



RELATO DE EXPERIÊNCIA / EXPERIENCE REPORT / RELATOS DE EXPERIENCIA

Febrile neutropenia recurrence after chemotherapy in patients with breast cancer

Neutropenia febril de recorrência pós quimioterapia em paciente com câncer de mama
 Febril recurrencia neutropenia después de la quimioterapia en pacientes con cáncer de mama

Simone Yuriko Kameo¹, Glebson Moura Silva², Namie Okino Sawada³, Mary Elizabeth de Santana⁴

ABSTRACT

Objective: to report a clinical case with breast cancer who developed recurrent febrile neutropenia after all cycles of chemotherapy with doxorubicin and cyclophosphamide, with a focus on nursing care provided. **Methodology:** an exploratory study in which the breadth and depth of the case study and analysis conducted by Analysis method Reflection Synthesis. Conducted after approval by the Research Ethics Committee of the Federal University of Sergipe, with number 560065. **Results:** female patient, 26, Infiltrating Ductal Carcinoma, single, teacher, family history of cancer. Regarding febrile neutropenia were identified nursing diagnosis "risk of infection" and "risk of complications of adverse effects of anticancer therapy related adverse effects." A plan of nursing interventions were carried out, aimed at prevention with individualized dose administration of GCS-F, monitoring the clinical course of history through the toxicity, physical examination, urine cultures and / or blood and complete blood counts. **Conclusion:** there was a significant development of the patient on the systematic clinical evaluation performed by the nurse, through individualized attention to monitoring the reactions and early clinical manifestations, focusing on the presence of the applicant febrile neutropenia, because cancer treatment.

Key words: febrile neutropenia, chemotherapy, breast cancer.

RESUMO

Objetivo: relatar um caso clínico de paciente com câncer de mama que desenvolveu neutropenia febril recorrente após todos os ciclos de quimioterapia com Doxorubicina e Ciclofosfamida, com enfoque na assistência de enfermagem prestada. **Metodologia:** Estudo exploratório, tendo como amplitude e profundidade o estudo de caso e análise dos dados realizada pelo método de Análise Reflexão-Síntese. Realizado após aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa da Fundação Universidade Federal de Sergipe, com parecer número 560.065. **Resultados:** paciente do sexo feminino, 26 anos, Carcinoma Ductal Infiltrante, solteira, professora, com histórico familiar de câncer. Em relação à neutropenia febril, foram identificados o diagnóstico de enfermagem "risco de infecção" e "risco de complicações de efeitos adversos da terapia antineoplásica relacionada aos efeitos adversos". Foi realizado um plano de intervenções de enfermagem visando à profilaxia com administração de dose individualizada de GCS-F, monitoramento da evolução clínica da toxicidade por intermédio da anamnese, exame físico, culturas de urina e/ou sangue e hemogramas completos. **Conclusão:** Constatou-se a importante evolução do paciente diante da avaliação clínica sistemática realizada pelo enfermeiro, através da atenção individualizada com monitoração das reações e manifestações clínicas precoces, com enfoque na presença da neutropenia febril recorrente, devido tratamento oncológico.

Descritores: neutropenia febril, quimioterapia, câncer de mama.

RESUMEN

Objetivo: Presentar un caso clínico con cáncer de mama que desarrolló neutropenia febril recorrente después de todos los ciclos de quimioterapia con doxorubicina y ciclofosfamida, con un enfoque en la asistencia de enfermería. **Metodología:** un estudio exploratorio en el que la amplitud y profundidad del estudio de caso y el análisis realizado por Análisis método Reflexión de síntesis. Llevado a cabo después de la aprobación por el Comité de Ética en Investigación de la Universidad Federal de Sergipe, con la opinión número 560 065. **Resultados:** Paciente femenina, 26, carcinoma ductal infiltrante,, profesor, historia única familiar de cáncer. En cuanto a la neutropenia febril se identificaron diagnóstico de enfermería "riesgo de infección" y "riesgo de complicaciones de efectos adversos de la terapia contra el cáncer relacionadas efectos adversos." Hemos llevado a cabo un plan de intervenciones de enfermería dirigidos a la prevención con la administración de dosis individualizada de GCS-F, el seguimiento de la evolución clínica de la historia a través de la toxicidad, la exploración física, cultivos de orina y / o sangre y hemograma completo. **Conclusión:** Hubo un importante desarrollo de la paciente en la evaluación clínica sistemática realizada por la enfermera, a través de una atención individualizada a la vigilancia de las reacciones y manifestaciones clínicas tempranas, centrándose en la presencia de la neutropenia febril solicitante, ya que el tratamiento del cáncer.

