



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL
CAMPUS DE CHAPECÓ
CURSO DE MEDICINA**

**AMAURI DE OLIVEIRA
ÉDINA STARCK**

**CÂNCERES HEMATOLÓGICOS E PACIENTES EM CURSO COM INFECÇÃO
HOSPITALAR E SEPSE EM UM HOSPITAL DO OESTE DE SANTA CATARINA**

**CHAPECÓ
2020**

**AMAURI DE OLIVEIRA
ÉDINA STARCK**

**CÂNCERES HEMATOLÓGICOS E PACIENTES EM CURSO COM INFECÇÃO
HOSPITALAR E SEPSE EM UM HOSPITAL DO OESTE DE SANTA CATARINA**

Trabalho de Curso apresentado ao Curso de Graduação
em Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul,
como requisito para obtenção do título de médico.
Orientadora. Profa. Dra. Gabriela Gonçalves de Oliveira

**CHAPECÓ
2020**

Amauri de Oliveira

Édina Starck

acadêmicos(as)

**CÂNCERES HEMATOLÓGICOS E PACIENTES EM CURSO COM
INFEÇÃO HOSPITALAR E SEPSIS EM UM HOSPITAL DO OESTE DE
SANTA CATARINA**

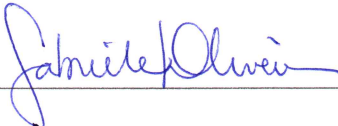
Título do trabalho

Trabalho de curso de graduação apresentado como requisito para obtenção de aprovação no respectivo componente da grade do curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul - *campus* Chapecó.

Orientador(a): **Prof^(a). Dr^(a). Gabriela Gonçalves de Oliveira**

Este trabalho de curso foi defendido e aprovado pela banca em: 28/10/2020

BANCA EXAMINADORA



Prof^(a). Dr^(a). Gabriela Gonçalves de Oliveira

Prof^(a). Ms^(a). Thais Nascimento Helou

Enfermeiro Paulo César da Silva

Bibliotecas da Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS

Starck., Amauri de Oliveira; Édina
Cânceres hematológicos e pacientes em curso com
infecção hospitalar e sepse em um hospital do Oeste de
Santa Catarina. / Amauri de Oliveira; Édina Starck.. --
2020.

25 f.:il.

Orientadora: Doutora Gabriela Gonçalves de Oliveira

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) -
Universidade Federal da Fronteira Sul, Curso de
Bacharelado em Medicina, Chapecó, SC, 2020.

1. Infecção Hospitalar. 2. Infecção. 3. Neoplasias
Hematológicas. 4. Sepse. 5. Infecções Oportunistas. I.
Oliveira, Gabriela Gonçalves de, orient. II.
Universidade Federal da Fronteira Sul. III. Título.

RESUMO

Introdução: Apesar dos diversos avanços tecnológicos relacionados ao tratamento de neoplasias, o câncer ainda consiste em uma das principais causas de morte mundial. Novas terapêuticas levaram ao consequente aumento da expectativa de vida desse grupo e ao aumento de uma população imunossuprimida, suscetível a infecções e sepse. Um olhar mais atento deve ser dado aos pacientes com cânceres hematológicos que cursam com pior prognóstico. **Objetivo:** Esta pesquisa objetivou, por meio de estudo retrospectivo-quantitativo, analisar os pacientes adultos com cânceres hematológicos com suspeita de infecção, sepse ou choque séptico, em um centro de tratamento oncológico de alta complexidade do Oeste catarinense. **Resultados:** Das 121 internações avaliadas (n=58 pacientes), 64 internações apresentaram algum processo infeccioso (52,9%). Destes, a média de idade foi de 58 anos, com predominância no sexo feminino. O principal câncer foi a Leucemia Mieloide Aguda (n=15), o qual apresentou significância estatística, $p > 0,05$. Dentre as comorbidades encontradas, a Diabetes Mellitus (n=12) e a Hipertensão Arterial Sistêmica (n=19) foram as mais prevalentes, também significativamente estatístico, $p > 0,01$. O principal foco de ocorrência de infecção foi o foco pulmonar (n=22), seguido de neutropenia febril (n=14). Apesar de maior ocorrência de infecções no sexo feminino, pacientes masculinos apresentaram maior quantidade de disfunções orgânicas. Quanto aos desfechos, o óbito foi visto em 13 pacientes, sendo 84,6% relacionados à sepse. **Conclusão:** Pacientes com Leucemias Agudas apresentam alto risco de infecção devido sua fisiopatologia que afeta os neutrófilos, além do processo radioterápico que leva a danos na medula óssea e prejuízo ao processo de hematopoese. O foco pulmonar em destaque pode estar ligado a uso de ventilação invasiva ou por alteração da microbiota local, levando ao desenvolvimento de patógenos. O número expressivo de processos infecciosos e a consequente mortalidade subnotificados, traz à tona a necessidade do desenvolvimento de políticas públicas e notificação compulsória, devido ao grande risco pelo imunocomprometimento

