acompanhamento e na redução dos efeitos adversos (GUIMARÃES DCR, et al., 2015). Segundo Lourenzo V (2013); *Apud* Gondin et al. (2010), “o enfermeiro deve prover adequado gerenciamento do cuidado de forma a garantir qualidade e segurança ao paciente, utilizando para tal o conhecimento científico em sua prática profissional, conduzindo a equipe à prestação de uma assistência pautada em evidências científicas, viabilizando formas efetivas para o cuidado” (PAIXÃO WHP, 2021).

Frente ao exposto, o Rituximab é um medicamento que apresenta risco de desenvolvimento de reações adversas. Compreendendo a importância da prevenção das reações, vigilância constante e o manejo adequado e de modo imediato, o objetivo deste estudo foi identificar, de acordo com a literatura, quais os cuidados de enfermagem na administração do Rituximab.

## MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura que analisou e descreveu estudos sobre a seguinte temática: os cuidados de enfermagem relacionados ao manejo do Rituximab. A construção do estudo foi realizada a partir de cinco etapas: identificação do problema/pergunta de pesquisa; investigação na literatura/coleta de dados; conferência dos dados; análise dos conteúdos encontrados nos artigos incluídos na revisão; apresentação e interpretação dos resultados (PAIXÃO WHP, 2021).

A primeira etapa convencionou-se a identificação do problema e pergunta de pesquisa. Para essa etapa, empregou-se a técnica de PICo, onde P corresponde aos participantes, I corresponde ao fenômeno de interesse e Co corresponde ao desfecho. Foi determinada para essa etapa, a seguinte questão norteadora: Quais os cuidados que os enfermeiros devem deter na administração do Rituximab?

**Quadro 1** - Técnica PICo para estratificação da pergunta de pesquisa.

Descrição	PICo	Componentes	Descritores	Tipo
Participantes	P	Enfermeiros	Enfermagem	Decs
Fenômeno de interesse	I	Reações Adversas a antineoplásicos	Hipersensibilidade	Decs
Contexto do estudo	Co	Rituximab	Rituximab	Decs

**Fonte:** Paixão WHP, et al., 2023.

A segunda etapa procedeu com a escolha dos descritores. Estes foram escolhidos a partir dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e foram determinados os seguintes descritores: enfermeiros; hipersensibilidade; Rituximab.

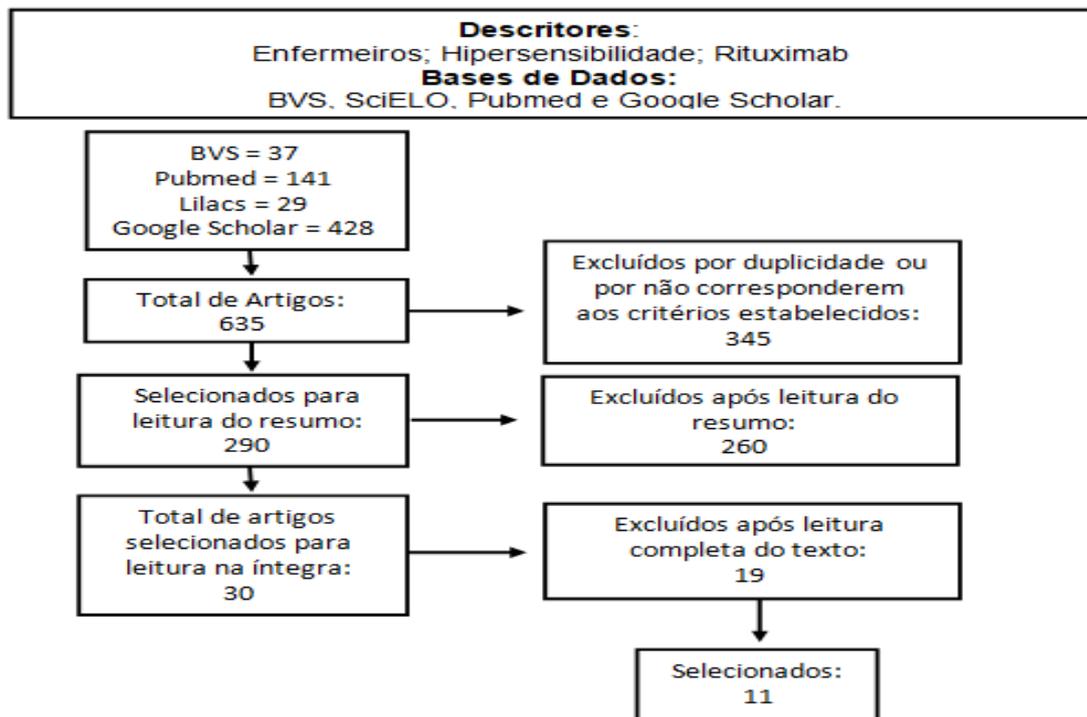
Todos utilizados em conjunto com o booleano AND. Uma vez definidos os descritores, iniciou-se a etapa de busca pelos artigos na literatura. Para o estudo, utilizou-se como critério de inclusão: Texto completo disponível, entre os anos de 2014 e 2021, nos idiomas Português, Inglês e Espanhol. Foram excluídos estudos que não contemplassem a temática abordada.

