



# Revista Eletrônica Acervo Médico

## O uso do Filgrastim como profilaxia para a neutropenia febril induzida pela quimioterapia: uma revisão de literatura

The use of Filgrastim as prophylaxis for chemotherapy-induced febrile neutropenia: a literature review

El uso de Filgrastim como profilaxis para la neutropenia febril inducida por quimioterapia: revisión de la literatura

Laura Certório Campos Lisboa<sup>1</sup>, Juliana Peres Pimentel<sup>1</sup>, Bruna Simões Lacerda<sup>1</sup>, Raquel do Nascimento Almeida<sup>1</sup>, Carla Resende Vaz Oliveira<sup>1</sup>, Bruno Cezario Costa Reis<sup>1</sup>.

### RESUMO

**Objetivo:** Avaliar a eficácia do uso do Filgrastim e seus biossimilares para profilaxia da neutropenia febril nos pacientes em tratamento quimioterápico. **Métodos:** A abordagem metodológica deste trabalho se propõe a um compilado de pesquisa bibliográfica de abordagem qualitativa e caráter descritivo por meio de uma revisão integrativa da literatura. As bases de dados utilizadas foram o National Library of Medicine (PubMed), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Directory of Open Access Journals (DOAJ). A busca pelos artigos foi realizada por meio dos descritores: “filgrastim” e “chemotherapy-induced febrile neutropenia”. Ocorreu a utilização de filtros de pesquisa como journal article e clinical trial, artigos de livre acesso, artigos publicados em inglês, português e espanhol. Foram incluídos todos os artigos originais, ensaios clínicos, randomizados ou não randomizados, estudos de caso-controle e estudos de coorte. Além disso, foi critério de inclusão o recorte temporal de publicação de 2018 a 2022. **Resultados:** Os 26 artigos selecionados avaliam a eficácia do Filgrastim e seus biossimilares na profilaxia contra a neutropenia febril induzida por diferentes tipos de quimioterapia no tratamento de diversas neoplasias malignas. Foram avaliados os resultados dos trabalhos selecionados e as conclusões variam dependendo do tempo de uso e de início do tratamento, qual a medicação, idade dos pacientes, fatores de risco e tipos de câncer. Mas de forma geral, constatou-se grande benefício ao realizar a profilaxia. **Considerações Finais:** Dessa forma, a prescrição do Filgrastim e seus biossimilares é adequada e indicada na maioria dos casos para profilaxia da neutropenia febril (NF) em pacientes fazendo tratamento quimioterápico.

**Palavras-chave:** Filgrastim, Neutropenia febril, Quimioterapia.

### ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the efficacy of using Filgrastim and its biosimilars for the prophylaxis of febrile neutropenia in patients undergoing chemotherapy. **Methods:** The methodological approach of this work proposes a compilation of bibliographic research with a qualitative approach and descriptive character through an integrative literature review. The databases used were the National Library of Medicine (PubMed), Virtual Health Library (VHL) and Directory of Open Access Journals (DOAJ). The search for articles was performed using the descriptors: “filgrastim” and “chemotherapy-induced febrile neutropenia”. Search filters such as journal article and clinical trial were used. The following filters were also used: free access articles, articles published in English, Portuguese, Spanish. All original articles, clinical trials, randomized or non-randomized,

<sup>1</sup> Universidade de Vassouras (UV), Vassouras – RJ.

case-control studies and cohort studies were included. In addition, the time frame of publication from 2018 to 2022 was an inclusion criterion. **Results:** The 26 selected articles evaluated the efficacy of Filgrastim and its biosimilars in the prophylaxis against febrile neutropenia induced by different types of chemotherapy in the treatment of various malignant neoplasms. The results of the selected studies were evaluated and the conclusions vary depending on the time of use and start of treatment, which medication, age of the patients, risk factors and types of cancer, but in general, there was a great benefit when performing the prophylaxis. **Final Considerations:** Thus, the prescription of Filgrastim and its biosimilars is adequate and indicated in most cases for the prophylaxis of febrile neutropenia (PN) in patients undergoing chemotherapy.