Palabras clave: neutropenia febril, quimioterapia, neoplasia de la mama.

¹Enfermeira. Mestre e Doutoranda em Enfermagem Fundamental na Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Professora do Departamento de Educação em Saúde, Universidade Federal de Sergipe. Aracaju-Sergipe-Brasil. E-mail: simonekameo@hotmail.com

² Enfermeiro, Mestre em Saúde e Ambiente pela Universidade Tiradentes. Professor do Departamento de Enfermagem, Universidade Federal de Sergipe. Aracaju-Sergipe-Brasil. E-mail: glebsonmoura@gmail.com

³ Enfermeira. Pós doutora em enfermagem. Professora Associada da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil. E-mail: sawada@eerp.usp.br

⁴ Enfermeira. Pós doutoranda em Enfermagem Fundamental na Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Professora Titular da Escola de Enfermagem da Universidade do Estado do Pará. Belém, Pará, Brasil. E-mail: marybete@ufpa.br

INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas houve um avanço no manejo terapêutico oncológico, com tratamentos mais agressivos e específicos, aumentando assim, a sobrevida dos pacientes consideravelmente⁽¹⁾. Entretanto, a maioria dos protocolos quimioterápicos utilizados, promove a supressão da imunidade inata e/ou adquirida. A neutropenia, em particular, é um exemplo desta imunossupressão sendo um dos principais fatores de risco no suporte das complicações de pacientes oncológicos⁽²⁾.

O manejo de pacientes, sob terapia medicamentosa, pode ser dificultado pela ocorrência de reações adversas locais ou sistêmicas às drogas. Em algumas situações, pode ser difícil estabelecer a associação da manifestação com o fármaco administrado, em função da diversidade de medicamentos usados por alguns pacientes⁽³⁾. A incidência de reações adversas aumenta com a quantidade de medicamentos administrados, e isto acontece, em parte, devido às interações medicamentosas⁽⁴⁾.

A neutropenia é uma consequência direta de muitos esquemas de quimioterapia. A neutropenia febril (NF) é uma grave complicação decorrente do uso de agentes quimioterápicos em geral e definida como um aumento isolado da temperatura axilar para valores superiores a 38,3°C ou valores superiores a 38°C mantidos durante mais de uma hora, associado a uma contagem absoluta de neutrófilos inferior a $0,5 \times 10^9/l$ ⁽⁵⁾.

Quando associada à quimioterapia para o câncer de mama, pode interferir negativamente na continuidade do tratamento e na qualidade de vida da paciente. Isso acontece em virtude de internações prolongadas, complicações, e atraso na aplicação do ciclo de quimioterapia subsequente⁽⁶⁾.

A incidência de NF em pacientes com câncer de mama é baixa quando comparada ao tratamento de outras doenças, cerca de 10%⁽⁷⁾. Entretanto, a taxa de complicações decorrentes é elevada, acarretando importante morbidade e mortalidade, a taxa de óbitos varia de 4% a 21%⁽⁸⁾. Esta condição está associada ainda a um aumento importante nos custos do manejo das pacientes com câncer de mama^(7,9-10).

A principal estratégia para a prevenção da ocorrência de NF baseia-se na identificação de fatores de risco. Os principais fatores de risco descritos para pacientes com câncer de mama que

Febrile neutropenia recurrence after chemotherapy..

receberam quimioterapia são: idade superior a 60 anos, regimes contendo fluoracil, reserva medular óssea comprometida pela doença de base ou pelo uso prévio de terapia mielossupressiva e radioterapia prévia ou concomitante à quimioterapia⁽¹¹⁾.

Existe uma relação direta entre NF e infecção. O risco de infecção baseia-se não somente na gravidade da neutropenia como também na duração da neutropenia⁽¹²⁾. Desse modo, é importante relacionar a este diagnóstico médico, o diagnóstico de enfermagem: risco de infecção (00004) pertencente ao domínio 11; Segurança / proteção, classe 1: infecção, proposto na taxonomia da NANDA-I, definido como risco de ser invadido por organismos patogênicos⁽¹³⁾ e o diagnóstico de problema colaborativo: risco de complicações de efeitos adversos da terapia antineoplásica relacionada aos efeitos adversos⁽¹⁴⁾.

As evidências de recorrência de neutropenia são em sua maioria assintomáticas, sendo diagnosticados a partir de resultados de exames laboratoriais. Já os casos mais severos, podem se manifestar por episódios infecciosos recorrentes com ou sem picos febris⁽¹⁵⁾.

