

Cuidados de enfermagem da síndrome mão-pé grave causada pelo medicamento oral anti-tumor Xeloda: um estudo de caso

SUMÁRIO

Este estudo de caso resume a experiência de enfermagem de um paciente com síndrome mão-pé de grau III (HFS) causado pelo medicamento oral anti-tumor Xeloda. Os pontos-chave da enfermagem foram uma consulta de equipa multidisciplinar para realizar um diagnóstico claro da HFS de grau III, controlar eficazmente a infecção, aplicar um penso biocelulósico e promover o crescimento da granulação e a regeneração das células epidérmicas, com base na premissa de que o medicamento anti-tumor Xeloda não pode ser reduzido ou parado. Após 98 dias de intervenção de enfermagem abrangente, a ferida cicatrizou completamente; após 6 meses, a úlcera não voltou a ocorrer.

Palavras-chave síndrome mão-pé, Xeloda, penso biocelulósico, enfermagem

Como referência Zhang S, Zhao W and Zhang M. Nursing care of severe hand foot syndrome caused by the oral anti-tumour drug Xeloda: a case study. WCET® Journal 2022;42(1):29-33

DOI <https://doi.org/10.33235/wcet.42.1.29-33>

Submetido a 14 de Outubro de 2021, Aceite a 9 de Março de 2021

INTRODUÇÃO

Este estudo de caso resumirá a experiência de enfermagem no cuidado de um paciente com síndrome mão-pé de grau III (HFS) causado pelo medicamento oral antitumoral Xeloda (Capecitabina). Os pontos-chave dos cuidados de enfermagem residem na importância de um processo de consulta de uma equipa multidisciplinar (MDT) para fornecer um diagnóstico definitivo de uma HFS de grau III, controlar eficazmente a infecção e aplicar um penso biocelulósico à ferida para promover o crescimento do tecido de granulação e a regeneração das células epidérmicas, com base na premissa de que o medicamento anti-tumor Xeloda não poderia ser reduzido ou interrompido. Após 98 dias de intervenções de enfermagem abrangentes, a ferida tinha sarado completamente; após 6 meses, a úlcera não tinha voltado a ocorrer.

A HFS é também conhecida como eritrodisestesia palmar-plantar, síndrome, eritema acral e síndrome de Burgdorf. É uma

Shuangshuang Zhang MSN, ET

O Primeiro Hospital Filiado da Primeira Universidade Médica de Shandong, Província de Shandong Hospital de Qianfoshan, Jinan, Shandong, China

Wenxing Zhao* MSN, ET

Hospital Central Filiado à Shandong First Medical University, Jinan Hospital Central Filiado à Shandong University, Jinan, Shandong, China

Mengmeng Zhang MSN, ET

Hospital Central Filiado à Shandong First Medical University, Jinan Hospital Central Filiado à Shandong University, Jinan, Shandong, China

* Autor correspondente

reação cutânea dermatológica adversa que pode ocorrer em pacientes com tumores malignos durante tratamentos com quimioterapia sistémica ou com terapia molecular orientada¹⁻³. A lesão localizada nos tecidos ocorre como resultado de uma reação tóxica causada pela acumulação de fármacos devido a danos no sistema da glândula écrina. Além disso, as drogas utilizadas são excretadas sob a forma de suor nos capilares dos membros terminais das palmas das mãos e das plantas dos pés, tornando estas áreas mais susceptíveis ao HFS. A vascularidade e o aumento das pressões e da temperatura da pele das mãos e da dos pés podem exacerbar este efeito^{2,4}. Embora o HFS não ponha a vida em risco, pode afectar gravemente a qualidade de vida de uma pessoa, especialmente no caso das pessoas mais idosas³. As manifestações clínicas da HFS são a dormência palmo-plantar, a insensibilidade, a sensação de formigueiro, o inchaço rápido da pele ou eritema, a descamação, a rachadura da pele ou bolhas (geralmente fase avançada) ou ainda dor intensa^{3,5}. As palmas das mãos normalmente são afectadas em primeiro lugar. Podem existir agravamentos progressivos de quaisquer lesões cutâneas.