**Keywords:** Filgrastim, Febrile Neutropenia, Chemotherapy.

---

## RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar la eficacia del uso de Filgrastim y sus biosimilares para la profilaxis de la neutropenia febril en pacientes sometidos a quimioterapia. **Métodos:** El enfoque metodológico de este trabajo propone una recopilación de investigaciones bibliográficas con enfoque cualitativo y carácter descriptivo a través de una revisión integrativa de la literatura. Las bases de datos utilizadas fueron la Biblioteca Nacional de Medicina (PubMed), Biblioteca Virtual en Salud (BVS) y Directorio de Revistas de Acceso Abierto (DOAJ). La búsqueda de artículos se realizó utilizando los descriptores: “filgrastim” y “neutropenia febril inducida por quimioterapia”, se utilizaron filtros de búsqueda como artículo de revista y ensayo clínico. También se utilizaron los siguientes filtros: artículos de libre acceso, artículos publicados en inglés, portugués, español. Se incluyeron todos los artículos originales, ensayos clínicos, aleatorizados o no aleatorizados, estudios de casos y controles y estudios de cohortes. Además, se tomó como criterio de inclusión el tiempo de publicación de 2018 a 2022. **Resultados:** Los 26 artículos seleccionados evaluaron la eficacia de Filgrastim y sus biosimilares en la profilaxis de la neutropenia febril inducida por diferentes tipos de quimioterapia en el tratamiento de diversas neoplasias malignas. Se evaluaron los resultados de los estudios seleccionados y las conclusiones varían según el tiempo de uso e inicio del tratamiento, qué medicamento, edad de los pacientes, factores de riesgo y tipos de cáncer, pero en general hubo un gran beneficio al realizar el profilaxis. **Consideraciones Finales:** Así, la prescripción de Filgrastim y sus biosimilares es adecuada e indicada en la mayoría de los casos para la profilaxis de la neutropenia febril (NP) en pacientes sometidos a quimioterapia.

**Palabras clave:** Filgrastim, Neutropenia Febril, Quimioterapia.

---

## INTRODUÇÃO

A medula óssea é um tecido de consistência esponjosa que se localiza internamente aos ossos, sendo responsável pelo desenvolvimento de novas células sanguíneas. Nesse processo de formação, as células tronco tornam-se linfóides ou mielóides. O primeiro grupo se desenvolve para linfócitos B, linfócitos T ou células NK. Já o segundo grupo, por sua vez, torna-se ao final da sua evolução celular algumas das seguintes opções: hemácias, plaquetas, monócitos, eosinófilos, basófilos e neutrófilos. Os glóbulos vermelhos (hemácias) transportam o oxigênio dos pulmões para todos os tecidos do corpo, as plaquetas se encarregam de cuidar da coagulação sanguínea e os glóbulos brancos são células de defesa, que contribuem para o combate de infecções realizado pelo corpo humano (ONCOGUIA I, 2018).

Os neutrófilos são uma das células que compõe os glóbulos brancos, fazendo parte do subgrupo dos granulócitos por possuírem grânulos com enzimas e outras substâncias em sua estrutura capazes de destruir vermes, bactérias, vírus, etc. Dessa maneira, a Neutropenia Febril (NF) é uma emergência médica que acontece devido a redução do número de neutrófilos por defeitos na Medula Óssea (MO). Por definição, se torna NF quando a contagem de neutrófilos está entre 500cél/microL e 1.000cél/microL com previsão de queda para menos de 500cél/microL nas próximas 48h, associado ao aumento da temperatura corporal, considerando a axilar >37.8°C, e a oral >38.3°C em uma única medida ou ≥38°C por mais de 1h para o diagnóstico, sendo o valor considerado normal entre 1600 a 8000cél//microL (NEUTROPENIA FEBRIL, 2022).

Infelizmente uma das principais causas dessa emergência é o tratamento do câncer com quimioterapia, pois alguns tipos de quimioterápicos são capazes de afetar a MO, que é responsável pela produção de elementos sanguíneos, assim, a quantidade de neutrófilos é alterada. Com a queda desse tipo de glóbulo branco a defesa imunológica do nosso corpo se encontra prejudicada, tendo mais propensão a desenvolver

infecções bacterianas e fúngicas. Outras formas de causar a neutropenia são cânceres que afetam a MO diretamente, como linfoma, leucemia, mieloma e metástases. Além disso, a anemia aplásica, mielodisplasia e anemia megaloblástica também são fatores desencadeantes (ONCOGUIA I, 2013).

Pessoas com mais de 70 anos, pacientes com câncer ou com o sistema imunológico comprometido, tanto por terem a síndrome da imunodeficiência adquirida ou pelo uso de medicações imunossupressoras para o tratamento de alguma comorbidade, são o grupo de pessoas com maior risco de apresentar a neutropenia. Porém, a neutropenia em si dificilmente causa algum sintoma, dessa maneira, acaba sendo descoberta incidentalmente pelo exame de sangue ou quando uma infecção grave consegue se desenvolver. Dito isso, explica-se um dos motivos da necessidade dos oncologistas solicitarem um hemograma completo previamente a toda sessão de quimioterapia para seus pacientes, impedindo a realização da mesma caso os valores no exame não venham bons o suficientes (ONCOGUIA I, 2013).

Dependendo da evolução do paciente com NF, pode ser necessário diminuir a quantidade da dose, atrasar ou reduzir a dosagem e a duração das quimioterapias. Assim acabam comprometendo o tratamento antineoplásico do paciente. Para que ninguém chegue a desenvolver infecções potencialmente graves que requerem tratamento com antibióticos e hospitalização, sendo necessário pausar a quimioterapia, a profilaxia para a neutropenia febril em pacientes que estão em tratamento quimioterápico se torna essencial para a qualidade de vida dos mesmos (ROCHE H, et al., 2018).