Febre recorrente é caracterizada por um novo episódio febril em paciente neutropênico após a resolução de episódio febril inicial com antibioticoterapia de amplo espectro. Esta síndrome clínica não costuma ser abordada separadamente nos guidelines de neutropenia febril, sendo avaliada de maneira similar à febre persistente. Esta síndrome pode ser causada por infecções bacterianas, virais e fúngicas, a depender do contexto clínico. Não há consenso nos guidelines quanto a melhor conduta nestes casos⁽¹⁶⁾.

Estudo encontrou que o risco de Morte em doentes com NF foi superior em cerca de 15% quando comparado com os doentes sem NF. A mortalidade global foi de 5% em doentes com tumores sólidos e 11% com tumores hematológicos⁽¹⁷⁾.

Diante da severidade das complicações decorrentes da NF, pretende-se nesta pesquisa, relatar o caso clínico de uma paciente com câncer de mama que desenvolveu neutropenia febril recorrente após tratamento com quimioterapia com enfoque na assistência de enfermagem prestada.

METODOLOGIA

Estudo exploratório, tendo como amplitude e profundidade o estudo de caso. O estudo de caso

representa uma investigação empírica e compreende um método abrangente, com a lógica do planejamento, da coleta e da análise de dados. Pode incluir tanto estudos de caso único quanto de múltiplos, assim como abordagens quantitativas e qualitativas de pesquisa⁽¹⁸⁾.

O estudo de caso não aceita um roteiro rígido para sua delimitação, mas é possível definir quatro fases de seu delineamento: 1) delimitação do caso; 2) coleta de dados; 3) seleção, análise e interpretação dos dados; 4) elaboração do relatório⁽¹⁹⁾.

Para termos acesso ao prontuário da paciente o projeto foi submetido e aprovado ao Comitê de Ética e Pesquisa da Fundação Universidade Federal de Sergipe, com parecer número 560.065, sendo portanto, dispensada assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

No primeiro momento, delimitação do caso: foi iniciado em março de 2014, com a leitura do prontuário da paciente e em seguida o levantamento dos dados; segundo momento: realizado coleta de dados referentes as questões socioeconômicas, clínicas e da neutropenia febril; terceiro momento: análise e interpretação dos dados dos diagnósticos de enfermagem elaborados pelos enfermeiros e as respectivas intervenções de enfermagem e no quarto momento: ocorreu o processo de elaboração do relatório, ou seja, avaliação dos resultados alcançados e as novas necessidades humanas básicas afetadas identificadas pelos enfermeiros, das quais emergiram novos diagnósticos e intervenções de enfermagem.

Após estas etapas, iniciou-se a análise intensiva da situação específica, o que possibilitou uma apreensão mais completa do fenômeno em estudo, enfatizando suas várias dimensões e seu contexto. Portanto, é encarado como o delineamento mais adequado para a investigação de um fenômeno dentro de seu contexto real⁽¹⁶⁾.

A análise dos dados foi realizada pelo método de Análise Reflexão-Síntese. Após o exercício de leitura analítica e intuitiva dos registros obtidos do prontuário, associado à reflexão das manifestações clínicas do câncer de mama e reações adversas da quimioterapia. Esse processo possibilitou a compreensão da reação estudada por meio dos dados socioeconômicos, clínicos e da neutropenia febril, e sua recorrência ao longo do tratamento.

RESULTADOS: CASO CLÍNICO

Paciente do sexo feminino, 26 anos, sedentária, boa higiene do sono, hábito intestinal regular. Índice de massa corpórea (IMC) = 23,7, solteira (noiva), professora de nível superior. Dentre os antecedentes oncológicos relatou: avó materna falecida por câncer de pâncreas, tio avô materno falecido por câncer de cólon e carcinoma espinocelular de orofaringe. Detectou a presença de nódulo em mama E em janeiro de 2013, procurou assistência médica, onde realizou ultrassonografia (USG) mamária, apresentando BIRARDS IVa. Em março de 2013 realizou PAAF mama E, evidenciando lesão fibroepitelial sem atipias, no final de março de 2013, realizou mamografia com BIRADS-zero e PAAF mama E: positivo para células neoplásicas. Em abril de 2013 apresentou nódulo sólido na mama E visto em ressonância magnética (RM) de mamas (BIRARDS-6). Áreas focais de realce assimétrico na mama direita (BIRARDS-3). Realizou cintilografia óssea, mostrando baixa probabilidade de metástases. Em abril de 2013 apresentou na IHQ, RE positivo: RP negativo, Her-2/neu escore 2+. Ki-67 30%, realizou adenomastectomia + LFS, com diagnóstico de Carcinoma Ductal Infiltrante, GH2, GN3, t=3x2,5cm, margem superficial focalmente comprometida, LFS 0/3. Em maio de 2013 foi implantado um port-a-cath e iniciou protocolo com Doxorubicina 126mg e Docetaxel 126mg com intenção adjuvante por 4 ciclos, Acetato de Gozerelina 10.8mg a cada 21 dias, seguido por citrato de tamoxifeno por 5 anos. Apresentou neutropenia febril recorrente durante os 4 ciclos de AC, sendo prescrito GCS-F 300 mcg profilático a cada ciclo, devido a gravidade e riscos apresentados durante todo o tratamento, conforme descrito no Quadro 1.