Palavras-chave: Infecção Hospitalar; Infecção; Neoplasias Hematológicas; Sepse; Infecções oportunistas.

ABSTRACT

Introduction: Although of many technological developments related to neoplasm treatment, cancer still on-off the principal causes of the dead in the whole world. New therapies, took to consequently increase of life expectancy in this group and growing up of the immunosuppressed population, susceptible to infection and sepsis. A closer look should be taking to these patients with hematologic cancer who route a worst prognostic. **Objective:** This research has an objective, as a retrospective-quantitative study, to analyze adult patients with hematologic neoplasm and suspicious of infection, sepsis, and shock septic, in a high complexity treatment center from West of Santa Catarina. **Results:** Of 121 appraised hospitalization (n=58 patients), 64 hospitalization showed some infection process (54,9%). These, the average age was 58 years old, with predominance in females sex. Acute myeloid leukemia was the principal cancer found (n=15), who has presented statistical significance $p > 0,05$. Between the comorbidities evaluated, Diabetes Mellitus (n=12) and Hypertension (n=19) were the most prevalent and also were statistically significant $p > 0,01$. The most common infection focus was pulmonary (n=22), followed by Neutropenic fever (n=14). Female patients present more cases of infection, sepsis and shock septic, notwithstanding, male patients showed more organics dysfunctions. Concerning about outcomes, the death was constituted in 13 patients, these being 84,6% related to sepsis. **Conclusion:** Patients with Acute leukemias have a high risk of infection because of the physiopathology who affects neutrophils cells, besides the radiotherapy process who takes to damage bone marrow and loss in the hematopoiesis process. The pulmonary infection focus could be related to the use of invasive ventilation or by changes of local microbiota, taking to the growth of pathogenic microorganisms. The expressive number of infection cases, and consequent unreported mortality, bring on the surface the necessity of development of public policies and compulsory notification owing to the high risk for immunocompromised.

Keywords: Hospital Infections; Infection; Hematologic Neoplasm; Sepsis; Opportunistic Infections.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Diagnóstico provável de Infecção, Seps e Choque Séptico, por internação, no setor de oncologia dos meses de julho a novembro de 2019, Hospital Regional do Oeste - SC, Brasil

Figura 2 - Comorbidades das internações de pacientes com câncer diagnóstico ou suspeita de Infecção, Seps e Choque Séptico. Comorbidades encontrada, $p < 0,0009^{**}$ e $p < 0,03^{**}$, two-away ANOVA ordinary e análise Múltipla de Turkey.

Figura 3 - Culturas e fontes de infecção suspeita ou confirmada em pacientes com Infecção, Seps ou Choque Séptico em pacientes internados nos meses de julho a novembro de 2019, Hospital Regional do Oeste- SC, Brasil. Figura 3A. Culturas de pacientes com cânceres hematológico com Infecção, Seps e Choque Séptico. p não significativo, Two-away ANOVA ordinary e análise múltipla de Tukey. Figura 3B. Focos de infecção suspeita ou confirmada dos pacientes com cânceres hematológicos que possuíam suspeita ou diagnóstico de Infecção, Seps ou Choque Séptico, $p < 0,001^{****}$ e $p = 0,0024^{**}$, Two-away ANOVA ordinary e análise Múltipla de Tukey.

Figura 4 - Número de Disfunções orgânicas por internação versus o sexo do paciente. Número de disfunções orgânicas por paciente dividida entre os sexos com $p > 0,001^{***}$ e $p > 0,006^{**}$, Two-away ANOVA ordinary e análise múltipla de Tukey.