É importante que o HFSR não seja confundido com a reação cutânea de mão-pé (HFSR) resultante da utilização de multikinase ou de inibidores BRAF. As reações da pele resultantes do uso destes grupos de drogas manifestam-se atarvés do surgimento de placas hiperqueratóticas amareladas e dolorosas nos calcanhares, nas pontas dos dedos, dentro dos espaços interdigitais da teia e sobre as articulações³.

Segundo o National Cancer Institute (NCI)⁶, a HFS está dividida em três graus: grau I apresenta dermatite com alterações cutâneas (tais como desaparecimento de impressões digitais, pigmentação, eritema, dormência cutânea, insensibilidade, parestesia, descamação, etc.) com ou sem dor; grau II origina mudança de

pele ou dermatite, com dor mas sem disfunção; grau III provoca mudança de pele ou dermatite (tais como descamação húmida da pele, úlcera, bolha), dor e disfunção graves. São raras as úlceras graves de Grau III. As manifestações patológicas das úlceras de grau III consistem em degeneração vacuolar (liquefacção) de queratinócitos basais, infiltração de linfócitos em torno de vasos cutâneos, apoptose de queratinócitos e edema cutâneo⁷. A marca antitética Xeloda denominada comprimidos de capecitabine, a nova geração de medicamentos orais fluorouracil de largo espectro antitumoral⁸, são utilizados para o tratamento de pacientes avançados com cancro da mama após quimioterapia; as células tumorais podem ser intencionalmente mortas se o Xeloda for utilizado independentemente. A Xeloda também pode ser utilizada conjuntamente com outros agentes de quimioterapia⁹. Além disso, a Xeloda é normalmente tomada oralmente BD a seguir à toma dos alimentos e nos casos de cancro da mama metastático, a Xeloda é utilizada para a terapia de manutenção, enquanto permanecer eficaz. As reacções adversas à Xeloda incluem principalmente HFS, náuseas, diarreia e neutropenia. A incidência de HFS é a mais elevada de entre as reacções adversas à Xeloda, atingindo 45-68%⁸. Além disso, entre 20 a 50% dos pacientes que utilizaram Xeloda foram forçados a reduzir a dose ou mesmo interromper o tratamento devido à HFS^{10,11}.

A 26 de Maio de 2020, um paciente com HFS grave de grau III causado por Xeloda oral foi admitido na clínica especializada do nosso hospital em incontinência de ostomia de ferida. Sem parar o medicamento, a ferida foi completamente cicatrizada em 98 dias no seguimento de uma intervenção médica e de enfermagem abrangente. Os métodos de enfermagem são relatados da seguinte forma.

APRESENTAÇÃO DO CASO

Antecedentes

Uma paciente de 65 anos de idade, a Sra. Li, apresentou um historial de descamação e de perda da pele das palmas das mãos e das plantas dos dois pés, dermatite inflamada e bolhas ocasionais durante 3 anos e uma úlcera no calcanhar direito durante 2 meses. As suas condições de pele e de feridas não foram cicatrizadas por métodos de cicatrização de feridas húmidas em dois hospitais de grau III, classe A da sua província.

A sua história médica anterior incluiu ter sido diagnosticada há 13 anos com cancro da mama. Para além disso, a metástase dos gânglios linfáticos axilares e a metástase pulmonar bilateral ocorreram há 4 anos. Após seis sequências de tratamentos por quimioterapia, a Xeloda 1,5g BID foi tomada oralmente como terapia orientada e a doença não progrediu. Após a administração oral de Xeloda durante 2 semanas, surgiram HFS de grau I e II, apresentando mãos e pés secos e descamação.

Avaliação sistémica

Uma avaliação sistémica da Sra. Li incluiu as seguintes revisões:

- Os exames de laboratório realizados nos últimos 6 meses mostraram que:
 - O marcador CEA (antígeno carcinoembriónico) era de 5,53-12ng/ml (normal: 0-5).
 - Ca (antigénio cancerígeno)-153: 20.04-28,45u/ml (normal: 0-25).

