

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS  
FACULDADE DE MEDICINA

JASMINE PAULA RODRIGUES DE LIMA

**Neutropenia Febril**

MACEIÓ  
2024

JASMINE PAULA RODRIGUES DE LIMA

**Neutropenia febril**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado à coordenação do  
curso de Medicina da  
Universidade Federal de Alagoas.

Orientador: Gerson Odilon Pereira

MACEIÓ  
2024



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL  
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS  
FACULDADE DE MEDICINA

## DECLARAÇÃO

Declaro para os devidos fins que a discente Jasmine Paula Rodrigues de Lima (matrícula número: 19110524), cumpriu todas as exigências para a realização do Trabalho de Conclusão de Curso (TCC), conforme “Normas para Produção do TCC”, aprovadas pelo colegiado do curso em 24 de julho de 2019. O TCC realizado pela discente acima, concluído em 18/08/2023, intitula-se: Neutropenia Febril, que faz parte do livro Urgências e Emergências Médicas.

Maceió, 27 de Janeiro de 2024.

Documento assinado digitalmente  
**gov.br** REGINALDO JOSE PETROLI  
Data: 30/04/2024 10:15:00-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

---

Prof. Dr. Reginaldo José Petrolí  
Coordenador de Trabalho de Conclusão de Curso  
Faculdade de Medicina - FAMED/UFAL.

FACULDADE DE MEDICINA – FAMED  
Campus A. C. Simões - Av. Lourival Melo Mota, S/N – Tabuleiro do Martins CEP: 57072-900  
Telefone: (82) 3214-1140/3214-1141/3322-1396 /3214-1152 (COORDMED)



**SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL  
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS  
FACULDADE DE MEDICINA  
SIAPE: 1108003**

Gerson Odilon Pereira

# URGÊNCIAS E EMERGÊNCIAS MÉDICAS

Maria Luiza da Silva Veloso Amaro  
Sandrele Carla dos Santos  
Tauani Belvis Garcez

sarvier

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)  
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)**

Pereira, Gerson Odilon

Urgências e emergências médicas / Gerson Odilon Pereira ; organização Tauani Belvis Garcez, Maria Luiza da Silva Veloso Amaro, Sandrele Carla dos Santos. -- 1. ed. -- São Paulo : Sarvier Editora, 2023.

Bibliografia.

ISBN 978-65-5686-040-4

1. Emergências médicas 2. Emergências médicas - Manuais, guias, etc 3. Urgências médicas I. Garcez, Tauani Belvis. II. Amaro, Maria Luiza da Silva Veloso. III. Santos, Sandrele Carla dos. IV. Título.

CDD-616.025

23-166323

NLM-WB-100

**Índices para catálogo sistemático:**

1. Emergências médicas 616.025

Aline Grazielle Benitez - Bibliotecária - CRB-1/3129

## Neutropenia Febril

- Gabrielle Acioly Omena Bento
- Jamil Valeriano dos Santos
- Jasmine Paula Rodrigues de Lima

### ► DEFINIÇÃO

Neutropenia febril (NF) é uma complicação, geralmente, associada à quimioterapia, com altas taxas de mortalidade, aproximadamente, 20% (Choi *et al.*, 2022). Por definição, febre é considerada uma temperatura oral  $\geq 38,3^{\circ}\text{C}$  ou axilar  $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$  ou ainda, medição oral  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  mantida por mais de 1 hora (VELASCO, NETO, SOUZA, p. 1308, 2022). Enquanto isso, o entendimento de neutropenia varia de instituição para instituição, sendo na maioria das vezes considerada segundo Salgado, Muñoz e Ávila-Agüero (2018) uma contagem de neutrófilos  $< 1500$  células/ $\text{mm}^3$ , sendo a neutropenia grave uma contagem  $< 500$  células/ $\text{mm}^3$  e a neutropenia profunda  $< 100$  células/ $\text{mm}^3$ . A etiologia da neutropenia vai além do uso de quimioterápicos, o artigo de Punnapuzha, Edemobi, Elmoheen (2022) cita outras drogas como antimicrobianos, anti-inflamatórios e anticonvulsivantes, etiologia congênita e nutricional. Dessa forma, NF é a aparição de febre em indivíduos com contagem absoluta de neutrófilos  $< 500$  células/ $\text{mm}^3$  ou  $< 1000$  células/ $\text{mm}^3$  na iminência de decréscimo inferior a 500 células/ $\text{mm}^3$  nas próximas quarenta e oito horas (PUNNAPUZHA, EDEMOBI, ELMOHEEN, 2022). De acordo com Adamo *et al.* (2022), há uma variação grande na incidência (2 – 50%), visto que depende dos fatores de risco, que estão listados na tabela 1. A maioria das infecções é bacteriana (80-90%), sendo os principais agentes *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Staphylococcus*, *E.coli*, *Klebsiella sp.*, *Enterobacter sp.* e *Pseudomonas aeruginosa* (CHOI *et al.*, 2022). O risco de bacteremia aumenta com o progresso para neutropenia profunda (VELASCO, NETO, SOUZA, p. 1308, 2022).