A busca na literatura ocorreu entre os meses de setembro e outubro de 2021. Os portais e bases de dados pesquisadas foram: Biblioteca Virtual de Saúde (BVS); Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Literatura Internacional em Ciências da Saúde (MEDLINE) através do *PubMed* e *Google Scholar*.

O início da busca aos artigos se deu a partir da inclusão dos descritores nos portais e bases de dados descritos anteriormente, resultando inicialmente em 635 artigos. Em seguida, foram incorporados os filtros a partir dos critérios de inclusão, restando 290 artigos. Posteriormente, deu-se início a leitura dos títulos e resumos. Uma vez realizada uma leitura crítica, 260 foram excluídos, pois não correspondiam ao tema proposto.

Com isso, restaram 30 artigos para leitura completa. Após leitura criteriosa dos artigos completos, selecionaram-se 11 artigos para discussão. A **Figura 1** demonstra o fluxograma desde a identificação até a seleção dos estudos elegíveis.

**Figura 1** - Fluxograma do processo de coleta de dados até a seleção final dos artigos.



**Fonte:** Paixão WHP, et al., 2023.

## RESULTADOS

Após a análise dos dados, foram encontrados 7 (64%) artigos internacionais e 4 (36%) artigos nacionais, respeitando o recorte temporal de cinco anos. Quanto ao tipo de estudo, 46% são originais, a partir da análise de prontuários, 36% são de revisão, 9% estudos clínicos randomizados e 9% coortes retrospectivas.

Se tratando da distribuição anual de publicação, o ano de 2019 foi o de maior número de publicações (37%), seguido de 2019 (27%) e 2021 (18%). Estudos dos anos de 2015 a 2017 não foram incluídos no estudo.