- Avaliação da dor. Escala numérica de classificação (NRS): 8 pontos (0 representa sem dor e 10 representa a pior dor imaginável).
- Mobilidade: incapaz de andar afectando a vida normal, por exemplo, os membros da família eram obrigados a usar uma cadeira de rodas para empurrar a Sra. Li para a clínica para proceder à troca de pensos.
- Estado de nutrição: média; IMC 19,9kg/m².
- Estado psicológico: a ansiedade e o medo foram evidenciados.
- Membro inferior local:
 - A artéria dorsal do pé e a artéria tibial posterior tiveram uma boa pulsação, depois de terem sido sentida à mão sem avaliação formal com equipamento.
 - Não existia historial anterior de doença arteriovenosa das extremidades inferiores.
- Avaliação de feridas:
 - Localização da ferida: no calcanhar direito.
 - Medida da ferida: o tamanho do leito da ferida era de 5x5cm.
 - leito da ferida: o leito da ferida estava coberto com tecido não viável viscoso amarelo a 100%.
 - Exsudado de ferida: havia uma quantidade média de exsudado que era purulento e que tinha um ligeiro odor.
 - Bordo da ferida: uma sarna negra dura circunferencial era evidente ao redor do leito da ferida.
 - A pele peri-ferida estava seca e uma grande porção de epiderme seca foi descascada durante a limpeza da ferida (Figura 1).

Equipa multidisciplinar e plano de cuidados de enfermagem

Do ponto de vista da enfermagem, existiram uma série de dificuldades encontradas e desafios a serem ultrapassados. Estes incluíam:

- Avaliar e gerir uma ferida crónica não cicatrizante. A ferida não foi cicatrizada após 2 meses de tratamento de cicatrização



Figura 1. A ferida apresentada

húmida em dois outros hospitais de grau III, classe A da sua província.

- Identificar a causa e o tipo de ferida. Era uma ferida cancerosa, com pioderma gangrenoso ou HFS acompanhada por uma úlcera grave? Não se identificou uma patologia clara nem um diagnóstico definitivo.
- A terapêutica oral com Xeloda pode afectar a cicatrização de feridas. Esta situação levantou a questão de saber se o Xeloda oral poderia ser reduzido ou interrompido.

Devido à avaliação e às dificuldades de enfermagem acima referidas, foi rapidamente convocada uma consulta multidisciplinar (MDT), incluindo o cirurgião geral, o oncologista e o enfermeiro de cuidados a feridas. Representantes dos departamentos relevantes do hospital foram convidados a formular um diagnóstico e também um plano de tratamento. O departamento de cirurgia geral sugeriu a realização de uma patologia e de uma cultura bacteriana. Os resultados mostraram que existiu no tecido uma infiltração densa perivascular e intersticial neutrofílica. No entanto, não foram detectados sinais de vasculite ou de tumor maligno. As bactérias cultivadas foram identificadas como sendo *Proteus*. Foi confirmado o diagnóstico de HFS grau III com úlcera grave rara. Após a realização de consulta de oncologia, a opinião do oncologista foi de que, considerando a recorrência do cancro da mama após 4 anos, a dupla metástase pulmonar, bem como múltiplos marcadores tumorais instáveis, a Xeloda oral não podia ser reduzida ou interrompida.

Gestão de feridas: estratégias iniciais

Os objectivos iniciais da gestão de feridas passavam por controlar a infecção, promover a autólise e o desbridamento de tecido não viável quando necessário e aliviar a dor. Os princípios de TIME (Tecido, Infecção, Humidade, Exsudado) foram utilizados para orientar a gestão da ferida local e para gerir as características da ferida acima descritas. O soro fisiológico normal e a gaze foram utilizados para limpar e destruir mecanicamente o leito da ferida. Considerando a quantidade moderada de exsudado da ferida e a pele seca no bordo e à volta da mesma, foi seleccionado um penso de sulfadiazina hidrocolóide lipídico de prata como camada de contacto primária para controlar a infecção e manter a ferida húmida. A função deste penso é o de reduzir a carga bacteriana dentro da ferida e também controlar a infecção, ajudar na autólise e no desbridamento e reduzir a dor durante as trocas de penso¹². A pele à volta da ferida estava seca e parcialmente descamada. A fim de evitar avulsão, foi utilizado um penso macio de espuma de silicone como penso secundário ou penso externo, que também absorvia o exsudado verticalmente e protegia a pele peri-ferida frágil.