### ► FISIOPATOLOGIA

A fisiopatogenia da NF é complexa, sabe-se que a microbiota comensal pode torna-se oportunista após a imunossupressão. O uso de antimicrobianos profiláticos pode atuar selecionando organismos resistentes. As drogas utilizadas para quimioterapia apresentam o efeito citotóxico, quando fazemos um recorte do sistema imune desses pa-

**Tabela 1** Fatores de risco para o aparecimento de neutropenia febril.

Fatores de risco para neutropenia febril
Relacionados ao paciente
Idade
Nível de neutropenia
Comorbidades associadas
Disfunção hepática
Disfunção renal
Estado de desempenho
Outra imunossupressão associada
Comprometimento da medula óssea por outras razões
Suscetibilidade genética
Esquema quimioterápico
Tipo de câncer

cientes percebe-se que há uma deficiência na imunidade inata, visto que há uma diminuição no número de neutrófilos e, conseqüentemente, diminuição na produção de citocinas inflamatórias e realização de fagocitose (VELASCO, NETO, SOUZA, p. 1309, 2022). O tratamento afeta ainda a barreira mecânica que protege o trato gastrointestinal, através da mucosite, que promove uma diminuição na produção de peptídeos antimicrobianos pelo epitélio, levando a uma flora local desbalanceada; há também prejuízo do tecido linfóide localizado na mucosa; e, a apoptose celular leva a uma perda da continuidade da mucosa. Outro fator que facilita a propagação de patógenos é a necessidade do uso de cateteres de curta e longa permanência, esses promovem uma descontinuidade na barreira de proteção cutânea. É importante salientar que esses pacientes possuem um fator de agravo, muitas visitas ao hospital e a possibilidade de serem colonizados por patógenos resistentes. Assim, sem defesas eficientes e suscetíveis a propagação e seleção de organismos mais resistentes, instala-se uma infecção (VERONESI, FOCACCIA, p. 2158, 2015).

### ► DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de NF consiste em temperatura oral acima de 38,3°C em ocorrência única, ou acima de 38°C persistente por pelo menos uma hora, associada a contagem de neutrófilos abaixo de 500/mm<sup>3</sup> ou abaixo de 1000/mm<sup>3</sup> com diminuição presumida para menos de 500/mm<sup>3</sup> em até quarenta e oito horas após o episódio febril. Se aferição axilar, a temperatura considerada para diagnóstico é maior que 37,8°C persistente por pelo menos uma hora, e 38°C em ocorrência única (PEREIRA, *et al.*, 2012).

Um menor número de neutrófilos tem maior associação com presença de infecção (LEITE, *et al.*, 2014), sendo seu foco de difícil achado, o que torna a história clínica e o exame físico essenciais para a elucidação, devendo-se buscar dados como realização de quimioterapia, utilização de outras medicações, sinais inflamatórios em pele e mu-

cosas, assim como sinais de resposta inflamatória sistêmica (LEITE, *et al.*, 2014). Apesar da pouca expressão dos sinais inflamatórios, a suspeita do local da infecção tem relevância no direcionamento dos exames complementares, principalmente exames de imagem e cultura. Os exames de imagem objetivam identificar o sítio infeccioso, enquanto a cultura pode diagnosticar bacteremia e identificar o agente etiológico, além disso, a realização de hemograma define o grau de neutropenia, e exames para avaliar função renal, função hepática e eletrólitos podem demonstrar a presença de comorbidades associadas, que serão consideradas na escolha terapêutica (LEITE, *et al.*, 2014).

