

PERFIL HEMATOLÓGICO E BIOQUÍMICO SÉRICO DE PACIENTES SUBMETIDAS À QUIMIOTERAPIA ANTINEOPLÁSICA***HEMATOLOGICAL AND BIOCHEMICAL SERUM PROFILES OF PATIENTS UNDERGOING ANTINEOPLASTIC CHEMOTHERAPY****PERFIL HEMATOLÓGICO Y BIOQUÍMICO SÉRICO DE PACIENTES SOMETIDAS A QUIMIOTERAPIA ANTINEOPLÁSICA**Fernanda Fátima de Ávila¹, Maurícia Brochado Oliveira Soares², Sueli Riul da Silva³

*Este estudo foi desenvolvido com apoio da Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais – FAPEMIG.

RESUMO

O objetivo do estudo foi descrever o perfil hematológico e bioquímico sérico de portadoras de câncer ginecológico, submetidas à quimioterapia antineoplásica. Tratou-se de estudo descritivo. Realizou-se uma descrição dos resultados dos exames de rotina de hemograma e bioquímica sérica, antes do início do tratamento e após o terceiro ciclo. Os dados obtidos foram analisados descritivamente. Após análise dos exames de hemograma, os principais efeitos observados foram leucopenia, trombocitopenia e queda do número de hemácias, hemoglobina e hematócritos. Os exames de bioquímica sérica apresentaram alterações como hiponatremia, efeitos nefrotóxicos e hepatotoxicidade. Tanto as alterações hematológicas quanto as de bioquímica, manifestam-se quando estas pacientes não se encontram mais hospitalizadas, o que nos alerta para necessidade de acompanhamento e educação em saúde.

Descritores: Neoplasia; Antineoplásicos; Hematologia; Enfermagem

ABSTRACT: The aim of this study was to describe the hematological and biochemical serum profiles in gynecological cancer patients who are undergoing antineoplastic chemotherapy. This was a descriptive study. There was a description of the results of CBC and serum biochemistry routine tests, before the treatment started and after the third cycle. The data were analyzed descriptively. After the analysis of the CBC, the main effects observed were leukopenia, thrombocytopenia and a decrease in the number of red blood cells, hemoglobin and hematocrit. Serum biochemistry tests showed some changes such as hyponatremia, hepatotoxicity and nephrotoxic effects. Both hematological and biochemistry abnormalities are observed when these patients are no longer hospitalized, which alerts us to the need for supervision and health education.

Descriptors: Neoplasm; Antineoplastic Agents; Hematology; Nursing

¹ Enfermeira. Graduada pelo Curso de Graduação em Enfermagem da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM). Bolsista de iniciação científica da FAPEMIG. E-mail: fernanda.uftm@hotmail.com

² Enfermeira Obstétrica. Mestre em Atenção à Saúde. Doutoranda em Atenção à Saúde pela UFTM. E-mail: mauricia_olive@yahoo.com.br.

³ Enfermeira. Doutora em Enfermagem Fundamental. Professora Associada do Departamento de Enfermagem na Assistência Hospitalar do Curso de Graduação em Enfermagem da UFTM. Rua Donaldo Silvestre, nº 665, Uberaba-MG. CEP 38082-166. E-mail: sueliriul@terra.com.br.

RESUMEN

El objetivo del estudio fue describir el perfil hematológico y bioquímico sérico de pacientes de cáncer ginecológico sometidas a quimioterapia antineoplásica. Se trató de un estudio descriptivo. Se realizó una descripción de los resultados de los análisis de rutina de hemograma y bioquímica sérica, antes del inicio del tratamiento y luego del tercer ciclo. Los datos obtenidos fueron analizados por estadística descriptiva. Después de analizarse los hemogramas, los principales efectos observados fueron: leucopenia, trombocitopenia y disminución del número de hematíes, hemoglobina y hematocrito. Los análisis de bioquímica sérica presentaron alteraciones tales como hiponatremia, efectos nefrotóxicos y hepatotoxicidad. Tanto las alteraciones hematológicas como las bioquímicas se manifiestan cuando estas pacientes ya no se encuentran hospitalizadas, lo cual nos alerta acerca de la necesidad de seguimiento y educación en salud.

Descriptor: Neoplasias; Antineoplásicos; Hematología; Enfermería.

INTRODUÇÃO

O tratamento do câncer experimentou grandes avanços nas últimas décadas, tanto pela descoberta de novas drogas como pelo uso combinado dos diferentes recursos terapêuticos disponíveis. Os resultados terapêuticos dependem de fatores que estão associados ao paciente, ao tumor e à instituição de saúde na qual o tratamento dar-se-á. Deve-se considerar a condição clínica e psicológica do paciente, bem como os efeitos do tratamento em sua vida pessoal e profissional. Hoje, a cirurgia, a radioterapia e a quimioterapia correspondem às principais alternativas de tratamento do câncer⁽¹⁾.