Figura 5 - Desfecho dos pacientes com câncer hematológico internados, com diagnóstico ou suspeita de infecção, Seps ou Choque Séptico. Desfechos, $p < 0,02^*$ e $p < 0,01^*$, Two-away ANOVA ordinary e análise múltipla de Tukey.

LISTA DE SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
DM	Diabetes Mellitus
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
ICC	Insuficiência Cardíaca Crônica
IR	Insuficiência Respiratória
IRA	Insuficiência Renal Aguda
IRAS	Infecções Relacionadas a Assistência em Saúde
IRC	Insuficiência Renal Crônica
LH	Linfoma Hodgkin
LNH	Linfoma não Hodgkin
NIH	<i>National Institute of Health</i>
SC	Santa Catarina
SCIRAS	Serviço de Controle de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde
TCE	Traumatismo Crânio Encefálico

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	10
2. METODOLOGIA.....	12
3. RESULTADOS.....	13
4. DISCUSSÃO.....	18
REFERÊNCIAS.....	23

1. INTRODUÇÃO

O câncer é uma das principais causas de óbito na população mundial e grave problema de saúde pública (ROSOLEM, 2012). Em 2018, no Brasil, a mortalidade relacionada ao câncer compreendeu 224.712 óbitos. A incidência estimada para 2020 de todas as neoplasias malignas de localização primária é de 685.096 novos casos. Desses, 10.810 tratam-se de novos casos de Leucemia, 12.030 novos casos de Linfoma não Hodgkin - LNH e 2.640 novos casos de Linfoma Hodgkin - LH. Tais cânceres, do tipo hematológico, somam cerca de 25.480 novos casos para o ano de 2020, no Brasil. Já em Santa Catarina, há a estimativa de 130 novos casos LH, 920 novos casos de Leucemia e 940 novos casos de LNH (INCA, 2020).

O desenvolvimento das pesquisas em pacientes oncológicos, das técnicas de tratamento de câncer e a descoberta de novos fármacos, levaram ao aumento da expectativa de vida em pacientes diagnosticados com câncer. Porém, as novas formas de manejo desses pacientes levaram essa população à imunossupressão e, assim, sujeita a infecções e ao desenvolvimento de complicações mais graves, como a sepse e o choque séptico. Essa situação agravou-se devido ao crescimento mundial da resistência bacteriana, tanto a nível nosocomial como comunitário (ILAS, 2015).

A sepse é compreendida como um conjunto de alterações imunológicas e fisiológicas, relacionadas a uma infecção inicial prévia. Sua complicação, o choque séptico, tem início agudo e sua maior incidência ocorre nas primeiras 24 horas de hospitalização (ILAS, 2015). A incidência é de difícil caracterização devido a diversos aspectos, como: diversidade de protocolos, a necessidade de inúmeros exames complementares e o diagnóstico clínico. Entretanto, a literatura traz números entre 15 milhões e 48,9 milhões de casos de sepse no mundo, sendo a mortalidade mundial em torno de 11,1 a 18 milhões por ano (ADHIKARI et al., 2010; LOBO, et all 2019; RUDD et al, 2020). No Brasil, apresenta alta mortalidade podendo chegar a 65% dos casos, acima da média mundial, a qual perfaz 30 a 40% dos casos (ILAS 2015).

O elevado número de casos projeta altos custos aos sistemas de saúde, principalmente relacionados à disponibilidade de medicamentos e a dispensa de leitos para essas ocasiões (ILAS 2015). O manejo de pacientes com sepse pode custar até U\$22.000 nos Estados Unidos, 10.000 euros na Espanha, chegando a valores maiores em outros países da Europa. No Brasil, a estimativa de custo é de R\$9.630,00 por paciente com sepse (BERTULIO et al., 2016). Contudo, também identificam-se gastos indiretos como, por exemplo, deslocamento do

paciente e alimentação, além dos gastos imensuráveis, relacionados aos fatores psicológicos, de dor e de sofrimento dos pacientes (ALMEIDA, 2014).