O Fator Estimulador de Colônias de Granulócitos (G-CSF) humano endógeno é uma proteína de cadeia polipeptídica única de 174 aminoácidos com O-glicosilação em um resíduo de treonina, além de contar com um resíduo de cisteína livre e duas ligações de sulfeto. O G-CSF tem como papel principal manter a produção de neutrófilos em estados fisiológicos e aumentar a produção em situações agudas de infecção, contando com os monócitos, fibroblastos e células endoteliais como fontes celulares. Normalmente as células progenitoras hematopoiéticas são mobilizadas para a circulação periférica, e aqueles neutrófilos que conseguirem se diferenciar totalmente são ativados pelo G-CSF (SEVINC A, et al., 2018).

O Filgrastim se difere do G-CSF humano por não apresentar o O-glicosilação e ter um grupo metionina N-terminal como resultado da expressão bacteriana, mas mesmo assim, é capaz de exercer o mesmo papel. Dessa maneira, esse fármaco funciona reduzindo a duração e incidência da NF e eventos relacionados a infecção em pacientes neutropênicos, mobilizando células progenitoras do sangue periférico e aumentando a contagem de neutrófilos. Assim, essa medicação é indispensável para evitar maiores complicações em indivíduos que estão realizando tratamento quimioterápico (SEVINC A, et al., 2018).

Como qualquer outra medicação, existem alguns efeitos colaterais, entre eles a dor óssea e muscular nos primeiros dias de aplicação é a reação adversa mais prevalente, podendo também apresentar náusea, cansaço, alterações nas plaquetas e enzimas hepáticas, febres e reações cutâneas, mas nada que contraindique o benefício da sua utilização. Percebe-se que o filgrastim mudou a condução do tratamento oncológico por conseguir reduzir extremadamente a incidência de neutropenia febril durante a quimioterapia, reduzindo também infecções oportunistas e hospitalizações (BRASIL P, 2020). Com isso, esse artigo teve como objetivo avaliar a eficácia do uso do Filgrastim e seus biossimilares para profilaxia da neutropenia febril nos pacientes em tratamento quimioterápico.

## MÉTODOS

A abordagem metodológica deste trabalho foi feita a partir de uma pesquisa bibliográfica de abordagem qualitativa e caráter descritivo através de uma revisão integrativa da literatura. As bases de dados utilizadas foram o National Library of Medicine (PubMed), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Directory of Open Access Journals (DOAJ). A busca pelos artigos foi realizada por meio dos descritores: “filgrastim” e “chemotherapy-induced febrile neutropenia” utilizando o operador booleano “and”. Os descritores citados foram usados apenas na língua inglesa e são encontrados nos Descritores de Ciências da Saúde (DeCS).

A revisão de literatura foi realizada cumprindo os seguintes passos: definição do tema; seleção dos parâmetros adequados; escolha dos critérios de inclusão e exclusão; análise das publicações nas bases de

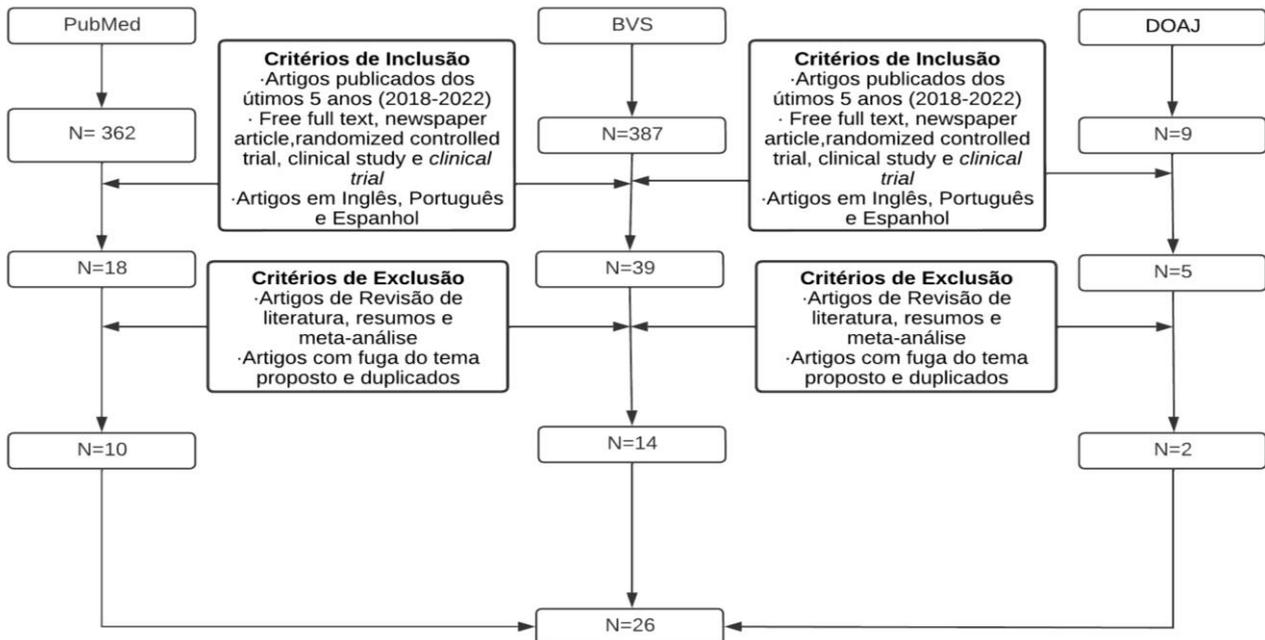
dados; verificação das informações encontradas; perquirição dos estudos encontrados e apresentação dos resultados. Seguindo essas etapas, após a pesquisa dos descritores nos sites, foram eleitos critérios de inclusão e exclusão.