AVALIAÇÃO

Estratégias iniciais de gestão de feridas

Após a utilização de um penso de sulfadiazina hidrocolóide lipídico de prata de 26 de Maio a 4 de Junho, a infecção localizada foi controlada. Tinha ocorrido a autólise do tecido não viável através do produto de penso e em conjunto com o desbridamento mecânico, deixando o leito da ferida com 100% de tecido de granulação. O bordo da ferida reteve uma pequena depressão e dentro da parte da pele peri-ferida da epiderme ainda estava

esfoliada (Figura 2). A quantidade de exsudado da ferida permaneceu moderada, mas o odor tinha desaparecido. As dores associadas ao penso foram reduzidas. O tamanho do leito da ferida foi reduzido de 5x5cm para 4,5x4,5cm (Figuras 3 & 4). A pontuação do NRS foi reduzida para 6 pontos e a paciente passou a poder ser ajudada pela sua família para vir à clínica para trocar de pensos.

Estratégias de gestão de feridas secundárias

Após a infecção da ferida ter sido controlada e o tecido não viável ter sido removido do leito da ferida, a sulfadiazina hidrocolóide lipídico de prata foi interrompida e o plano de tratamento foi alterado. Tendo em consideração os atrasos na cicatrização de feridas que tinham ocorrido durante um período de 2 meses em outros hospitais e ainda no nosso hospital, considerou-se que outros produtos auxiliares de gestão de feridas poderiam ser utilizados para promover a granulação de tecido e a regeneração de células epidérmicas, de forma a facilitar o encerramento desta ferida crónica. Por este motivo, para orientar a selecção de outro penso primário, o MDT considerou os factores incluídos em 'S' na sigla MOIST. O MOIST foi desenvolvido como coadjuvante do TIME para providenciar o desenvolvimento de novas tecnologias de feridas. MOIST refere-se ao 'M' equilíbrio da Humidade; 'O' ao equilíbrio do Oxigénio; 'I' ao controlo de infecções; 'S' ao suporte e 'T' à gestão de tecidos¹³. O S refere-se à modificação do ambiente da ferida, por exemplo, mediadores inflamatórios, níveis de pH e factores de crescimento. Consequentemente, foi seleccionado um penso biocelulósico (Nanoderm® da China Shandong Nameide Biotechnology). Trata-se de um biomaterial natural seguro e que não é estimulante para o crescimento de tumores em pacientes com cancro e que pode promover eficazmente a granulação de tecido e a regeneração de células epidérmicas. Foi escolhido um penso macio de espuma de silicone para penso secundário/externo.

Depois de mudar o penso a cada 3-4 dias, o tecido de granulação aumentou e o tamanho da ferida diminuiu gradualmente. A 11 de Agosto, a ferida tinha diminuído para 1,5x1,5cm e tinha entrado na fase de epitelização (Figura 5). O penso primário da ferida biocelulósica foi interrompido. A pele à volta da ferida era frágil e por isso o penso macio de espuma de silicone era ainda utilizado. Nesta altura, a pontuação do NRS era 2 e o paciente podia vir ao hospital para trocar de penso. Após quase 3 meses de tratamento,



Figura 2. Autólise de tecido não viável revelando tecido de granulação

a 31 de Agosto, a ferida tinha cicatrizado completamente (Figura 6). No seguimento efectuado 6 meses mais tarde, a úlcera do paciente não tinha voltado a ocorrer. Para expressar a sua gratidão, a paciente deslocou-se especificamente à clínica e transmitiu que tinha recuperado o seu estado de saúde de há 4 anos atrás e que tinha regressado a uma vida normal, o que incluía a dança do quadrado.

DISCUSSÃO

Muitos artigos foram pesquisados na procura das melhores provas para ajudar na gestão deste caso. Em termos de terapia sistémica, a terapia orientada para Xeloda- combinada com doses elevadas de vitamina B6 (300mg/d) e o creme Vit E para as mãos e pés pode reduzir a gravidade do HFS¹⁴. Quase metade dos pacientes tratados pensavam que a HFS é o efeito secundário mais grave da quimioterapia recebida, o que tem um sério impacto na confiança e na aplicação em conformidade do tratamento. É importante fornecer aos pacientes que irão receber a terapia com Xeloda conhecimentos relevantes sobre os benefícios e sobre os efeitos secundários do tratamento, bem como orientação sanitária para gerir quaisquer efeitos adversos. Ter a preparação psicológica suficiente pode ajudar os pacientes a superar a doença subjacente e quaisquer efeitos secundários relacionados com o tratamento.