Considerando a sepse e as infecções como complicações importantes em pacientes com câncer hematológico, - que podem levar a morbidade e à morte - faz-se necessário verificar a sua ocorrência. Afinal, através da identificação dos parâmetros clínicos e laboratoriais, agentes etiológicos, principais focos de infecção e uso de agentes antimicrobianos, é possível entender a origem de tal complicação com o propósito de alterar o panorama encontrado na atualidade. Neste contexto, o objetivo do estudo consiste em identificar o perfil demográfico, biológico, clínico e laboratorial dos casos de suspeita e diagnóstico de sepse e infecções em pacientes adultos internados no setor da Oncologia do Hospital Regional do Oeste, com diagnóstico de câncer hematológico.

2. METODOLOGIA

O estudo foi desenvolvido no Hospital Regional do Oeste, localizado na cidade de Chapecó, e referência no tratamento oncológico em toda a Região Oeste do estado de Santa Catarina. Trata-se de um estudo transversal, retrospectivo, descritivo e quantitativo, que buscou caracterizar o perfil demográfico, biológico, clínico e laboratorial dos casos de suspeita e diagnóstico de sepse e infecções em pacientes internados no setor da Oncologia, com diagnóstico de câncer hematológico. O projeto de pesquisa foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS (Protocolo nº 80758617.1.3001.0116).

Neste trabalho foram analisados prontuários de todos os pacientes com câncer hematológico, no período compreendido entre 1 de junho de 2019 e 1 de novembro de 2019. Foram incluídos para esse estudo os pacientes com idade igual ou superior a 18 anos, de ambos os sexos, que apresentavam neoplasia hematológica e estavam internados sob responsabilidade do setor de Oncologia Hematológica.

Os dados foram obtidos a partir de pesquisa realizada nos prontuários físicos e, também, na versão eletrônica. A busca pelos prontuários se deu através do nome dos hematologistas responsáveis pela internação desses pacientes no setor de Oncologia. Na análise dos prontuários foram coletados dados relacionados a infecção, sepse e choque séptico. Também foram obtidas informações acerca do tipo de neoplasia, gênero, idade, histórico de doenças, focos infecciosos, estudo microbiológico e informações do estado geral de cada paciente.

Os prontuários foram analisados tendo como base os critérios definidos pelo Instituto Latino Americano de Sepse (ILAS), revisados em 2018. Para o diagnóstico de sepse, observou-se a alteração de uma ou mais disfunções orgânicas, como: hipotensão (PAS < 90 mmHg ou PAM < 65 mmHg ou queda de PA > 40 mmHg), oligúria ou elevação da creatinina superior a 2mg/d), relação PaO₂/FiO₂ < 300 ou necessidade de O₂ para manter SpO₂ > 90%; contagem de plaquetas < 100.000/mm³, lactato acima do valor de referência; rebaixamento do nível de consciência, agitação, delirium; aumento significativo de bilirrubinas.

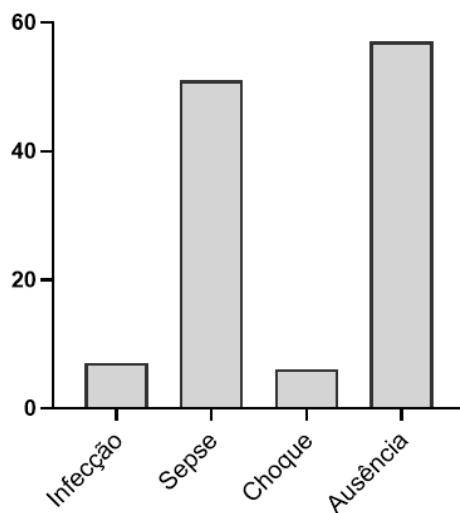
A organização do banco de dados foi feita no programa Microsoft® Excel versão 2016 e os resultados foram representados como média + desvio padrão (SD). Diferenças estatísticas foram determinadas utilizando-se a análise de variância (ANOVA) seguida pelo pós-teste de Bonferroni com o auxílio do programa GraphPad-Prism (GraphPad Software Inc., San Diego

CA, EUA, versão 8.2.0). Na análise de dados foram consideradas estatisticamente significativas as diferenças que apresentaram valores de p igual ou menor a 0,05.