Ocorreu a utilização de filtros de pesquisa como journal article e clinical trial. Também foram usados os seguintes filtros: artigos de livre acesso, artigos publicados em inglês, português e espanhol. Foram incluídos todos os artigos originais, ensaios clínicos, randomizados ou não randomizados, estudos de caso-controle e estudos de coorte. Além disso, foi critério de inclusão o recorte temporal de publicação de 2018 a 2022. Os critérios de exclusão são artigos de revisão de literatura, resumos e meta-análise. Todos os artigos que constaram em duplicação ao serem selecionados pelos critérios de inclusão, foram excluídos. Os demais artigos excluídos não estavam dentro do contexto abordado, fugindo do objetivo da temática sobre o uso do filgrastim na neutropenia febril induzida pela quimioterapia.

## RESULTADOS

Após a associação de todos os descritores nas bases pesquisadas foram encontrados 758 artigos. Dentre esses, 362 artigos na base de dados PubMed, 387 artigos na Biblioteca Virtual em Saúde e nove artigos na base de dados DOAJ. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 10 artigos na base de dados PubMed, dois artigos no DOAJ e 14 artigos na BVS, sendo que 13 artigos foram retirados por estarem duplicados entre as plataformas PubMed e BVS e um artigo foi retirado por estar em duplicado nas plataformas DOAJ e BVS, resultando em 25 artigos dos selecionados na BVS. Totalizando para análise completa 26 artigos, conforme apresentado na **Figura 1**.

**Figura 1** - Fluxograma de identificação e seleção dos artigos selecionados nas bases de dados PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde e Doaj.



Fonte: Lisboa LCC, et al., 2022.

Os 26 artigos selecionados avaliam a eficácia do Filgrastim e seus biossimilares na profilaxia contra a neutropenia febril induzida por diferentes tipos de quimioterapia no tratamento de diversas neoplasias malignas. Foram avaliados os resultados dos trabalhos selecionados e construído um quadro comparativo, na qual é composto pelo número de indivíduos abordados nos estudos, ano de publicação, nome da medicação, faixa etária e as principais observações, como duração do tratamento, tipo de neoplasia e de quimioterapia, conforme apresentado no **Quadro 1**.

**Quadro 1** - Caracterização dos artigos conforme ano de publicação, número de indivíduos abordados, medicação para a profilaxia e as principais observações na faixa etária abordada.

Autor e Ano	N	Medicação	Observações	Idade Média
Roché H, et al. (2018)	1.141	Zarzio.	Duração da profilaxia: 5 a 14 dias. Quimioterapia: TC. CA: Mama, pulmão e TGI.	12 a 62 anos
Sevinç A, et al. (2018)	337	Filgrastim 30 MUI, filgrastim 48 MUI e biossimilar filgrastim 30 MUI.	Duração profilaxia: 5 a 14 dias. Quimioterapia: Fluorouracil.	14 a 53 anos
Fontaine C, et al. (2021)	139	Lipegfilgrastim.	CA: Mama. Profilaxia primária.	-
Zardawi SJ, et al. (2020)	584	Pegfilgrastim.	Quimioterapia: TC, TCH, TAC (neo). CA: Mama.	453 < 65 anos 131 > 65 anos
Yokoyama M, et al. (2020)	239	G-CSF e pegfilgrastim.	Quimioterapia: Rituximabe e CHOP. CA: B-NHL	-
Weycker D, et al. (2019)	121.815	Pegfilgrastim.	CA: Mama não metastático ou LNH. Quimioterapia: TAC, TC E TCH.	-
Ludwig H, et al. (2019)	1.117	Zarzio	CA: Neoplasias hematológicas e TS.	-
Salmon JP, et al. (2019)	814	G-CSF	CA: Mama e LNH.	-
Eckstrom J, et al. (2019)	109	Pegfilgrastim.	Quimioterapia: FOLFOX6 ou FOLFIRI. CA: TGI.	-
Wolff T, et al. (2019)	337	Lipegfilgrastim.	CA: LNH	-
Chen X, et al. (2018)	11.202	Filgrastim e biossimilar filgrastim.	Avaliação: 21 dias após uso.	61 anos.
Weycker D, et al. (2018)	65.003	Pegfilgastrim.	CA: Mama e LNH. Eficácia da profilaxia: Maior no dia seguinte a quimioterapia.	>=65 anos.
Schwartzberg LS, et al. (2018)	3.542	Filgrastim e filgrastim biossimiar.	CA: Não mieloide.	62 a 64 anos.
Gascón P, et al. (2018)	245	Filgrastim biossimilar.	CA: LNH.	>=65 anos.