Atualmente, a quimioterapia é, dentre as modalidades de tratamento, a que possui maior índice de cura para muitos tumores, incluindo os mais avançados, e a que mais aumenta a sobrevida dos portadores de câncer. Os quimioterápicos são agentes químicos que interferem no processo de

crescimento e divisão celular, podendo ser usados tanto isolados como em combinação, com a finalidade de eliminar células tumorais do organismo. São administrados por diversas vias, sendo a intravenosa a mais utilizada⁽²⁾.

Em quimioterapia, a poliquimioterapia é descrita como “a utilização de mais de um agente citostático em combinação”⁽²⁾. Três regras devem ser observadas na administração de poliquimioterápicos: as drogas empregadas devem possuir diferentes mecanismos de ação, diferentes toxicidades e devem ser efetivas quando empregadas isoladamente. Para a confecção de esquemas ou protocolos de poliquimioterapia, baseando-se nesses critérios, são associados dois ou mais agentes administrados em intervalos regulares^(2,3).

A poliquimioterapia é capaz de retardar o mecanismo de crescimento tumoral, possibilitando melhores respostas ao tratamento. Suas principais vantagens são: o

efeito aditivo que é produzido; a potencialização do efeito terapêutico de uma droga com o uso de outra; retardo da resistência tumoral; possibilidades de doses menores e conseqüentemente, diminuição dos efeitos tóxicos e colaterais⁽²⁾.

As drogas são classificadas de acordo com sua estrutura química e sua função em nível celular. Podem ser: agentes alquilantes que causam alterações nas cadeias de DNA (ciclofosfamida, ifosfamida, cisplatina, carboplatina)^(1,2), agentes antimetabólitos que atuam sobre células em fase de síntese do DNA (tioguanina, metotrexato, fluorouracil)^(1,2), antibióticos antitumorais que interferem na síntese dos ácidos nucleicos (doxorubicina, daunorrubicina, bleomicina e mitoxantrona), e agentes múltiplos que possuem mecanismos de ação variados (procarbazina, hidroxiuréia, asparaginase)⁽²⁾.

Vê-se, portanto, que a quimioterapia é uma modalidade de tratamento sistêmica onde os agentes antineoplásicos são tóxicos a qualquer tecido de rápida proliferação, normais ou cancerosos, caracterizada por uma alta atividade mitótica e ciclo celular curto e, deste modo, tem como consequência o aparecimento de efeitos colaterais⁽²⁾.

Dentre estes efeitos colaterais podemos ter: toxicidade hematológica, toxicidade gastrointestinal, alterações hepáticas,

cardiotoxicidade, complicações neurológicas, disfunções reprodutivas, toxicidade renal, toxicidade dermatológica e anafilaxia⁽²⁾.

A toxicidade hematológica é a de maior repercussão e prejuízo para a qualidade de vida do cliente. Relaciona-se ao fato de ser a hematopoiese um processo caracterizado por alta atividade mitótica e rápida proliferação celular que produz células de curto ciclo. Esta característica, comum à do crescimento tumoral, faz com que a medula óssea seja extremamente susceptível aos efeitos destas drogas. A toxicidade hematológica é um fator dose limitante de quimioterapia, responsável pela necessidade de aprazamento entre aplicações programadas^(1,2).

Quase todos os quimioterápicos exercem toxicidade sobre a formação do tecido hematopoiético, sendo assim chamados de mielossuppressores ou mielotóxicos, e é esta a toxicidade mais importante relacionada ao uso destas drogas. Sua consequência imediata é a incapacidade da medula óssea de repor os elementos figurados do sangue circulante, aparecendo assim a leucopenia, a trombocitopenia e a anemia^(1,2).

Para monitorizar a mielodepressão apresentada pelo paciente durante a quimioterapia, utiliza-se o conceito de 'nadir', que se refere ao período de "tempo transcorrido entre a aplicação da droga e a

ocorrência do menor valor de contagem hematológica”, ocorrendo entre sete e catorze dias para a maioria das drogas⁽²⁾. Ao período de nadir segue-se um período de recuperação medular que leva o sangue periférico a atingir valores próximos aos normais⁽²⁾.

A mielodepressão não ocorre de forma uniforme na quimioterapia antineoplásica, variando de indivíduo para indivíduo e de droga para droga. O nadir das drogas tem períodos e intensidade variados e o organismo do paciente apresenta manifestações também variadas, inclusive no período de recuperação hematológica. Em função destas variações, a mielodepressão pode ser considerada leve, moderada ou severa, impondo-se a necessidade de uma avaliação hematológica antes da administração de um novo ciclo do tratamento^(1,2).