**Quadro 2** - Quadro sinóptico com descrição das características dos estudos.

Revista	Autor/ano	Objetivo	Método
Clinical journal of oncology nursing	Laudati C, et al. 2018	Apresentar os resultados das taxas e perfil de reações de hipersensibilidade em pacientes que receberam Rituximab na primeira dose.	Estudo retrospectivo de análise de prontuário
The Korean Journal of Internal Medicine	Cho KM, et al. 2019	Avaliar o significado clínico de reação relacionada à infusão de Rituximab no linfoma difuso de grandes células B em pacientes que receberam R-CHOP (Rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina e prednisolona) como quimioterapia de primeira linha.	Estudo retrospectivo de análise de prontuário
Archives Of Health Sciences	Brunetto RV, et al. 2019	Relatar o correto manejo diante de reações infusionais relacionadas aos anticorpos monoclonais.	Revisão
Oncology Research	Jung JW, et al., 2014	Verificar as características clínicas e os fatores de risco das reações relacionadas à infusão de Rituximab e ajudar a estabelecer diretrizes clínicas para sua prevenção.	Exploratória retrospectiva de análise de prontuários
Enfermagem Contemporânea	Lima RB, et al. 2020	Identificar o perfil clínico de pacientes oncológicos e reações de hipersensibilidade aos agentes antineoplásicos sistêmicos.	Documental retrospectivo com análise de prontuários
Revista Eletrônica Acervo Saúde	Silva-Junior IA, et al., 2020	Descrever o perfil de pacientes com neuromielite óptica (NMO) em uso de Rituximab em um serviço de referência em neurologia.	Retrospectivo, a partir da análise dos prontuários
Revista Bio Drugs	Courville J, et al. 2021.	Comparar o efeito do uso do Rituximab administrado como o biossimilar PF-05280586 e Rituximab de referência MabThera e o impacto desses, na ocorrência de reação infusional.	Ensaio comparativo randomizado, duplo-cego
BMC Rheumatology	Hennessey A, et al. 2019.	Identificar as taxas de reações adversas clinicamente significativas ao Rituximab e possíveis características associadas.	Coorte retrospectiva
Research Anticancer	Rombouts MD, et al. 2020.	Oferecer uma visão geral das reações à infusão de anticorpos monoclonais usados para a terapia do câncer e a relação entre a taxa de infusão e a ocorrência dessas reações.	Revisão
Frontiers in pharmacology.	Fouda GE e Bavbek S, 2020.	Descrever as apresentações clínicas, os mecanismos subjacentes da hipersensibilidade ao Rituximab, bem como o manejo, incluindo a rápida dessensibilização ao medicamento.	Revisão
UpToDate	Lacasse AS, et al., 2021.	Discutir sobre as reações de infusão a agentes citotóxicos convencionais e os efeitos adversos cutâneos associados a agentes citotóxicos e aos mABS terapêuticos.	Revisão

Fonte: Paixão WHP, et al., 2023.

## DISCUSSÃO

Após análise dos artigos, a discussão foi dividida em três categorias, sendo essas: Infusão de primeira vez e subsequentes; Cuidados na infusão; Administração de Rituximab e reações adversas: assistência de enfermagem.

### Infusão de primeira vez e subsequentes

Segundo pesquisadores, a manifestação da reação infusional na primeira administração foi frequente com o uso do Rituximab. Sabe-se ainda que o risco infusional é aumentado nos primeiros 30 a 120 minutos. Com isso, recomenda-se que sejam efetuadas infusões mais longas (BRUNETO RV, et al., 2019; CHO KM, et al., 2019). Tais informações corroboram com um estudo randomizado que identificou que a maioria das reações relacionadas à infusão ocorreu durante a primeira vez, e assim, autores supõem que o tempo de infusão maior, tem relação direta com a diminuição de efeitos adversos (COURVILLE J, et al., 2021; JUNG JW, 2014). Tais informações diferiram de uma coorte retrospectiva observou que o maior número de reações ocorreu na segunda infusão. Contudo, de modo geral, este último achado contrasta com a literatura disponível nos ensaios clínicos, sendo majoritariamente evidenciado o maior número de reações adversas em infusões administradas em menor tempo (HENNESSEY A, et al., 2019).

A taxa de infusão durante a primeira vez é a mesma para todas as indicações (ROMBOUTS MD, et al., 2020). É recomendado para o início da primeira infusão de Rituximab, que seja realizado à 50 mg/h. Após os primeiros 30 minutos, o paciente é então avaliado quanto à estabilidade contínua de pulso, temperatura e Pressão Arterial (PA). Uma vez que o paciente não apresente nenhuma reação ou alteração dos parâmetros clínicos ou relato que possam sugerir um quadro de reação ao Rituximab, é acrescido 50 mg a cada 30 minutos. A dose máxima não deve exceder os 400 mg/h. (HENNESSEY A, et al., 2019).

Se o paciente suportar tal dose na primeira infusão, as infusões subsequentes poderão ser iniciadas com 100 mg/h durante os primeiros 15 minutos. A dose remanescente poderá ser infundida nos demais 45 minutos (protocolo de 60 minutos totais) (BRUNETO RV, et al., 2019; ROMBOUTS MD, et al., 2020). Tal conduta tem demonstrado resultados semelhantes em estudos (COURVILLE J, et al., 2021).