Autor e Ano	N	Medicação	Observações	Idade Média
Ibrahim MFK, et al. (2018)	142	Filgrastim.	CA: Mama. Duração: 5, 7 ou 10 dias.	-
Puértolas I, et al. (2018)	98	Lenograstim, pegfilgrastim e filgrastim biossimilar.	Duração: 5 ou 7 dias.	-
Clemons M, et al. (2020)	466	Filgrastim.	CA: Mama. Duração: 5, 7 e 10 dias.	-
Waller CF, et al. (2019)	194	MYL-1401H e pegfilgrastim.	CA: Mama. Características dos pacientes: Mulheres brancas.	>18 anos.
Ohkura Y, et al. (2019)	92	Pegfilgrastim.	CA: Esôfago. Quimioterapia: Docetaxel, cisplatina e 5-fluorouracil PP	>57 anos.
Kahan Z, et al. (2019)	239	RGB-02 e pegfilgrastim.	CA: Mama. Quimioterapia: Docetaxel e doxorubicina (primeira vez fazendo).	>=18 e <=65 anos.
Blackwell K, et al. (2018)	218	EP2006 e filgrastim.	CA: Mama. Quimioterapia: TAC.	-
Cobb PW, et al. (2020)	237	Eflapegrastim e pegfilgrastim.	CA: Mama.	58/59 anos.
Kowalyszyn RD, et al. (2022)	117	Pegfilgrastim e biossimilar.	Contagem neutrófilos: Dias 5 e 7.	55 anos.
McBride A, et al. (2021)	93	Pegfilgrastim e pegfilgrastim-cbqv	CA: Linfoma. Quimioterapia: CHOP.	66 anos.
Li L, et al. (2019)	84	G-CSF.	CA: Ovário epitelial.	54/52 anos.
Blayney DW, et al. (2022)	105	Plinabulina e pegfilgrastim.	Quimioterapia: Docetaxel Características: Mulheres	59 anos.

**Legenda:** TAC: docetaxel/doxorubicina/ciclofosfamida; TC: docetaxel/ciclofosfamida; TCH: docetaxel/carboplatina/trastuzumab; B-NHL: linfoma de células B não Hodgkin; CA: câncer; PP: profilaxia primária; LNH: linfoma não Hodgkin.

**Fonte:** Lisboa LCC, et al., 2022.

Nos vinte e seis artigos selecionados o tratamento estava sendo feito com algum dos seguintes esquemas: Docetaxel/Ciclofosfamida, Docetaxel/Carboplatina/Trastuzumab ou Docetaxel/Doxorrubicina/Ciclofosfamida. Dentre esses, os melhores resultados para tratar a neutropenia febril induzida pela quimioterapia foi através da profilaxia primária e a faixa etária dominante foram maiores de 50 anos. Do total, doze especificaram que os indivíduos que participaram da pesquisa tratavam câncer de mama e os outros tipos de câncer que mais apareceram foram o linfoma não Hodgkin e tumores gastrointestinais.

Em relação a medicação, foram testados diferentes biossimilares do Filgrastim nos artigos; o Pegfilgrastim foi o mais abordado, sendo utilizado em metade das pesquisas. As outras duas opções de medicação mais comuns foram o Eflapegrastim e o Lipegfilgrastim. Em todos os estudos foi constatado que a melhor hora para realizar a profilaxia é um dia após o primeiro ciclo da quimioterapia. Em 13 artigos foi comparada a eficiência entre mais de uma medicação, e a outra metade avaliou a eficácia de apenas um fármaco. Não foram avaliados pacientes menores de 18 anos em nenhum artigo, mas 11 trabalhos não abordaram a idade dos indivíduos.

## DISCUSSÃO

A quimioterapia, além de realizar o tratamento do câncer, matando as células cancerígenas, também tem a capacidade de atrapalhar o crescimento e desenvolvimento de células imunes do nosso corpo, responsáveis por combater e prevenir possíveis infecções. Dessa forma, o organismo fica mais susceptível a contrair determinadas doenças, podendo evoluir para a condição chamada de neutropenia febril, uma emergência oncológica que deve ser corrigida o quanto antes para se obter de melhores desfechos. Porém, muitas vezes os médicos classificam mal o risco dos pacientes desenvolverem a NF, não tomando tanto cuidado quanto o necessário, deixando passar sinais imprescindíveis para mudanças de conduta (ROCHÉ H, et al., 2018; MCBRIDE A, et al., 2021).