Em paralelo, as drogas quimioterápicas podem provocar outros efeitos adversos, e entre eles, distúrbios na bioquímica sérica dos pacientes, como níveis alterados da ureia, creatinina, bilirrubinas, transaminases e eletrólitos, com a manifestação clínica correspondente^(1,2).

O serviço de ginecologia e obstetrícia/Instituto de Pesquisa em Oncologia (IPON) do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro - HC/UFTM, em Uberaba/MG atende às

pacientes portadoras de câncer ginecológico e de mama do município e região, por ser um serviço de referência terciária da área.

Enquanto docentes de disciplinas de Ginecologia e Obstetrícia dos cursos de graduação da UFTM, temos buscado desenvolver ações que visam à prevenção do câncer, sua detecção precoce e ainda a assistência integral à paciente portadora da doença e aos seus familiares.

Neste sentido, o presente estudo teve como objetivo descrever as alterações provocadas nos elementos figurados do sangue e na bioquímica sérica de pacientes submetidas aos protocolos quimioterápicos para tratamento de câncer ginecológico no serviço de ginecologia e obstetrícia/IPON do HC/UFTM, na tentativa de conhecer as alterações inerentes ao tratamento e assim melhorar a assistência de enfermagem prestada a essas pacientes.

MÉTODOS

Tratou-se de um estudo quantitativo, transversal e descritivo, envolvendo todas as pacientes portadoras de câncer ginecológico, submetidas à quimioterapia antineoplásica no serviço/IPON do HC/UFTM, no período de fevereiro a novembro de 2008. Os resultados dos exames, que são realizados rotineiramente no serviço, foram copiados dos prontuários das pacientes, sem que para

tanto houvesse necessidade de solicitar às mesmas seu consentimento formal. Ressalta-se que para desenvolvimento do presente estudo foi solicitada e adquirida aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFTM (protocolo nº 1041-2008).

No desenvolvimento do presente estudo foi realizada a descrição dos resultados dos exames de rotina de hemograma e bioquímica sérica das pacientes, considerando-se individualmente cada protocolo, e descritas ainda as alterações encontradas durante o tratamento.

Para alcance do objetivo, foram seguidos os seguintes passos metodológicos: identificação das pacientes; identificação dos protocolos quimioterápicos utilizados; descrição do perfil hematológico e bioquímico sérico das pacientes, antes do primeiro ciclo e após o terceiro ciclo de tratamento; e identificação das alterações hematológicas e bioquímicas séricas apresentadas após o uso de quimioterápicos, nos diversos protocolos, independentemente de qualquer variável. Os resultados foram apresentados descritivamente e as informações obtidas foram discutidas em relação à literatura específica.

RESULTADOS

Participaram do estudo 35 mulheres submetidas à quimioterapia antineoplásica contra câncer ginecológico no IPON/HC/UFTM, no período de fevereiro a novembro de 2008. Contudo, cinco dessas pacientes foram excluídas do estudo, posto que duas foram a óbito, uma apresentou exame de gravidez positivo, tendo seu tratamento suspenso temporariamente, e duas abandonaram o tratamento, mesmo após orientação médica.

Entre as 30 pacientes que concluíram o tratamento quimioterápico no referido período, dez (33,3%) eram procedentes de Uberaba, e as demais (66,7%) eram procedentes de cidades da região. Quanto à idade, esta variou entre 20 e 66 anos, sendo a média de idade de 50,8 anos com desvio padrão de $\pm 12,27$.

Concernente à localização da neoplasia, 15 pacientes (50%) eram portadoras de carcinoma de mama, oito (26,7%) de neoplasia de colo de útero e sete (23,3%) de neoplasia de ovário.

Os protocolos aplicados foram assim distribuídos: 11 delas (36,7%) receberam epirrubina e ciclofosfamida (EC); nove delas (30%) receberam cisplatina, etoposídeo e bleomicina (PEB); duas (6,7%) receberam paclitaxel; duas (6,7%) receberam cisplatina e ciclofosfamida (PC); duas (6,7%) receberam

fluorouracil, epirrubicina e ciclofosfamida (FEC); uma (3,3%) recebeu ciclofosfamida, metotrexato e fluorouracil (CMF); uma (3,3%) recebeu paclitaxel e carboplatina; uma (3,3%) recebeu cisplatina, epirrubicina e ciclofosfamida (PEC) e uma (3,3%) recebeu somente cisplatina. Não houve pacientes em uso de metotrexato como monoquimioterapia, actinomicina D e vincristina.