No atendimento inicial do neutropênico é importante avaliar o risco do paciente, essa etapa pode ser feita a partir de critérios clínicos ou a partir do escore MASCC (Multinational Association of Supportive Care in Cancer). Os critérios clínicos utilizados para classificação como alto risco são: expectativa de neutropenia de longa duração (mais de 7 dias) e com contagem de neutrófilos abaixo de  $100/\text{mm}^3$ , que ocorra após quimioterapia citotóxica, condições que predigam gravidade, como hipotensão, dor abdominal recente, pneumonia ou alterações neurológicas, além de alteração de função renal ou hepática. Os critérios clínicos para classificação como baixo risco são não possuir nenhum dos critérios que indiquem alto risco (VELASCO, NETO, SOUZA, p. 1313, 2022). O escore MASCC, por sua vez, estratifica os pacientes em baixo risco ou alto risco a partir de 7 variáveis e de seus graus de relevância, como descrito na tabela 2 (FERREIRA *et al.*, 2017).

**Tabela 2** Escore de risco MASCC. Fonte: PEREIRA, *et al.*, 2012.

Variáveis	Pontos
Assintomático	5
Intensidade dos sintomas	
Sintomas leves	5
Sintomas moderados ou graves	3
Ausência de hipotensão	5
Ausência de doença pulmonar obstrutiva crônica	4
Portador de tumor sólido ou ausência de infecção fúngica	4
Ausência de desidratação	3
Não hospitalizado ao aparecimento da febre	3
Idade menor que 60 anos	2
Risco determinado pela soma dos pontos.	
Se < 21 pontos = alto risco, se ≥ 21 pontos = baixo risco.	

Pacientes de alto risco devem ser internados para tratamento se cumprirem algum dos seguintes critérios: perspectiva de neutropenia por 7 dias ou mais, presença de disfunções orgânicas crônicas, mudança aguda do equilíbrio corporal, suspeita de mucosite acentuada e sinais de infecção em cateter venoso profundo. Em relação a pacientes estratificados como baixo risco, esses podem ser tratados ambulatorialmente se houver perspectiva de neutropenia inferior a 7 dias e se não cumprirem nenhum dos critérios acima utilizados para pacientes de alto risco (LEITE, *et al.*, 2014).

## ► TRATAMENTO

A NF é uma emergência hematológica e o tratamento recomendado pela Infectious Diseases Society of America (IDSA) é a antibioticoterapia empírica. Pacientes de alto risco devem ser submetidos a antibioticoterapia endovenosa com betalactâmico antipseudomonas, sendo o Cefepime 2g 8/8h o tratamento de primeira linha. Como segunda escolha pode-se fazer piperacilina-tazobactam 4,5 g IV 8/8 h ou Imipenem-cilastina 500mg IV 6/6 h ou ainda Meropenem 1 g IV 8/8 h.

A associação de Vancomicina é indicada quando há infecção de pele e partes moles, pneumonia, instabilidade hemodinâmica ou suspeita de infecção associada a cateter. Além disso, para pacientes com mucosite, ou em profilaxia com quinolonas ou com cultura anterior positiva para bactéria sensível apenas a Vancomicina, esse medicamento também deve ser considerado (VELASCO, NETO, SOUZA, p. 1315, 2022).

Mudanças na terapêutica inicial devem ser avaliadas de acordo com a epidemiologia local ou se houver suspeita ou confirmação de patógeno resistente.