Conforme Sevinç A, et al. (2018), os biossimilares são medicamentos biológicos oriundos do DNA humano recombinante, evidenciados por organismos geneticamente modificados, com o intuito de produzir as proteínas terapêuticas tidas como alvo em grande quantidade. Assim, facilitam a produção de glóbulos brancos, células que estão escassas no quadro de NF e são essenciais no combate de possíveis infecções que os pacientes podem desenvolver. Dessa forma, se essas células estiverem em baixas concentrações sanguíneas, a evolução dos quadros que deveriam ser simples, não podem acontecer de maneira favorável, podendo até serem letais. Isso tudo por falta de resposta imunológica suficiente (SEVINÇ A, et al., 2018).

O mercado de biossimilares do Filgrastim vem aumentando cada vez mais ao longo do tempo devido a alta demanda e procura. Logo, são necessárias mais pesquisas e estudos para avaliar a absorção, praticabilidade, resultados clínicos dos novos fármacos e custo econômico, esse que, quanto menor, além de facilitar a compra individual de cada paciente, facilita a inserção e acessibilidade do medicamento no sistema de saúde público. Felizmente, as conclusões estão sendo bastante positivas, mostrando equivalência entre as medicações, sendo um acontecimento essencial para a eficiência da profilaxia. Estão entre elas a Neulasta, RGB-02, MYL-1401H, Pegfilgrastim, EP2006, Eflapegrastim, PegFilOR, PegFilBS e Plinabulina (BLACKWELL K, et al., 2018; BLAYNEY DW, et al., 2022; COBB PW, et al., 2020; CHEN X, et al., 2018; KAHAN Z, et al., 2019).

Algumas desvantagens no uso do Filgrastim são vistas com bastante frequência, entre as principais estão a dor óssea, que acaba dificultando a continuidade do tratamento, a redução da contagem de plaquetas, já que a medicação atua substituindo as células progenitoras que poderiam virar plaquetas por glóbulos brancos, dessa forma, deixando os pacientes susceptíveis a sangramentos na gengiva, nariz e através da urina, além de manchas roxas e avermelhadas pelo corpo. Outro ponto negativo são muitas dosagens necessárias, o que torna a aderência ao tratamento mais complicada. Entretanto, com o aumento do mercado de biossimilares, algumas medicações já apresentam redução desses fatores que atrapalham a aplicabilidade da terapia (KOWALYSZYN RD, et al., 2022; SCHWARTZBERG LS, et al., 2018; WALLER CF, et al., 2019).

De acordo com o Fontaine C, et al. (2021), o uso do Lipegfilgrastim, um dos biossimilares do Filgrastim, resultou em menores eventos neutropênicos e hospitalizações por neutropenia em indivíduos tratando tanto

tumores sólidos como hematológicos, embora ocorra com mais frequência nos pacientes da hematologia, já que esses normalmente são submetidos a mais ciclos de quimioterapia (FONTAINE C, et al., 2021; LUDWIG H, et al., 2019). Também foi relatado que a descontinuação do uso do G-CSF parece aumentar a probabilidade dos eventos neutropênicos e que o uso do Pegfilgrastim previne casos graves de neutropenia (SALMON JP, et al., 2019; OHKURA Y, et al., 2019).

O tempo necessário para a melhor profilaxia é relativo para cada caso, podendo durar de 5 a 10 dias. Assim, a eficácia dos fármacos é avaliada através da incidência de NF, hospitalizações relacionadas a neutropenia e a dosagem e duração da medicação. Embora o Filgrastim possa vir a ser tóxico e tem um alto custo, em alguns casos pode ser usado por menos tempo atingindo os mesmos objetivos do que por um período maior (IBRAHIM MFK, et al., 2018; PUÉRTOLAS I, et al., 2018; CLEMONS M, et al., 2020). Exemplificando, foi desenvolvido o G-CSF de ação prolongada a favor de diminuir a quantidade de injeções necessárias para o tratamento, quando testado, constatou-se capacidade para diminuir as taxas de NF da mesma forma (LI L, et al., 2019).

Em prol de obter um maior controle da saúde dos pacientes, foram realizados estudos para comparar a eficácia da administração do Pegfilgrastim no mesmo dia da quimioterapia com a administração 24 horas após, forma que costuma ser feita. Alguns resultados demonstraram ser uma alternativa segura e competente, relatando melhor resposta quanto antes a medicação for administrada em relação ao ciclo da quimioterapia. Já outros, mostram ter tido um maior número de casos de NP quando a medicação foi administrada no mesmo dia do quimioterápico e por isso ainda apoiam as diretrizes práticas dos EUA, que indica que a PP deve ser realizada no dia seguinte a quimio (WEYCKER D, et al., 2018; ECKSTROMJ, et al., 2019; YOKOYAMA M, et al., 2020).