3. RESULTADOS

Foram coletados dados de 58 pacientes que apresentavam câncer hematológico e estavam internados no setor da Oncologia. Os pacientes incluídos no estudo foram internados por uma ou mais vezes, totalizando 121 internações no período estudado. Destas, 57 (47,1%) internações não apresentaram qualquer processo infeccioso. Contudo, 7 (5,7%) foram identificadas como Infecção, 51 (42,1%) internações como Sepse e 6 (4,9%) como Choque Séptico (Figura 1).

Figura 1 - Diagnóstico provável de Infecção, Sepse e Choque Séptico, por internação, no setor de oncologia dos meses de julho a novembro de 2019, Hospital Regional do Oeste - SC, Brasil



Fonte: (OS AUTORES, 2020).

Os dados demográficos e tipos de câncer diagnosticado são descritos na Tabela 1. Observou-se que os pacientes tinham idade entre 19 e 82 anos, resultando em uma idade média de 58 anos, mediana de 58 anos e desvio padrão de $\pm 18,7$ anos. Com relação ao gênero, não há associação, apesar de pacientes do sexo feminino ($n=32$) apresentarem um predomínio diante do diagnóstico de infecção, sepse ou choque séptico, quando comparada ao sexo masculino ($n=26$), responsável por 44,8%. Dentro desse mesmo grupo, nas faixas etárias, pacientes acima de 50 anos somaram cerca de 65% dos casos diagnósticos. Contudo, tal relação não apresentou diferença estatística.

Quanto ao tipo de câncer presente, diante do quadro de infecção, sepse ou choque séptico, a Leucemia Mielóide Aguda ($n=15$) foi a mais frequente e apresentou significância estatística ($p < 0,05$) (Tabela 1). Os outros cânceres hematológicos descritos são: Linfoma do

Manto (Linfoma não-Hodgkin) (n=2), Leucemia Mieloide Crônica (n=2), Linfoma Hodgkin (n=1), Leucemia de células pilosas (1), Mieloma Múltiplo (n=3), Linfoma não Hodgkin de células B (n=5), Leucemia Linfoide/Linfoblástica Aguda (n=3), Linfoma Linfoide /Linfocítico crônico (n=3), Linfoma Difuso de Grandes células (n=1), Linfoma de Burkitt (n=2), Linfoma da Zona T (n=1).

Tabela 1 - Dados demográficos, classificação em relação à infecção, sepse, choque séptico e diagnóstico quanto ao tipo de câncer