Das 30 pacientes, cinco (16,7%) receberam protocolos quimioterápicos modificados devido ao seu estado geral e ao estadiamento da neoplasia, tais como: paclitaxel como monoquimioterapia, cisplatina e ciclofosfamida (PC), fluorouracil, epirrubicina e ciclofosfamida (FEC), paclitaxel e carboplatina, e cisplatina como monoquimioterapia.

Análise dos resultados de hemograma

Observou-se que 28 pacientes (93,3%), apresentaram queda em pelo menos um dos elementos avaliados na contagem da série vermelha do hemograma, hemácias, hemoglobina e hematócrito, e plaquetas.

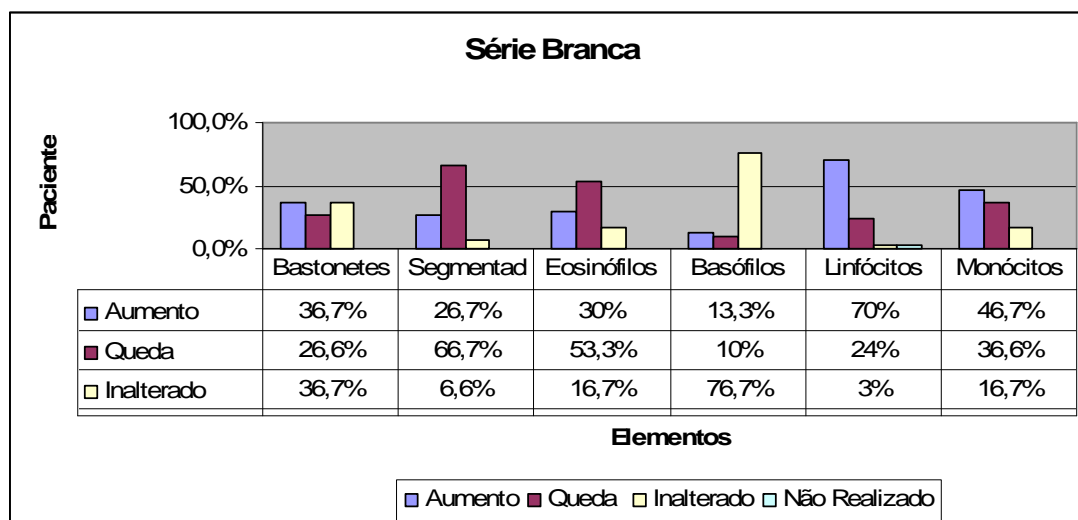
Na série vermelha, 22 pacientes (73,3%) apresentaram queda no número de

hemácias, e 20 (66,7%) apresentaram queda nos níveis de hemoglobina e hematócrito. Quanto à série plaquetária, 16 pacientes (53,3%) apresentaram plaquetopenia, 11 (36,7%) apresentaram aumento do número de plaquetas e três (10%) não realizaram o exame.

Na série branca, 22 pacientes (73,3%) apresentaram leucopenia. Observou-se que todas as pacientes tiveram no mínimo três alterações nos elementos relacionados à série branca do hemograma (leucócito, bastonete, segmentado, eosinófilo, basófilo, linfócito e monócito) e apenas uma (3,3%) não realizou todos os exames exigidos. Quatro dessas pacientes (13,3%) tiveram alterações em todos os elementos relacionados.

Entre os elementos da série branca, conforme Figura 1, observamos que 21 pacientes (70%) apresentaram aumento na contagem de linfócitos. A maior queda está relacionada à contagem de segmentados, verificado no exame de 20 pacientes (66,7%). O elemento basófilo permaneceu inalterado nos exames de 23 pacientes (76,7%).

Figura 1 - Análise da alteração dos elementos da série branca do hemograma, após o 3º ciclo de quimioterapia das pacientes em estudo.



Relação da alteração dos resultados de hemogramas analisados com os protocolos quimioterápicos utilizados

Das 11 pacientes que receberam o protocolo EC, nove (30% de 30 pacientes) apresentaram queda nos níveis de hemácia, hemoglobina e hematócrito, que variou de leve a moderada, quatro (13,3% de 30) apresentaram leucopenia e duas (6,7% de 30) um aumento na contagem de segmentados e linfócitos.

Entre as nove pacientes que receberam PEB, oito (26,7% de 30 pacientes) apresentaram queda nos elementos da série vermelha, de leve a moderada; cinco (16,7% de 30) leucopenia; uma (3,3% de 30) apresentou trombocitopenia e quatro (13,3% de 30) apresentaram linfocitose.

Das duas pacientes (6,7% de 30) que utilizaram o paclitaxel, uma (3,3%) apresentou queda na contagem de hemácias, hemoglobina e hematócrito. As duas pacientes que utilizaram PC (6,7% de 30 pacientes) apresentaram diminuição dos níveis de hemácia, hemoglobina, hematócrito e leucopenia, e uma delas (3,3% de 30) apresentou linfocitose.