Idade maior que 65 anos e presença de comorbidades são dois dos principais fatores de risco para NF e, consequentemente, falam ainda mais a favor da profilaxia com o estimulador de colônias de granulócitos (WEYCKER D, et al., 2019). Por esse motivo, é recomendado pela Sociedade Americana de Oncologia Clínica o suporte com G-CSF para todos os pacientes com linfoma não Hodgkin com idade superior a essa faixa etária que estejam recebendo quimioterapia mielotóxica, mostrando eficácia e segurança semelhantes entre a intenção terapêutica e a profilaxia nesses casos (GASCÓN P, et al., 2018; WOLFF T, et al., 2018). Por outro lado, existem estudos que não aconselham a PP para NF em tratamento neoadjuvante para câncer de mama (ZARDAWI SJ, et al., 2020).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O filgrastim e seus bioequivalentes são essenciais para os pacientes quimioterápicos e levam a redução de neutropenia febril e suas possíveis complicações. Dessa forma, sendo prescrito nos casos adequados e utilizados no tempo correto, a profilaxia funciona de maneira bastante eficiente. A conscientização dos profissionais em selecionar os casos que precisam dessa intervenção juntamente com o aumento do mercado e produção desses fármacos são fundamentais para melhorar cada vez mais a qualidade de vida dos pacientes oncológicos que fazem tratamento quimioterápico, prevenindo uma frequente emergência oncológica.

## REFERÊNCIAS

1. BLACKWELL K, et al. Segurança e eficácia do tratamento alternado com EP2006, um bioequivalente de filgrastim e filgrastim de referência: um estudo clínico de fase III, randomizado e duplo-cego na prevenção de neutropenia grave em pacientes com câncer de mama recebendo quimioterapia mielossupressora. *Annals of Oncology*, 2018; 29(1): 244–249.
2. BLAYNEY DW, et al. Eficácia da Plinabulina vs Pegfilgrastim na Prevenção da Neutropenia Induzida por Docetaxel em Pacientes com Tumores Sólidos. *JAMA Netw Open*, 2022; 5(1): e2145446.
3. BRASIL. Por Portal Câncer de Mama. “Filgrastima”. Câncer de Mama Brasil. Disponível em: <https://www.cancerdemamabrasil.com.br/filgrastima/>. Acessado em: 8 de agosto de 2022.