No segundo e terceiro ciclo, apresentou durante a aplicação da doxorubicina, rubor facial, dormência em lábios, sendo administrada hidrocortisona 500mg IV, com melhora e continuação do tratamento. Além das medicações para aumento dos níveis de leucócitos, foram realizadas em cada ciclo, hidratações e medicações antiálgicas devido epigastralgia intensa. Em julho de 2014 realizou radioterapia, onde recebeu 5500 cGy, apresentando ao final do tratamento o seguinte hemograma: hemoglobina 11,18,5 g/dl, leucócitos 2400 µL, segmentados 1240 µL, plaquetas 94mil. Atualmente está em uso de tamoxifeno.

Quadro 1 - Descrição das ocorrências durante os ciclos de tratamento e conduta referente à neutropenia febril. Aracaju - Se, 2014.

Ciclo de tratamento	Resultado de hemograma conforme dia pós quimioterapia	Conduta
1º ciclo AC	D1 hemograma sem alterações	Observação
	D3 hemograma: hemoglobina 12,7g/dl, hematócrito 39%, leucócitos 700µL, neutrófilos segmentados 70 µL, plaquetas 173.000 µL	Hospitalizada por três dias: antibiótico intravenoso e fator estimulador de colônias de granulócitos (GCS-F) 300 mcg/dia por 4 dias, via subcutânea.
	D8 hemograma: hb 12 g/dl, htc 37%, leuc 600 µL, seg 96 µL, plq 185.000 µL	Orientações relacionadas aos cuidados relacionados à neutropenia febril.
2º ciclo AC	D1 hemograma sem alterações	Observação
	D2 a D4	GCS-F 300 mcg/dia profilático.
	D8 hemograma: hemoglobina 9,6 g/dl, leucócitos 2.000 µL, segmentados 480 µL	GCS-F 300 mcg/dia em D10 e D11
3º ciclo AC Redução de 2% da dose	D13 hemograma: hemoglobina 9,7g/dl, leucócitos 1700 µL, segmentados 357 µL	GCS-F 300 mcg/dia em D13 e D14.
	D6 a D12	GCS-F 300 mcg/dia
	D5 a D9	GCS-F 300 mcg/dia
4º ciclo AC Redução de 15% da dose	D9 hemograma: hemoglobina 8,5 g/dl, leucócitos 800 µL, segmentados 136 µL, plaquetas 81mil	02 GCS-F 300mcg em D11 e D12, além de orientações e cuidados no domicílio quanto a sangramento, febre, alimentação e busca pelo serviço de urgência em casos de febre ou piora do estado geral

Fonte: Prontuário do paciente

DISCUSSÃO

Para o ano de 2014 no Brasil são estimados 57.120 casos novos de câncer de mama, com um risco estimado de 56,09 casos a cada 100 mil mulheres. O câncer de mama é o mais frequente nas mulheres da região Nordeste (36,74/100 mil), sendo que a região Norte é o segundo tumor mais incidente (21,29/100 mil)⁽²⁰⁾.

Ainda revela que mais de 80% dos cânceres de mama tem origem no epitélio ductal, enquanto a maior parte se origina do epitélio lobular. Existem alguns fatores de risco para o desenvolvimento do câncer de mama bem determinados: envelhecimento, fatores relacionados à vida produtiva da mulher, história familiar de câncer de mama, consumo de álcool, excesso de peso, sedentarismo, exposição à radiação ionizante, alta densidade do tecido mamário, a idade é um dos mais importantes fatores de risco, sendo que a taxas de incidência aumenta rapidamente até os 50 anos, pois

após essa idade, a ocorrência é de forma mais lenta, o que reforça a participação dos hormônios femininos na etiologia da doença.