De duas pacientes que receberam FEC, ambas (6,7% de 30) apresentaram queda nos níveis de hemácia, hemoglobina e hematócrito e linfocitose; uma (3,3% de 30) apresentou leucopenia. Uma única paciente recebeu o protocolo CMF, e ela apresentou diminuição na contagem de hemácia, hemoglobina e hematócrito.

A única paciente a receber o protocolo paclitaxel e carboplatina (também PC) apresentou queda dos elementos da série vermelha, leucopenia, aumento do número de segmentados e linfocitose.

A paciente que recebeu PEC apresentou diminuição na contagem de hemácia, hemoglobina, hematócrito e leucopenia, e a paciente que recebeu somente cisplatina como protocolo quimioterápico apresentou queda na contagem da série vermelha e leucopenia.

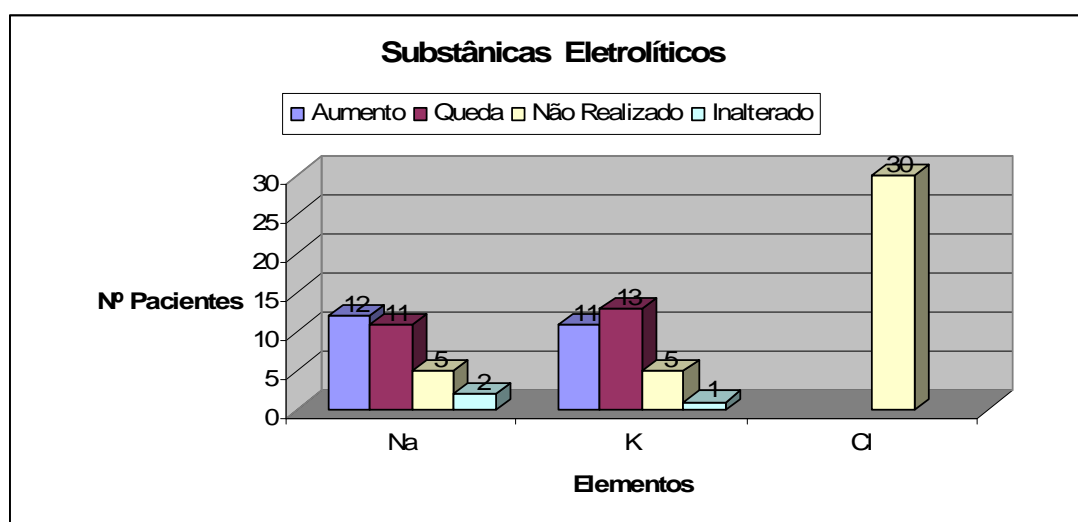
Análise dos resultados de exame de bioquímica sérica

Pudemos observar que das 30 pacientes, nenhuma teve o exame de cloro realizado.

Destas, sete (23,3%) apresentaram quatro elementos da bioquímica sérica sem alteração. Com exceção do cloro, 18 pacientes (60%) tiveram no mínimo um e no máximo oito elementos dos exames de bioquímica sérica não realizados.

Quanto às substâncias eletrolíticas da bioquímica sérica, Figura 2, podemos observar que 12 das 30 pacientes (40%) apresentaram aumento do elemento Na (sódio), e que 11 pacientes (36,7%) apresentaram queda desse mesmo elemento. Do elemento K (potássio), 13 pacientes (43,3%) tiveram queda e 11 (36,7%) tiveram aumento. Para cinco pacientes (16,7%), não foi realizado o exame de Na e K.

Figura 2 - Alteração de substâncias eletrolíticas séricas após o 3º ciclo de quimioterapia das pacientes em estudo.



Todas as pacientes apresentaram alteração das enzimas hepáticas. Observou-se que das 30 pacientes, 15 (50%) apresentaram aumento na dosagem de TGO (transaminase glutâmico oxalacético) e nove (30%) apresentaram aumento na dosagem de TGP (transaminase glutâmico pirúvica). Dez (33,3%) tiveram queda na dosagem de TGO, e 14 (46,7%) na dosagem de TGP.

Quanto às bilirrubinas, essas mostraram aumento e queda. Das 30 pacientes, apenas três (10%) tiveram o exame de bilirrubina direta (Bd) inalterado, oito pacientes (26,7%) apresentaram aumento, 12 (40%) apresentaram queda e sete (23,3%) não realizaram o exame. Quanto às bilirrubinas indiretas (Bi), 13 das 30 pacientes (43,3%) tiveram aumento, dez (33,3%) tiveram queda e sete pacientes (23,3%) não realizaram o exame. Para as bilirrubinas totais, 14 das 30 pacientes (46,7%) apresentaram queda, nove pacientes (30%) apresentaram aumento, e sete (23,3%) não realizaram o exame.