Um estudo analisou que, a partir do 15º dia do ciclo, a taxa de infusão inicial de 100 mg/h. e acréscimo de 100 mg/h até um máximo de 400 mg/h., demonstrou segurança na infusão e menores taxas de reações relacionadas a infusão (HENNESSEY A, et al., 2019). A administração de Rituximab em um esquema infusional de 90 minutos a partir da segunda administração foi segura e bem suportada por todos os pacientes (SANTANGELO G, et al., 2021).

Com base nesse protocolo, evidenciaram-se poucas ou quase nenhuma reação (BRUNETO RV, et al., 2019). Foi identificado também que, o número de administrações além da terapia combinada com outro medicamento possui influência ocorrência de reação (COURVILLE J, et al., 2021), reforçando a idéia de que iniciar as infusões subsequentes com 100 mg/h, possui vantagens aos pacientes, pois além de garantir segurança, diminui o tempo de permanência no setor hospitalar.

### Taxas e perfil de hipersensibilidade

As reações de hipersensibilidade podem surgir de modo agudo e tardio e em variados graus de severidade e possui relação direta com a dose da droga que foi administrada (LAUDATI C, et al., 2018).

Os graus das reações de hipersensibilidade ficam reputados como leves ou grau 1, ditas como pequenas reações que dispensam intervenção célere. As reações moderadas ou grau 2, são aquelas que exigem terapêutica medicamentosa para resolução dos sintomas ou até a descontinuação da infusão. As reações do grau 3, já se apresentam como reações longas, sem respostas às medicações usadas para reversão dos sintomas e podem arrogar a hospitalização. As reações de grau 4 são descritas como alto risco de morte, demandando o uso de vasopressores e assistência ventilatória. Por sua vez, reações de grau 5 são caracterizadas como reações que resultam no óbito do paciente (JUNG JW, 2014; NCI, 2017). O uso do

Rituximab pode induzir o organismo dos indivíduos a diferentes tipos de reações e levar a quadros repetitivos de infecção, em consequência de sua ação imunossupressora. Em uma revisão sistemática, todas as pesquisas incluídas evidenciaram efeitos adversos proveniente do uso do Rituximab. Entretanto, a maior parte das reações, foi julgada como transitórias. Ademais, o broncoespasmo é uma reação de propriedade anafilática pós-infusão, além de disfunção respiratória comum. A pancitopenia também é referida como uma reação comum, sendo de origem hematológica, podendo necessitar, inclusive, da transfusão de sangue e plaquetas (SILVA-JÚNIOR IA, et al., 2020).

Presume-se que muitas das reações infusionais possuam relação com uma interação anticorpo-antígeno entre o Rituximab e o CD20 nos linfócitos, ocasionando a liberação de citocinas dessas células. Mais de 50% das infusões de primeira vez de Rituximab são seguidas por uma reação infusional. A durabilidade média das manifestações relacionadas à infusão foi inferior à uma hora para calafrios, angioedema e náuseas; 1 hora e 30 minutos para cefaléia e hipotensão e em torno de três horas para hipertermia (FOUDA GE e BAVBEK S, 2020; CRIADO PR, et al., 2010).

Sinais e sintomas clínicos de reações de hipersensibilidade à Rituximab podem compreender desde transtornos respiratórios à calafrios e tremores, fazendo-se mais provável na maioria dos pacientes em uso da referida droga (LIMA RB, et al., 2020). Os sinais e sintomas comumente relacionados a reações à infusão são: cefaléia, febre, calafrios, suor, erupção cutânea, dispnéia, hipotensão, náusea, rinite, urticária, prurido, astenia e impressão de edema em língua e garganta (angioedema) (FOUDA GE e BAVBEK S, 2020; LACASCE AS, et al., 2021). Ademais, estudos evidenciaram que as mulheres são quase duas vezes mais suscetíveis a ocorrência de reações de hipersensibilidade quando comparadas aos homens (ROMBOUITS MD, et al., 2020; LAUDATI C, et al., 2018).

As reações agudas são as mais comumente experienciadas pelos pacientes. Mesmo que a patogênese não seja completamente explícita, no geral, é influenciada pela taxa de infusão. Um mecanismo não imunológico somado ao papel das citocinas inflamatórias como o IL-6 e Fator de Necrose Tumoral  $\alpha$ , é uma provável causa da patogenia. As manifestações clínicas se parecem ao tipo I ou a liberação de citocinas, mas no geral, apresentam gravidade leve a moderada e atenua gradativamente com as infusões subseqüentes (FOUDA GE e BAVBEK S, 2020).