Outro fator de risco relevante é a história familiar de câncer que está associada a um aumento no risco em cerca de duas a três vezes para o desenvolvimento desse tipo de neoplasia, assim como as alterações dos genes BRCA1 e BRCA2, embora essas mutações sejam raras estando presente em apenas 0,1% da população, pois a maioria dos casos de câncer de mama ocorre em mulheres sem mutações dos referidos genes. No entanto, as mulheres portadoras de mutações de BRCA1 e BRCA2 tem o risco de 50 a 80% de chances de desenvolver o câncer de mama⁽²⁰⁾.

É importante também ressaltar que as mutações genéticas de BRCA1, BRCA2 e TP53 foram reconhecidas como fatores significativos para o desenvolvimento do câncer de mama. As mutações

do TP53, embora rara, é o agente causador de câncer de mama em pacientes com síndrome de Li-Fraumeni, e afetam as mulheres jovens na faixa etária entre 20 a 40 anos. A Síndrome de Li-Fraumeni (LFS) é uma condição genética rara que aumenta o risco para desenvolver vários tipos de câncer tais como: mama, ovário, osteosarcoma, e sarcomas de tecidos moles⁽²¹⁾.

Os avanços na enfermagem nas últimas décadas permitiram o estabelecimento dos diagnósticos de enfermagem, planejamento e intervenções de enfermagem fundamentada nos aspectos da biologia molecular, epidemiologia e dos fatores de risco do câncer de mama familiar.

Nesse estudo de caso a paciente é jovem e apresenta como fator de risco a história de câncer na família.

As principais referências definem o termo neutropenia como a contagem de neutrófilos $<500\text{cel}/\text{mm}^3$ ou $<1.000\text{cel}/\text{mm}^3$ com tendência ao nadir, conforme o guia de tratamento de neutropenia febril da Sociedade Americana de Doenças Infecciosas (3,2,11,13,14)⁽²²⁾.

A neutropenia é provavelmente a toxicidade mais frequente induzida pela quimioterapia citotóxica. Entre as consequências clínicas da neutropenia encontram-se a ocorrência de NF, causa frequente de admissão hospitalar, e a dificuldade em cumprir o calendário de tratamento citostático levando a redução de doses ou atraso de administração de ciclos⁽²³⁾.

No caso clínico estudado, as intervenções diante da NF foram relacionados à priorização dos seguintes diagnósticos de enfermagem (DE): risco de infecção⁽¹³⁾ devido ao estado imunológico, a alteração da saúde em decorrência da doença crônica e o tratamento específico com a quimioterapia e radioterapia modificando a trajetória da vida da paciente e de seus familiares, e o diagnóstico problema colaborativo: risco de complicações de efeitos adversos da terapia antineoplásica relacionada aos efeitos adversos (hematológicos, leucopenia, sangramento, trombocitopenia, agranulocitose, anemia, hiperuricemia e desequilíbrios eletrolíticos)⁽¹⁴⁾. Ao concluir a fase do DE passou-se para o estabelecimento das intervenções de enfermagem tais como: monitorização de sinais vitais (observar temperatura acima de $37,8^\circ\text{C}$); administrar medicamentos; identificar sinais e sintomas de

Febrile neutropenia recurrence after chemotherapy..

infecção no período de nadir da droga; monitorar o hemograma completo; observar os orifícios naturais na cavidade oral, nasal, auditiva, anal, vaginal e meato urinário; acionar a nutricionista para estabelecer um aporte hídrico e calórico adequados e orientar sobre os cuidados higiênicos⁽²²⁾.

Os pacientes submetidos à quimioterapia devem ser atenciosamente monitorizados para determinar a ocorrência e a duração da mielossupressão, ou seja, o tempo decorrido entre aplicação da droga e o aparecimento do menor valor da contagem hematológica isso denomina-se Nadir⁽²²⁾.

Quanto ao diagnóstico problema colaborativo traçamos as seguintes intervenções de enfermagem: ensinar o paciente e familiares formas de prevenir ou reduzir a gravidade dos efeitos adversos; demonstrar a importância dos exames laboratoriais no acompanhamento; orientar para evitar multidões e proximidades com pessoas com doenças infecciosas; ensinar a monitorar diariamente o peso, a ingestão e a eliminação; orientar o cliente para consultar o médico antes de usar fármacos sem prescrição e orientar o cliente e a família a relatarem os seguintes sinais e sintomas: febre ($> 37,7^\circ\text{C}$); diarreia; sintomas de gripe; dor, edema no local EV; dor abdominal; confusão e tontura⁽¹⁴⁾.