Houve aumento nos níveis séricos das substâncias não eletrolíticas. Entre as 30 pacientes, 18 (60%) apresentaram aumento na dosagem de ureia, nove (30%) apresentaram queda, e três pacientes (10%) não realizaram esse exame. Apenas uma (3,3%) não apresentou alteração na dosagem de creatinina, 15 pacientes (50%) apresentaram

aumento, 12 (40%) apresentaram queda desse elemento, e duas (6,7%) não tiveram esse exame realizado.

Com relação à glicose, 13 das 30 pacientes (43,3%) tiveram queda em seu quantitativo, 12 pacientes (40%) apresentaram aumento e cinco (16,7%) não realizaram esse exame.

Relação da alteração dos resultados de exames de bioquímica sérica analisados com os protocolos quimioterápicos utilizados

Das 30 pacientes que participaram desse estudo, 11 (36,7%) receberam EC como protocolo quimioterápico. Destas, uma (3,3%) apresentou aumento na dosagem de TGO e uma (3,3%) teve diminuição desse mesmo elemento. Duas pacientes (6,7%) apresentaram aumento de TGP; uma (3,3%) teve aumento na dosagem de Na, enquanto outra paciente (3,3%) apresentou queda desse eletrólito. Apenas uma (3,3%) apresentou aumento de glicose.

Quanto às nove pacientes (30% das 30 pacientes) que receberam PEB, uma (3,3%) apresentou queda nos níveis de TGP; uma (3,3%) queda dos níveis de ureia; uma (3,3%) apresentou queda na contagem de K, e uma (3,3%) apresentou aumento dos níveis de creatinina e glicose. Duas das 30 pacientes (6,7%) receberam paclitaxel e as duas apresentaram aumento na dosagem de

glicose; uma (3,3%) teve aumento na concentração de K, e a outra paciente, aumento na dosagem de ureia.

O protocolo PC foi administrado em duas das 30 pacientes (6,7%). Apenas uma (3,3%) apresentou alteração na bioquímica sérica, com aumento na dosagem de ureia. A paciente que recebeu o protocolo PEC apresentou queda nos níveis de K.

Não houve alterações na bioquímica sérica das pacientes que receberam os seguintes protocolos: FEC, CMF, paclitaxel e carboplatina, e cisplatina.

DISCUSSÃO

A maioria das pacientes deste estudo era procedente de cidades vizinhas, até porque o serviço em questão é considerado referência para o tratamento discutido. Entretanto, como se sabe, o acesso geográfico é relevante para o desfecho do tratamento⁽⁴⁾. Neste sentido, torna-se fundamental a estruturação adequada dos serviços para o atendimento e acompanhamento eficiente e humanizado das pacientes em tratamento oncológico.

Em relação à localização da neoplasia, podemos observar que está coerente com a literatura, pois para o sexo feminino, no Brasil, apresentam-se como mais incidentes, na sequência: câncer de mama, de colo de útero e de ovário⁽¹⁾. Destaca-se também a

importância do câncer de mama como causa específica de mortalidade para as mulheres⁽¹⁾ e conseqüentemente a necessidade de estratégias de ações para a prevenção, diagnóstico precoce e tratamentos adequados.

Concernente aos protocolos adotados no serviço em questão para a quimioterapia, observamos que são aqueles padronizados e indicados pela literatura científica⁽²⁾ e percebemos a preocupação do serviço em adaptar os protocolos às pacientes da melhor maneira possível, de forma individualizada, como pudemos verificar com os protocolos quimioterápicos modificados devido ao estado geral da paciente, assim como pelo estadiamento da neoplasia.

Este planejamento da prática clínica e o direcionamento de ações de forma individualizada para pacientes oncológicos em uso de quimioterapia estão coerentes com a literatura científica, incluindo o respeito e valorização da autoavaliação de saúde destas pacientes, que pode ser um preditor confiável de sua qualidade de vida⁽⁵⁾.

Quanto às alterações nos resultados do hemograma, podemos observar algumas características semelhantes nestes resultados como a leucopenia, trombocitopenia e anemia. A leucopenia, diminuição do número de leucócitos circulantes, é a manifestação mais grave da mielodepressão, responsável

por tornar o paciente submetido à quimioterapia antineoplásica susceptível a infecções graves devidas à supressão da imunidade celular e humoral. Esta manifestação é também uma das primeiras a ocorrer, uma vez que a vida média dos leucócitos é de 12 a 48 horas no sangue circulante^(1,2).