Um estudo identificou que reações graves como infarto agudo do miocárdio, disritmia, lesão aguda dos pulmões, broncoespasmo e angioedema, ocorreram entre 2 e 10% dos casos, já a reação letal afetou entre 0,04 a 0,07% dos pacientes. As reações de maior gravidade são mais prováveis em indivíduos com níveis altos de células tumorais circulantes, principalmente na LLC e linfoma de células do manto. Sob essas condições, fragmentar a dose de Rituximab é indicado, mesmo com a pré-medicação (CRIADO PR, et al., 2010). Mesmo que a liberação de citocinas por fármacos antineoplásicos seja apontada como um mecanismo imprescindível, as reações de hipersensibilidade a antígenos também possuem importante papel nesse processo (JUNG JW, 2014).

### **Administração de Rituximab e reações adversas: assistência de enfermagem**

Em território nacional, as infusões são realizadas em ampla escala nos sistemas de saúde. A diluição exige cautela, como temperatura apropriada e crítica atenção a droga no decorrer da diluição previamente à infusão (SILVA DCB, et al., 2014).

Assim, a Enfermagem tem importante atuação nesse contexto, considerando que a base para o trabalho desse profissional se pauta nas respostas humanas e na implantação de estratégias que permita a recuperação da saúde ou a melhoria do bem-estar coletivo e individual. A sistematização da Assistência de Enfermagem (SAE) ao indivíduo oncológico, promove e direciona o serviço da equipe de enfermagem, pois, sua implementação, pode resultar em melhores cuidados além de garantir autonomia e reconhecimento profissional (OLIVEIRA SKO e LIMA FET, 2010). Segundo Bonassa EMA e Gato MIR (2012), a pré-medicação com analgésico e anti-histamínico precisa ser infundida entre 30 e 60 minutos antes da administração do Rituximab. Logo, o enfermeiro deve manter atenção com o controle da pressão arterial.

Para isso, durante a primeira infusão, a PA deve ser aferida a cada 30 minutos e a cada 60 minutos nas infusões subseqüentes. Neste último caso, se o paciente apresentar alterações, a PA deve ser aferida a cada 30 minutos.

Indivíduos com alto número de células malignas, cardiopatias prévias, pneumopatias e que desenvolveram reações graves referentes à infusão inicial, caracterizam-se como grupo de alto risco para reações relacionadas a infusão, proveniente do uso do Rituximab (ROMBOUTS MD, et al., 2020). Logo, o enfermeiro deve realizar uma anamnese detalhada, considerando todas as questões psicológicas do paciente, objetivando diminuir ansiedade e resolução de possíveis dúvidas, avaliar o uso de medicamentos para tratamento das doenças prévias, investigar queixas atuais, como dor, cefaléia e outros, avaliar a saturação de oxigênio regularmente.

Para prevenir sintomas de reações adversas e intervir rapidamente, é recomendado que se cumpra alguns critérios, a saber: Realizar a orientação ao paciente acerca da terapêutica e o encorajar a relatar qualquer sensação ruim ou diferente no decorrer da administração da droga; parar a infusão diante de reação; requisitar reavaliação médica e infundir medicamentos prescritos segundo planejamento terapêutico; reiniciar a infusão, após eliminação dos sintomas, retomando a infusão com velocidade de 50%, considerando a velocidade anterior à reação (HEMORIO, 2010).

Em um pequeno estudo piloto, o tempo de reação foi menor em pacientes que receberam infusão direto com a droga quando comparados a pacientes a qual a infusão foi precedida por diluentes. Tal afirmativa parte do princípio de que, a exposição ao Rituximab acontece imediatamente após a infusão, progredindo para a morte das células tumorais, esse evento resulta na liberação de citocinas no sangue, ocasionando em sintomas de reações (LAUDATI C, et al., 2018).