É importante que a NF seja sempre suspeitada para um paciente na vigência de quimioterapia com queixa de febre e/ou sinais e sintomas infecciosos. Na avaliação inicial é preciso analisar o estado oncológico atual, quimioterapia prévia, exame físico minucioso e solicitação de exames laboratoriais⁽²³⁾.

Em nosso estudo a ocorrência de NF esteve associada à realização isolada de protocolo com quimioterapia desde o primeiro ciclo. Em estudo de Poli Neto et al.⁽²⁴⁾, a NF esteve associada à realização concomitante de radioterapia e à realização de quimioterapia nas primeiras 24 horas após a cirurgia de mama, sendo que duas das três pacientes neutropênicas febris que realizaram quimioterapia nas primeiras 24 horas após a cirurgia foram a óbito⁽²⁴⁾.

A literatura afirma que os sinais e sintomas de inflamação podem ser mínimos ou ausentes em pacientes com NF⁽²⁵⁾. A paciente em estudo apresentou febre, porém não foi realizada culturas, hemo ou urocultura, apresentava-se estável clinicamente e ausência de sítio infeccioso definido. A IDSA (Infectious Diseases Society of America) orienta a coleta de hemograma completo e uma ou

mais amostras sanguíneas para hemocultura para todas as pacientes. Entretanto, culturas de urina, reto, nasofaringe e orofaringe devem ser realizadas apenas quando sinais ou sintomas de comprometimento do sistema referido estiverem presentes. Os métodos mais sensíveis, como a tomografia computadorizada (TC) de alta resolução, devem ser indicados apenas em pacientes com febre persistente após as primeiras 48h de antibiótico e radiografia de tórax normal⁽²⁵⁾.

A paciente do estudo tinha apenas 26 anos de idade o que confronta com a literatura. Alguns estudos apontam que idades mais avançadas favorecem a ocorrência de neutropenia e esta afirmativa baseia-se na avaliação desta ocorrência entre mulheres acima de 65 anos⁽²⁵⁻²⁶⁾.

Em estudo com participação de 211 pacientes neutropênicas, apresentaram 284 episódios de neutropenia febril durante 5 anos de acompanhamento, em 90% de todos os episódios, a febre desapareceu em cinco (5) dias⁽²⁷⁾. Outro estudo em que foram avaliados 353 pacientes com NF em 25 hospitais europeus. Os pacientes considerados de baixo risco apresentavam duração de neutropenia (menor que 1.000 cel/mm³) menor do que dez dias, estabilidade clínica e ausência de sítio infeccioso definido⁽²⁸⁾.

Os fatores de crescimento granulocitários são utilizados para diminuir a toxicidade da quimioterapia sobre a série granulocítica. Com este objetivo, podem ser utilizados tanto na profilaxia primária e secundária, como na manutenção ou até intensificação dos esquemas de quimioterapia citotóxica. A profilaxia primária refere-se à utilização preventiva de fatores de crescimento granulocitários, desde o primeiro ciclo de quimioterapia, como o intuito de prevenir episódios da neutropenia febril. A profilaxia secundária consiste na sua administração preventiva, em ciclos subsequentes de quimioterapia, após a ocorrência de um primeiro episódio de NF no ciclo anterior⁽²⁹⁾.

Estudos clínicos que tiveram por objetivo avaliar o papel profilático de filgrastim (300µg/d), em adição a tratamento antimicrobiano com ciprofloxacina e roxitromicina na prevenção da neutropenia febril, demonstrou que esta profilaxia primária reduziu a incidência de neutropenia febril durante o primeiro ciclo de quimioterapia⁽³⁰⁻³¹⁾.

A eficácia e segurança de pegfilgrastim dose única 100 µg/kg versus filgrastim diário 5 µg/kg/dia até 14

Febrile neutropenia recurrence after chemotherapy..

dias ou até a contagem absoluta de neutrófilos ser $\geq 10 \times 10^9/l$, concluíram que uma única injeção de pegfilgrastim é tão eficaz e segura na prevenção da neutropenia como a administração diária de filgrastim (média de 11 administrações)⁽²⁹⁾.

O tempo médio de ocorrência de febre após início de tratamento da neutropenia febril com antibiótico empírico é de cinco (5) dias em pacientes com doenças hematológicas e 2 dias em pacientes com tumores sólidos⁽³¹⁾. Modificação no regime antibactericida não é necessário em casos de febre persistente, porém estes pacientes devem ser reavaliados constantemente para possíveis sítios de infecção. Fatores chave no manejo de pacientes com febre persistente incluem: estabilidade clínica, identificação do sítio de infecção, período em que é esperado a melhora da neutropenia (Nadir) e considerações adicionais em relação à terapia antifúngica⁽³¹⁾.