4. CHEN X, et al. Adoção precoce de fatores de crescimento biossimilares no tratamento de suporte ao câncer. *JAMA Oncology*, 2018; 4(12): 1779–1781.
5. CLEMONS M, et al. Um estudo multicêntrico, randomizado, comparando horários de administração de G-CSF (filgrastim) para profilaxia primária de neutropenia febril induzida por quimioterapia em câncer de mama em estágio inicial. *Annals of Oncology*, 2020; 31(7): 951–957.
6. COBB PW, et al. Uma comparação de eflapegrastim com pegfilgrastim no manejo da neutropenia induzida por quimioterapia em pacientes com câncer de mama em estágio inicial submetidos a quimioterapia citotóxica (RECOVER): Um estudo de fase 3. *Cancer Med.*, 2020; 9(17): 6234–6243.
7. ECKSTROM J, et al. Uma análise retrospectiva de braço único da incidência de neutropenia febril usando pegfilgrastim no mesmo dia versus no dia seguinte em pacientes com câncer gastrointestinal tratados com FOLFOX ou FOLFIRI. *Support Care Cancer*, 2019; 27(3): 873–878.
8. FONTAINE C, et al. Efeito da administração de lipegfilgrastim como profilaxia da neutropenia induzida por quimioterapia na modificação da dose e incidência de eventos neutropênicos: evidências do mundo real de um estudo não intervencionista na Bélgica e Luxemburgo. *Acta Clinica Belgica*, 2021; 76(1): 10–15
9. GASCÓN P, et al. MONITOR-GCSF DLBCL subanálise: Padrões/resultados de tratamento com filgrastim biossimilar para profilaxia de neutropenia febril/induzida por quimioterapia. *Eur J Haematol.*, 2018; 100(3): 241–246.
10. IBRAHIM MFK, et al. Um estudo multicêntrico pragmático, randomizado e de viabilidade comparando os esquemas padrão de cuidados de administração de filgrastim para profilaxia de neutropenia febril primária em câncer de mama em estágio inicial. *Breast Cancer Res Treat.*, 2018; 168(2): 371–379.
11. KAHAN Z, et al. Eficácia e segurança do RGB-02, um biossimilar de pegfilgrastim para prevenir a neutropenia induzida por quimioterapia: resultados de um estudo clínico randomizado, duplo-cego de fase III versus pegfilgrastim de referência em pacientes com câncer de mama recebendo quimioterapia. *BMC Cancer*, 2019; 19: 122.
12. KOWALYSZYN RD, et al. Biossimilar Versus Originador Pegfilgrastim para Prevenção da Neutropenia Induzida por Quimioterapia: Um Estudo de Não Inferioridade de Fase III Randomizado, Multicêntrico, Oculista ao Avaliador. *JCO Glob Oncol.*, 2022; 8: e2100276.
13. LI L, et al. Os efeitos profiláticos do fator estimulante de colônia de granulócitos de ação prolongada para neutropenia febril em pacientes recém-diagnosticados com câncer de ovário epitelial: um estudo controlado randomizado. *BMJ Support Palliat Care*, 2019; 9(4): 373–380.
14. LUDWIG H, et al. Profilaxia de neutropenia/neutropenia febril induzida por quimioterapia com filgrastim biossimilar em tumores sólidos versus neoplasias hematológicas: estudo MONITOR-GCSF. *Future Oncology*, 2019; 15(8): 897–907.
15. MCBRIDE A, et al. Mesmo dia versus dia seguinte pegfilgrastim ou pegfilgrastim-cbqv em pacientes com linfoma recebendo quimioterapia semelhante a CHOP. *Future Oncology*, 2021; 17(26): 3485–3497.
16. NEUTROPENIA FEBRIL. 2022. Disponível em: <https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:fgCrgQHJio4J:https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/03/881620/neutropenia-febril.pdf+&cd=24&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br>. Acessado em: 8 de agosto de 2022.
17. OHKURA Y, et al. Fatores de risco para neutropenia febril e eficácia da profilaxia primária com pegfilgrastim em pacientes com câncer de esôfago tratados com docetaxel, cisplatina e 5-fluorouracil. *World J Surg Oncol.*, 2019; 17: 125.
18. ONCOGUIA I. Neutropenia Instituto Oncoguia, 2013. Disponível em: <http://www.oncoguia.org.br/conteudo/neutropenia/1335/109/>. Acessado em: 8 de agosto de 2022.
19. ONCOGUIA I. Medula Óssea e Sangue. Instituto Oncoguia. Disponível em: <http://www.oncoguia.org.br/conteudo/medula-ossea-e-sangue/1112/307/>. Acessado em: 8 de agosto de 2022.
20. PUÉRTOLAS I, et al. Efetividade do biossimilar filgrastim versus fatores estimuladores de colônias de granulócitos originais na prevenção de neutropenia febril em pacientes com câncer de mama. *Eur J Clin Pharmacol.*, 2018; 74(3): 315–321.
21. ROCHÉ H, et al. Padrões de tratamento com filgrastim biossimilar e prevenção de neutropenia febril: um estudo multicêntrico prospectivo na França em pacientes com tumores sólidos (o estudo ZOHé). *BMC Cancer*, 2018; 18(1): 1127.
22. SALMON JP, et al. Neutropenia febril (NF) e profilaxia com pegfilgrastim em pacientes com câncer de mama e linfoma não-Hodgkin recebendo quimioterapia de alto risco (> 20%) FN: resultados de um estudo observacional prospectivo. *Support Care Cancer*, 2019; 27(4): 1449–1457.
23. SCHWARTZBERG LS, et al. Resultados Clínicos do Tratamento com Filgrastim Versus a Filgrastim Biossimilar e Custos Associados à Neutropenia Febril entre Pacientes com Câncer Não Mieloide Submetidos à Quimioterapia. *JMCP*, 2018; 24(10): 976–984.

24. SEVINÇ A, et al. Filgrastim biossimilar vs filgrastim: um estudo multicêntrico nacional observacional de bioequivalência em pacientes com neutropenia induzida por quimioterapia. *OTT*, 2018; 11: 419–426.
25. WALLER CF, et al. Ensaio randomizado de eficácia e segurança de fase 3 do biossimilar de pegfilgrastim MYL-1401H proposto no tratamento profilático de neutropenia induzida por quimioterapia. *Ann Hematol.*, 2019; 98(5): 1217–1224.
26. WEYCKER D, et al. Risco de neutropenia febril induzida por quimioterapia com profilaxia com pegfilgrastim no mesmo dia versus no dia seguinte entre pacientes com idade  $\geq 65$  anos: uma avaliação retrospectiva usando reivindicações do Medicare. *Current Medical Research and Opinion*, 2018; 34(9): 1705–1711.
27. WEYCKER D, et al. Uso e eficácia da profilaxia com pegfilgrastim na prática clínica dos EUA: um estudo observacional retrospectivo. *BMC Cancer*, 2019; 19(1): 792.
28. WOLFF T, et al. Profilaxia da neutropenia induzida por quimioterapia e neutropenia febril com lippegfilgrastim em pacientes com linfoma não-Hodgkin (estudo NADIR). *Eur J Haematol.*, 2019; 102(2): 174–181.
29. YOKOYAMA M, et al. Incidência e fatores de risco para neutropenia febril em pacientes japoneses com linfoma de células B não Hodgkin recebendo R-CHOP: experiência de 2 anos em um único centro (STOP FN em NHL 2). *Support Care Cancer*, 2020; 28(2): 571–579.
30. ZARDAWI SJ, et al. Uma análise retrospectiva do fator estimulador de colônias de granulócitos peguilados nadir-neutropenia nas taxas de neutropenia febril em regimes de quimioterapia de câncer de mama (neo) adjuvante. *Cancer Reports*, 2020; 3(5).