Figura 3. Cicatrização continuada de feridas



Figura 4. Cicatrização continuada de feridas



Figura 5. A fase de epitelação



Figura 6. Etapas finais da cicatrização

A gestão eficaz de feridas crônicas é melhorada através de uma abordagem MTD para determinar a causa da ferida e os factores que podem complicar a cicatrização da ferida e também para determinar estratégias de gestão de feridas baseadas em provas, de modo a facilitar a cicatrização da ferida e melhorar a qualidade de vida dos pacientes¹⁵.

RESUMO

O HFS com úlceras de pele graves é muito raro. Quando não é possível reduzir ou parar a utilização de Xeloda, a ferida é difícil de cicatrizar. Isto representa grandes desafios para os enfermeiros especializados em feridas na determinação de estratégias de gestão de feridas. Neste caso, através da consulta MDT e da avaliação do paciente por enfermeiro de feridas especialista, da ferida e dos tratamentos sistémicos, a infecção da ferida foi controlada utilizando um penso sulfadiazina hidrocolóide lipídico de prata e foi aplicado um penso biocelulósico para promover eficazmente a granulação do tecido e a regeneração das células epidérmicas. Neste caso, o tratamento da doença primária não foi afectado, a dor do paciente foi minimizada e a cicatrização das feridas realizada.

REFERÊNCIAS

1. Zhang YH, Shao CHY. Nursing experience of 26 cases of hand foot syndrome caused by anti-tumor treatment. *Jilin Medical Science* 2014;35(7):1568.
2. Inokuchi M, Ishikawa I, Furukawa H et al. Treatment of capecitabine-induced hand-foot syndrome using a topical retinoid: a case report. *Oncology Letters* 2014;7(2):444–448.
3. Kwakman JJM, Elshot YS, Punt CJA, Koopman M. Management of cytotoxic chemotherapy-induced hand-foot syndrome. *Oncology Reviews* 2020;14(1):57–63.
4. Xu L, Xue M, Wang J, Zhang W. Analysis of risk factors of hand foot syndrome induced by apatinib mesylate and nursing countermeasures. *Nursing Research* 2019;33(23):4049–4054.
5. Nikolaou V, Syrigos K, Saif MW. Incidence and implications of chemotherapy related hand-foot syndrome. *Journal of Expert Opinions of Drug Safety* 2016;15(12):1625–1633.
6. Dong Y, Lu Z, Yang Y. Nursing research progress of hand foot syndrome caused by capecitabine. *Nursing Research* 2016;30(1):275–278.
7. Janusch M, Fischer M, Marsch WC, et al. The hand-foot syndrome a frequent secondary manifestation in antineoplastic chemotherapy. *European Journal of Dermatology* 2006;16(5):494–499.
8. Li X, Liu D, Wu D, Fan X, Zhang J. Research progress on the relationship between capecitabine related gene polymorphism and hand foot syndrome. *Journal of Practical Oncology* 2018;32(2):149–153.
9. Liu SL, Yu ZY, Liu HF. Xeloda maintenance therapy in the treatment of advanced breast cancer. *Chinese and Foreign Women Health* 2020;7(13):68,91.
10. Guo QH, Ma JL, Zhang J, et al. Clinical observation of hand foot syndrome caused by capecitabine and 5-fluorouracil. *Journal of Chinese Medical Guide* 2013;11(31):36–37.
11. Gao J, He Q, Hua D, et al. Polymorphism of TS 3' - UTR predicts survival of Chinese advanced gastric cancer patients receiving first-line capecitabine plus paclitaxel. *Clinical and Translational Oncology* 2013;15(8):619–625.
12. Sood A, Granick MS, Tomaselli NL. Wound dressings and comparative effectiveness data. *Advances in Wound Care* 2014;(3):511–529.
13. Dissemond J, Assenheimer B, Engels B et al. Clinical letter, MOIST. *Journal of the German Society of Dermatology* 2017;(4):443–445.
14. Chen Z, Zhou S, Xu S, Ding P, Zhang H. Clinical observation of hand foot soaking formula in the prevention and treatment of capecitabine related hand foot syndrome. *China Science and Technology of Traditional Chinese Medicine* 2016;23(3):329–330.
15. Lei J, Sun L, Li P, Zhu C, Lin Z, et al. The wound dressings and their applications in wound healing and management. *Health Science Journal* 2019;13(4):662–668.