Estudiosos concluíram que o uso de pegfilgrastim no primeiro ciclo de quimioterapia e nos ciclos seguintes, associado a um regime de quimioterapia moderadamente mielotóxico, reduz significativamente a neutropenia febril, as hospitalizações e o recurso a antibioticoterapia endovenosa⁽³²⁾.

A paciente do estudo apresentou neutropenia febril recorrente durante os quatro (4) ciclos, sendo acompanhada e tratada no domicílio com GCS-F 300 mcg profilático a cada ciclo.

CONCLUSÃO

A evolução do paciente foi possível diante da avaliação clínica sistemática realizada pelo enfermeiro, bem como a monitoração das reações e manifestações clínicas precoces e clássicas decorrentes do tratamento oncológico.

É imprescindível que o enfermeiro siga um protocolo que defina o retorno ao médico, oriente a paciente e a família sobre os eventos adversos da quimioterapia: alopecia, náuseas, febre, mucosite, a diminuição das células brancas no sangue, o que caracteriza a neutropenia febril, que é uma complicação fatal decorrente da quimioterapia, e que pode necessitar de hospitalização para o tratamento com antibióticos de amplo espectro, e levar a redução da dose do quimioterápico, e dessa forma comprometendo o tratamento da paciente.

O uso terapêutico de fatores de crescimento granulocitários não deve ser utilizado como rotina em doentes com neutropenia febril. Por conseguinte, deve ser considerado o elevado risco de complicações infecciosas ou de mau prognóstico.

Portanto, é possível a realização de profilaxia com GCS-F, em casos de neutropenia febril recorrente após quimioterapia no tratamento de câncer de mama. O essencial é que a dose de aplicação do GCS-F seja individualizada, bem como monitorar a evolução clínica da toxicidade por meio da anamnese, exame físico, culturas de urina ou sangue e hemogramas completos.