A trombocitopenia, uma diminuição do número de plaquetas circulantes, pode ser a responsável pelo aparecimento de hemorragias, sobretudo cerebrais, gastrointestinais ou do trato respiratório, chegando a ser graves ou mesmo fatais se não tratadas a tempo. Sua manifestação acontece dentro de um período de oito a dez dias, uma vez que as plaquetas têm uma vida média de cinco a sete dias sendo, portanto a segunda queda hematológica percebida^(1,2).

A anemia, redução da concentração de hemoglobina e eritrócitos circulantes é a mais tardia das manifestações da mielodepressão, uma vez que as hemácias têm aproximadamente 120 dias de vida. A anemia é responsável pelo aparecimento de quadros de fadiga e astenia nos pacientes submetidos à quimioterapia antineoplásica, raramente levando a quadros mais severos que exijam transfusões sanguíneas^(1,2).

Em relação às alterações no resultado de hemograma das pacientes que receberam o

protocolo EC, é constatado na literatura científica que a epirrubicina é um antibiótico antitumoral, que tem sua metabolização pelo fígado sendo excretada principalmente pela bile, podendo provocar mielossupressão, como leucopenia, trombocitopenia e anemia, além de cardiotoxicidade, e a ciclofosfamida tem significativa atividade imunossupressora e mielossupressão^(2,6).

Quanto aos resultados dos hemogramas das pacientes que receberam o protocolo PEB, sabe-se que a queda dos elementos da série vermelha e leucopenia devem-se, possivelmente, à cisplatina e ao etoposídeo, que causam mielossupressão moderada dose-dependente. A bleomicina, por sua vez, causa mielossupressão discreta e insignificante, o que permite o seu emprego em doses plenas com um mínimo de efeitos colaterais hematológicos^(2,6).

Concernente ao uso do paclitaxel, esta é uma droga obtida por meio de processo semissintético do *Taxus brevifolia* (planta alcaloide) que é um agente antimicrotubular que estimula a formação e estabilização dos microtúbulos, ocasionando um bloqueio da divisão celular na fase de metáfase, sendo rapidamente metabolizada pelo fígado e excretada através da bile e possui como efeitos colaterais a leucopenia,

trombocitopenia e anemia (dose-limitante; dose-dependente)^(2,6).

Com relação ao protocolo FEC, observa-se na literatura que o fluorouracil causa mielossupressão importante e rara cardiotoxicidade, sendo que a mielossupressão é dose-dependente e dose-limitante ^(2,6). No protocolo CMF, o metotrexato induz mielossupressão regularmente, principalmente leucopenia e trombocitopenia, porém com recuperação medular rápida ^(2,6).

Quanto ao protocolo paclitaxel e carboplatina (também PC), a literatura refere que a carboplatina é uma droga pertencente a uma segunda geração dos análogos da platina. Possui como efeitos colaterais hematológicos a mielossupressão dose-limitante (nadir de duas a três semanas; recuperação medular de três a quatro semanas), efeitos nefrotóxicos e hepatotoxicidade ⁽²⁾.

Estudo semelhante realizado com mulheres portadoras de câncer de mama em tratamento quimioterápico também apontou para a ocorrência de neutropenia na vigência do tratamento ⁽⁷⁾.

Relativamente às alterações bioquímicas séricas, no protocolo quimioterápico EC, a epirrubina apresenta hepatotoxicidade dose-limitante, e a ciclofosfamida, além da hepatotoxicidade,

também pode causar hiponatremia, entre outros efeitos ^(2,8).

Concernente ao protocolo PEB, as alterações nos níveis de ureia e creatinina podem estar relacionadas a nefrotoxicidade causada pela cisplatina, assim como seu efeito hepatotóxico sobre os eletrólitos séricos e transaminases ^(2,8).

Em relação ao paclitaxel, o aumento encontrado na dosagem de glicose pode estar relacionado à pancreatite, um dos efeitos colaterais gastrointestinais deste quimioterápico, que também pode causar hepatotoxicidade e efeitos nefrotóxicos ^(2,8).

O aumento na dosagem de ureia no protocolo PC pode estar relacionado tanto ao uso da cisplatina quanto ao de ciclofosfamida, pois ambas possuem efeito hepatotóxico ⁽²⁾. Assim, também no protocolo PEC, onde todos esses quimioterápicos possuem ação de hepatotoxicidade, podem alterar-se os níveis de eletrólitos séricos ^(2,8).

É importante salientar que, o fato de ter sido afirmado que todas as pacientes tiveram alterações nos elementos da bioquímica sérica, refere-se às alterações encontradas entre o 1º e o 3º ciclo de quimioterapia e relativamente aos valores normais para cada elemento. Mesmo havendo alteração de determinado elemento de um ciclo para outro, se este se manteve dentro de seus parâmetros

de normalidade, foi considerado sem alteração para fins de conclusão.