Diante das reações leves a moderadas, ou graus 1 ou 2, o enfermeiro pode debelar a situação diminuindo a velocidade ou descontinuando a infusão até que os sintomas acabem, sendo previsto em até 30 minutos, podendo recomeçar a infusão com metade da taxa de infusão. Ao se deparar com o paciente diante de reação grave, ou graus 3 e 4, o enfermeiro deve imediatamente interromper a infusão e iniciar o tratamento médico necessário. Na maioria dos casos, não é aconselhável infundir mAbs após episódios de reação grave (ROMBOUTS MD, et al., 2020).

Há pacientes que podem apresentar reações provenientes da administração do antineoplásicos, mesmo com a pré-medicação. Logo, o enfermeiro pode encaminhar a um alergista para dessensibilização. Em alguns casos, em função da alta incidência de reações infusionais, o enfermeiro pode iniciar a pré-medicação em pacientes com paracetamol e um bloqueador do receptor H1 (difenidramina) 30 minutos antes das primeiras infusões; em algumas unidades de saúde, a pré-medicação tradicional também integra um bloqueador do receptor H2 (famotidina) (LAUDATI C, et al., 2018).

É de responsabilidade do enfermeiro do setor de oncologia, além da administração dos agentes quimioterápicos, desenvolver protocolos para prevenir, tratar e diminuir efeitos colaterais provenientes da terapia antineoplásica. Outras ações institucionais também são listadas com vistas à prevenção de riscos e agravos, obtendo como auxiliador a educação dos pacientes e familiares. Tal conduta, contribuirá para maior sobrevida e melhor qualidade de vida (STUM EMF, et al., 2008).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo permitiu realizar um panorama sobre as principais características do Rituximab, com vistas às técnicas e gerenciamento das infusões e reações adversas de modo rápido e seguro. O Rituximab é um medicamento com ampla recomendação, sendo o tratamento de doenças oncológicas e reumatológicas os mais indicados. Informações sobre mecanismos e fatores de risco que favorecem as reações adversas, ainda são escassos, sendo necessário que o enfermeiro possua conhecimento acerca desses riscos. O tempo de infusão deve ser seguido acertadamente, pois esta garante maior segurança ao paciente. A pré-

medicação diminui os efeitos da droga no organismo e a aferição dos sinais vitais é uma intervenção essencial. A orientação ao paciente é uma excelente estratégia. Evidenciamos também, a escassez de estudos brasileiros referente ao uso do Rituximab. É necessário que enfermeiros possuam conhecimento sobre as reações e estejam preparados para identificar e intervir de modo rápido.