REFERÊNCIAS

1. Wingo PA, Cardinez CJ, Landis SH, Geenlee RT, Ries LA et al. Long-term trends in cancer mortality in cancer mortality in the United States, 1930-1998. *Cancer*. 2003; 97 (Suppl 12): 133-3275.
2. Moores KG: Safe and effective outpatient treatment of adults with chemotherapy-induced neutropenic fever. *Am J Health-Syst Pharm*. 2007; 64:717-722.
3. Gegler A, et al. Bifosfonatos e osteonecrose maxilar: revisão da literatura e relato de dois casos. *Rev Bras Cancerol*. 2006; 52(1): 25-31.
4. Centro de Estudos de Medicamentos (CEMED). Belo Horizonte (MG); 2012 [Acesso em: 10 ago 2014]. Disponível em: <http://www.farmacia.ufmg.br/cemed/proj.html>
5. Katz A, Marques R, Novis Y et al. Oncologia clínica: terapia baseada em evidências. Centro de Oncologia do Hospital Sírio-Libanês. São Paulo (SP), 2ª ed.; 2014.
6. Valley AW. New treatment options for managing chemotherapy-induced neutropenia. *Am J Health Syst Pharm*. 2002; 59:S11-S6.
7. Link BK et al. Delivering adjuvant chemotherapy to women with early-stage breast carcinoma: current patterns of care. *Cancer*. 2001; 92:1354-67.
8. Choic CW et al. Early lymphopenia as a risk factor for chemotherapy-induced febrile neutropenia. *Am J Hematol*. 2003; 73:263-6.
9. Gandhi SK, Arguelles L, Boyer JG. Economic impact of neutropenia and febrile neutropenia in breast cancer: estimates from two national databases. *Pharmacotherapy*. 2001; 21:684-90.
10. Hughes WT et al. Guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. *Clin Infect Dis*. 2002; 34:730-51.
11. Scott S. Identification of cancer patients at high risk of febrile neutropenia. *Am J Health Syst Pharm*. 2002; 59:S16-S9.
12. Smeltzer, SC, Bare, BG. Tratado de Enfermagem Médico Cirúrgica. 10ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005. Vol. 2.
13. NANDA International. Diagnósticos de enfermagem da NANDA: definições e classificação 2012-2014. Porto Alegre: Artmed; 2013.
14. Moyet-Carpenito LJ. Diagnóstico de Enfermagem: Aplicação à prática clínica. 13ª ed. Porto Alegre (RS): Artmed, 2012.
15. Nascimento TG. Neutropenia e qualidade de vida em mulheres com câncer de mama durante o tratamento quimioterápico [dissertação]. Ribeirão Preto (SP): Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo; 2012.
16. Dantas ELR, Carvalho LEM. Protocolo de manejo da neutropenia febril e principais infecções relacionadas em pacientes portadores de neoplasia hematológica. Universidade Federal do Ceará, Hospital Walter Cantídio, Serviço de Hematologia e Transplante de medula óssea, 2013.
17. Lyman GH, Michels SL, Reynolds MW, Barron R, Tomic KS, Yu J. Risk of mortality in patients with cancer who experience febrile neutropenia. *Cancer*. 2010;116(23): 5555-63.
18. Yin R.K. Estudo de caso: planejamento e métodos. 4ª ed. Porto Alegre: Bookman; 2010.
19. Gil AC. Como elaborar projetos de pesquisa. 4ª ed. São Paulo: Ed. Atlas, 2009.
20. Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA/Brasil). Estimativa 2014: incidência de câncer no Brasil. Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva [página na Internet]. Rio de Janeiro (RJ): 2013. [acesso em: 20 set 2014]. Disponível: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2014>
21. Gewefel H, Sahlia B. Breast cancer in adolescent and young adult women. *Clinical Breast Cancer*. 2014; jun.23: 1-6.
22. Bonassa EMA, Molina P. Reações adversas dos agentes antineoplásicos. In: Terapêutica oncológica para enfermeiros e farmacêuticos. 4ª ed. São Paulo (SP): Atheneu, 2012.
23. Belesso M, Costa SF, Chamone DAF, Dorlhiac-Llacer PE. Triagem para o tratamento ambulatorial da neutropenia febril. *Rev Bras Hematol Hemater*. 2010; 32(5):402-208.
24. Poli Neto OB, Reis FJC, Lopes FM, Carrara HHA, Andrade JM. Neutropenia febril em pacientes com câncer de mama submetidas a quimioterapia: Experiência de 12 anos. *Rev Assoc Med Bras*. 2004; 50(4): 363-6.
25. Hoff et al. Tratado de Oncologia. São Paulo (SP): Editora Atheneu, 2013.
26. Wagner LI et al. Measuring health - related quality of life and neutropenia - specific concerns among older adults undergoing chemotherapy: Validation of the Functional Assessment of Cancer Therapy-Neutropenia (FACT-N) Support Care Cancer. 2008; 16: 47-56.
27. Freifeld A, Marchigian D, Walsh T et al. A double-blind comparison of empirical oral and intravenous antibiotic therapy for low-risk febrile patients with neutropenia during cancer chemotherapy. *The New England Journal of Medicine*. 1999; Jul. 341(5): 305-311.

28.Kern WV, Cometta A, De Bock R, Langenaeken J, Paesmans M, Gaya H. Oral versus intravenous empirical antimicrobial therapy for fever in patients with granulocytopenia who are receiving cancer chemotherapy. International antimicrobial therapy cooperative group of the European Organization for Research and treatment of cancer. *N Engl J Med.* 1999; 341 (5):312-8.

29.Holmes FA, O'Shaughnessy JA, Vukelja S. Blinded, randomized, multicenter study to evaluate single administration pegfilgrastim once per cycle versus daily filgrastim as an adjunct to chemotherapy in patients with high-risk stage II or stage III/IV breast cancer. *J Clin Oncol* 2001; 20(3):727-731.

30.Timmer-Bonte JN et al. Prevention of chemotherapy-induced febrile neutropenia by prophylactic antibiotics plus or minus granulocyte colony-stimulating factor in small-cell lung cancer: a Dutch randomized phase III study. *J Clin Oncol.* 2005; 23:7974-84.

31.Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of america. *Clin Infect Dis* 2011; 52: 56.

32.Vogel CL, Wojtukiewicz MZ, Carroll RR et al. First and subsequent cycle use of pegfilgrastim prevents febrile neutropenia in patients with breast cancer: a multicenter, double blind, placebo-controlled phase III study. *J Clin Oncol.* 2005; 23(6):1178-84.

Sources of funding: No

Conflict of interest: No

Date of first submission: 2014/11/17

Accepted: 2015/03/04

Publishing: 2015/07/01

Corresponding Address

Simone Yuri Kameo

Rua Padre Álvares Pitangueira, 258. Lagarto - Sergipe - Brasil.

CEP: 49.400-000,

E-mail: simonekameo@hotmail.com