Percebe-se aqui, que tanto as alterações hematológicas e bioquímicas quanto os demais efeitos colaterais apresentados pelas pacientes, manifestam-se quando estas não se encontram mais hospitalizadas. Isto pode ser comprovado por estudo que referiu que os antineoplásicos compõem o principal grupo farmacológico responsável por admissões hospitalares devido a reações adversas a medicamentos ⁽⁹⁾.

Neste sentido, é de suma importância a realização de acompanhamentos periódicos, diálogos terapêuticos e atividades de educação em saúde, realizados através de atendimentos ambulatoriais ou visitas domiciliares.

CONCLUSÃO

Pudemos observar que houve queda, em maior ou menor grau, na maioria dos elementos do hemograma na utilização dos diversos protocolos, devido à toxicidade hematológica induzida pelos quimioterápicos.

Observamos que protocolos que incluíram epirrubicina e ciclofosfamida, combinados ou não com fluorouracil ou cisplatina, produziram mais alterações na contagem de hemácias, hemoglobina e hematócrito, leucopenia e trombocitopenia. Naqueles protocolos em que havia

combinação com cisplatina, produziram, na sua maioria, queda nos níveis da série vermelha, leucopenia e trombocitopenia.

Pôde-se observar que as alterações na bioquímica sérica de pacientes submetidas a esses protocolos não foram intensas, já que não foi necessária nenhuma intervenção.

Protocolos que envolvem epirrubicina, associada ou não a outro quimioterápico, apresentaram maior número de alterações bioquímicas. A maioria das alterações encontradas corresponde às transaminases (TGO, TGP), às substâncias eletrolíticas (Na, K) e não eletrolíticas (ureia, creatinina).

Considere-se aqui que, na análise das alterações hematológicas e da bioquímica sérica, não foram associadas outras alterações porventura apresentadas pelas pacientes, como possíveis co-morbidades. Sabendo-se que o paciente oncológico é complexo, este fato pode representar uma limitação do estudo. Outra limitação é a carência de literatura periódica sobre o tema, o que reduz a discussão sobre o assunto.

A enfermeira tem papel importante na avaliação e controle de muitos dos problemas experimentados pelo paciente que se submete à quimioterapia, em função dos efeitos colaterais sistêmicos. É fundamental que a enfermagem atue antes, durante e após a quimioterapia, com observação de sinais e

sintomas e na orientação para o paciente e/ou familiares sobre a droga utilizada, sua atuação, efeitos colaterais e cuidados em geral.

REFERÊNCIAS

- 1- Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Ações de enfermagem para o controle do câncer. 3ª ed. Rio de Janeiro: INCA; 2008.
- 2- Bonassa EMA, Gato MIR. Esquemas antineoplásicos. In: Bonassa EMA, Gato MIR. Terapêutica oncológica para enfermeiros e farmacêuticos. 4ª ed. São Paulo: Atheneu; 2012. p. 531-624.
- 3- Silva LMG. Quimioterapia. In: Mohallem AGC, Rodrigues AB. Enfermagem oncológica. São Paulo: Manole; 2007. p. 61-88.
- 4- Oliveira EXG, Melo ECP, Pinheiro RS, Noronha CP, Carvalho MS. Acesso à assistência oncológica: mapeamento dos fluxos origem-destino das internações e dos atendimentos ambulatoriais. O caso do câncer de mama. Cad. Saúde Pública. 2011; 27(2): 317-26.
- 5- Mansano-Schlosser TC, Ceolim MF. Qualidade de vida de pacientes com câncer no período de quimioterapia. Texto Contexto Enferm. 2012; 21(3): 600-7.
- 6- Araújo JR. Perfil hematológico de pacientes submetidas à quimioterapia antineoplásica. [Trabalho de conclusão de curso]. Uberaba (MG): Centro de Graduação em Enfermagem, Universidade Federal do Triângulo Mineiro; 2004.
- 7- Gozzo TO, Nascimento TG, Panobianco MS, Almeida AM. Ocorrência de neutropenia em mulheres com câncer de mama durante tratamento quimioterápico. Acta Paul Enferm. 2011; 24(6):810-4.
- 8- Póvoa VCO. Alterações da bioquímica sérica e da urina de pacientes portadoras de câncer ginecológico, submetidas à quimioterapia antineoplásica. [Trabalho de conclusão de curso]. Uberaba (MG): Centro de Graduação em Enfermagem, Universidade Federal do Triângulo Mineiro; 2005.
- 9- Noblat ACB, Noblat LACB, Toledo LAK, Santos PM, Oliveira MGG, Tanajura GM *et al.* Prevalência de admissão hospitalar por reação adversa a medicamentos em Salvador, BA. Rev Assoc Med Bras. 2011; 57(1): 42-5.

Artigo recebido em 27/05/2013

Aprovado para publicação em 02/09/2013.