## REFERÊNCIAS

1. AUAT M. Investigação da importância dos marcadores imunofenotípicos cd150 e cd307a para o diagnóstico de neoplasias de células linfoides b maduras neoplasias de células linfoides b maduras. Dissertação (Mestrado em farmácia) – Programa de PósGraduação em Farmácia. Universidade Federal de Santa Catarina, Santa Catarina, 2017; 119 p.
2. BERTOLAZZI LG, et al. Incidência E Caracterização De Reações Adversas Imediatas À Infusão De Quimioterápicos Em Hospital Sentinela. *Rev Arq Ciências da Saúde*, 2015; 22(3): 84.
3. BRUNETO RV, et al. Anticorpos monoclonais no tratamento oncológico: revisão de literatura para o atendimento ao paciente e manejo das reações infusionais. *Arq Ciências da Saúde*, 2019; 26(3): 173.
4. CHO KM, et al. 2019, Clinical significance of rituximab infusion-related reaction in diffuse large B-cell lymphoma patients receiving R-CHOP. *The Korean Journal of Internal Medicine*, 2019; 34(4): 885–893.
5. COELHO JTA. Anticorpos Monoclonais. Dissertação (Mestrado em ciências farmacêuticas) – Faculdade de Ciências da Saúde. Universidade Fernando Pessoa. Porto, Portugal; 2014;91 p.
6. CORDEIRO MLS, et al. Anticorpos monoclonais: implicações terapêuticas no câncer. *Rev Saúde Ciência Online*, 2014; 3(3): 253–65.
7. COURVILLE J, et al. Factors Influencing Infusion-Related Reactions Following Dosing of Reference Rituximab and PF-05280586, a Rituximab Biosimilar. *BioDrugs*, 2021; 35(4): 459–68.
8. CRIADO PR, et al. Histamina, receptores de histamina e anti-histamínicos: Novos conceitos. *An Bras Dermatology*, 2010; 85(2): 195–210.
9. FOUDA GE e BAVBEK S. Rituximab hypersensitivity: from clinical presentation to management. *front Pharmacology*, 2020; 1–8.
10. FULY PSC. Cuidados de enfermagem no manejo de reações de hipersensibilidade em pacientes submetidos à terapêutica antineoplásica: revisão para a prática clínica. *Research Society and Development*, 2020; 9(7): 16.
11. GUIMARÃES DCR, et al. Ações de enfermagem frente às reações a quimioterápicos em pacientes oncológicos. *Revista Cuidado é Fundamental*, 2015; 7(2): 2440–52.
12. HEMORIO. Protocolos de Enfermagem: administração de quimioterapia antineoplásica no tratamento de hemopatias malignas. *Hemorio Rj Gov Br*, 2010; 1–38.
13. HENNESSEY A, et al. Adverse infusion reactions to rituximab in systemic lupus erythematosus: A retrospective analysis. *BMC Rheumatology*, 2019; 3(1): 1–7.
14. JUNG JW, et al. The incidence and risk factors of infusion-related reactions to rituximab for treating B cell malignancies in a single tertiary hospital. *Oncology*, 2014; 86(3): 127–34.
15. LAUDATI C, et al. Hypersensitivity reactions: Priming practice change to reduce incidence in first-dose rituximab treatment. *Med Immunology*, 2018; 22(4): 286–94.
16. LACASCE A.S. et al. Infusion-Related Reactions to Therapeutic Monoclonal Antibodies Used for Cancer Therapy. *UptoDate*, 2019.
17. LIMA RB, et al. Perfil clínico de pacientes oncológicos e reações de hipersensibilidade aos agentes antineoplásicos sistêmicos. *Revista Enfermagem Contemporânea*, 2020; 9(2): 185–91.
18. LOURENZO V. Proposta De Protocolo De Cuidados De Enfermagem Ao Paciente Onco-Hematológico Em Tratamento Antineoplásico. Dissertação (Mestrado em Gestão do Cuidado em Enfermagem) Centro de Ciências da Saúde. Universidade Federal de Santa Catarina; 2013; 203 p.
19. MACHADO RI, et al. Use of rituximab as a treatment for systemic lupus erythematosus: retrospective review. *Einstein*, 2014; 12(1): 36–41.
20. NCI. National Institute Cancer. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 5.0. 2017.

21. OLIVEIRA SKO e LIMA FET. Produção científica sobre consulta de enfermagem aplicada ao paciente oncológico. *Rev Enferm UFPE*, 4(2): 405-12.
22. PAIXÃO WHP, et al. Acidentes domésticos na infância: Identificando potencialidades para um cuidado integral. *Research Society and Development*, 2021; 10(9): 1–14.
23. ROMBOUTS MD, et al. Systematic review on infusion reactions to and infusion rate of monoclonal antibodies used in cancer treatment. *Anticancer Res*, 2020; 40(3): 1201–18.
24. SANTANGELO G, et al. Risk of cardiovascular complications during non-cardiac surgery and preoperative cardiac evaluation. *Trends Cardiovasc Med*, 2021; 16(12).
25. SILVA DCB, et al. Reações adversas à imunoglobulina humana endovenosa no tratamento de pacientes com imunodeficiência primária. *Brazilian J of Allergy Immunol*, 2014; 1(6): 328–34.
26. SILVA JÚNIOR IA, et al. Perfil de pacientes com neuromielite óptica em tratamento com rituximabe. *Rev Eletrônica Acervo Saúde*, 2020; 56: e3953.
27. STUMM EMF, et al. Vivências de uma equipe de enfermagem no cuidado a pacientes com câncer. *Cogitare Enferm.*, 2008; 13(1): 75-82.
28. TORRES LV, et al. A promessa dos anticorpos monoclonais como ferramenta na farmacoterapia do câncer. *Revista saúde & ciência*, 2018; 7(2): 68-81.
29. VIDAL TJ, et al. The brazilian market for monoclonal antibodies used in cancer treatment. *Cad Saude Pública*, 2018; 34(12): 1–14.