A utilização de antifúngicos no manejo da NF é apropriada quando mesmo após o início da medicação há instabilidade hemodinâmica, ou ainda quando a febre se mantém por mais de 4 dias após o início o fármaco, assim como em casos de duração prolongada da neutropenia. Tomografia computadorizada (TC) de tórax ou de seios da face que sugira infecção fúngica, cultura positiva para fungos ou biomarcadores positivos para esse tipo de infecção, também são indicadores de tratamento com antifúngicos. A terapia antifúngica de forma empírica é realizada apenas em pacientes de alto risco, os esquemas preconizados são Voriconazol 6mg/kg IV 12/12 h por 24 horas, seguido de 4mg/kg IV de 12/12 h ou Anfotericina B lipossomal 3-5mg/kg/dia, pode-se também utilizar esquema com Equinocandinas ou ainda realizar esquemas alternativos com triazóis. Para pacientes de baixo risco não é aconselhada terapêutica antifúngica de forma empírica (VELASCO, NETO, SOUZA, p. 1318, 2022).

O tratamento inicial para pacientes de baixo risco é antibioticoterapia empírica e pode ser em regime ambulatorial ou de internamento, sendo utilizada medicação por via oral ou parenteral. A terapêutica por via oral recomendada pela IDSA é Ciprofloxacino 750mg 12/12 horas + amoxicilina-clavulanato 500/125mg 8/8 horas. Em caso de piora do quadro ou manutenção da febre, é recomendada a internação hospitalar (VELASCO, NETO, SOUZA, p. 1315, 2022).

A duração do tratamento é relativa ao patógeno infectante, no entanto, 10-14 dias são a recomendação padrão para a maior parte das bacteremias, pneumonias e infecções de partes moles. O descalonamento da antibioticoterapia deve ser considerado após melhora da febre, como também a modificação para medicação por via oral. Não é recomendada a interrupção da antibioticoterapia antes de que a contagem absoluta de neutrófilos ultrapasse 500 células/mm<sup>3</sup> e que haja melhora clínica. Quando não houver a identificação de microrganismo causador de infecção a terapia deve ser interrompida apenas na ausência de febre por pelos menos 2 dias associada a contagem de neutrófilos maior do que 500 células/mm<sup>3</sup> (VELASCO, NETO, SOUZA, p. 1319, 2022).

## ► REFERÊNCIAS

- ADAMO, Vincenzo *et al.* Supportive therapies in the prevention of chemotherapy-induced febrile neutropenia and appropriate use of granulocyte colony-stimulating factors: a Delphi consensus statement. **Supportive Care in Cancer**, v. 30, n. 12, p. 9877-9888, 2022.
- CHOI, Arom *et al.* Usefulness of complete blood count parameters to predict poor outcomes in cancer patients with febrile neutropenia presenting to the emergency department. **Annals of Medicine**, v. 54, n. 1, p. 599-609, 2022.
- FERREIRA, Juliana *et al.* Managing febrile neutropenia in adult cancer patients: an integrative review of the literature. **Revista brasileira de enfermagem**, v. 70, p. 1301-1308, 2017.
- LEITE, Angela *et al.* Neutropenia febril: manejo para o clínico na emergência. **Acta méd.**, p. [6]-[6], 2014.
- PEREIRA, Mariana *et al.*, Neutropenia febril. **Acta méd.**, p. [6]-[6], 2012.
- PUNNAPUZHA, S.; EDEMOBI, P.; ELMOHEEN, A.; Febrile Neutropenia. [Updated 2022 Dec 14]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541102/>
- RIVERA-SALGADO, Daniel; VALVERDE-MUNOZ, Kathia; ÁVILA-AGÜERO, María L. Febrile neutropenia in cancer patients: management in the emergency room. **Revista chilena de infectología: organo oficial de la Sociedad Chilena de Infectología**, v. 35, n. 1, p. 62-71, 2018.
- VELASCO, Irineu; NETO, Rodrigo; SOUZA, Heraldo, **Medicina de emergência: abordagem prática**. Barueri: Editora Manole, 2022. E-book. ISBN 9786555765977.
- VERONESI, Ricardo; FOCACCIA, Roberto. Veronesi-Focaccia. **Tratado de infectologia**. 5. ed., rev., atual. São Paulo: Atheneu, 2015.