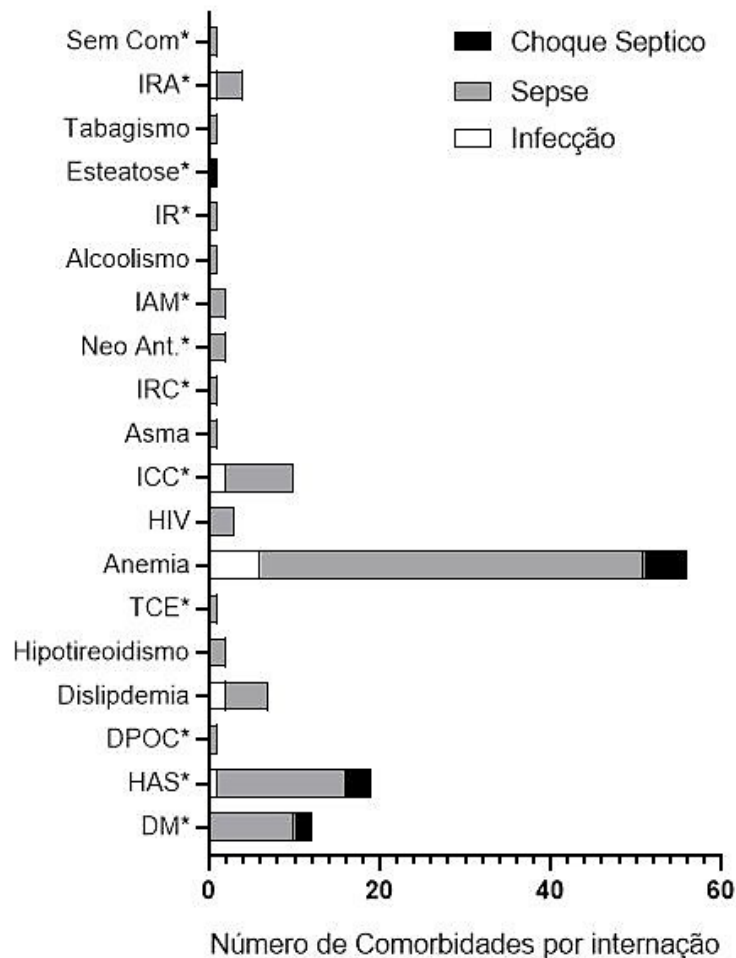
Características clínicas (n)	Sexo masculino n (%)	Sexo feminino n (%)	<i>p</i> *
Pacientes internados (58)	26 (44,8%)	32 (55,2%)	
Classificação – Infecção, Sepse ou Choque Séptico (40)	16 (40%)	24 (60%)	
Faixa etária			
	0 (0%)	6 (100%)	-
18-30 anos (6)	2 (66,6%)	1 (33,3%)	-
≥ 30-40 anos (3)	1 (20%)	4 (80%)	-
≥ 40-50 anos (5)	6 (66,6%)	3 (33,3%)	-
≥ 50-60 anos (9)	3 (37,5%)	5 (62,5%)	-
≥ 60-70 anos (8)	4 (57,2%)	3 (42,8%)	-
≥ 70-80 anos (7)	0 (0%)	2 (100%)	-
≥ 80 anos (2)			
Tipo de Câncer			
Linfoma do Manto (Linfoma não-Hodgkin) (2)	2 (100%)	0 (0%)	-
Leucemia Mielóide Aguda (15)	10 (66,6%)	5 (33,3%)	<0,05
Leucemia Mielóide Crônica (2)	1 (50%)	1 (50%)	-
Linfoma Hodgkin (1)	0 (0%)	1 (100%)	-
Leucemia de células pilosas (1)	1 (100%)	0 (0%)	-
Leucemia de células pilosas (1)	1 (33,3%)	2 (66,6%)	-
Mieloma Múltiplo (3)	1 (20%)	4 (80%)	-
Linfoma não Hodgkin de células B (5)	2 (66,6%)	1 (33,3)	-
Leucemia Linfoide/Linfoblástica Aguda (3)	2 (66,6%)	1 (33,3%)	-
Linfoma Linfoide/Linfocítico crônico (3)	1 (100%)	0 (0%)	-
Linfoma Linfoide/Linfocítico crônico (3)	1 (50%)	1 (50%)	-
Linfoma Difuso de Grandes células (1)	1 (100%)	0	-
Linfoma de Burkitt (2)			
Linfoma da zona T (1)			

Fonte: (OS AUTORES, 2020).

As comorbidades (Figura 2) foram detectadas em 97,5% (n=39) dos pacientes, sendo observadas em 64 internações ($p < 0,01$) e distribuídas entre: Diabetes Mellitus (DM) (n=12), Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) (n=19), Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (n=1), Dislipidemia (n=7), Hipotireoidismo (n=2), Traumatismo Crânio Encefálico (n=1), Anemia (n=56), HIV (n=3), Insuficiência Renal Crônica (n=1), Neoplasia anterior (n=2), Infarto

Agudo do Miocárdio (n=2), Alcoolismo (n=1), Insuficiência Respiratória (n=1), Esteatose Hepática (n=1), Tabagismo (n=1) e Insuficiência Renal Aguda (n=4).

Figura 2 - Comorbidades das internações de pacientes com câncer diagnóstico ou suspeita de Infecção, Seps e Choque Séptico. Comorbidades encontrada, $p < 0,0009^{**}$ e $p < 0,03^{**}$, two-away aNOVA ordinary e análise Múltipla de Turkey.



Legenda: Sem Com.* - Sem comorbidades; IRA - Insuficiência Renal Aguda; Esteatose* - Esteatose Hepática; IR* - Insuficiência Respiratória; IAM* - Infarto Agudo do Miocárdio; Neo. Ant.* - Neoplasia Anterior; IRC* - Insuficiência Renal Crônica; ICC* - Insuficiência Cardíaca Crônica; TCE* - Traumatismo Cranio Encefálico; DPOC* - Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; HAS* - Hipertensão Arterial Sistêmica; DM* - Diabetes Mellitus;.

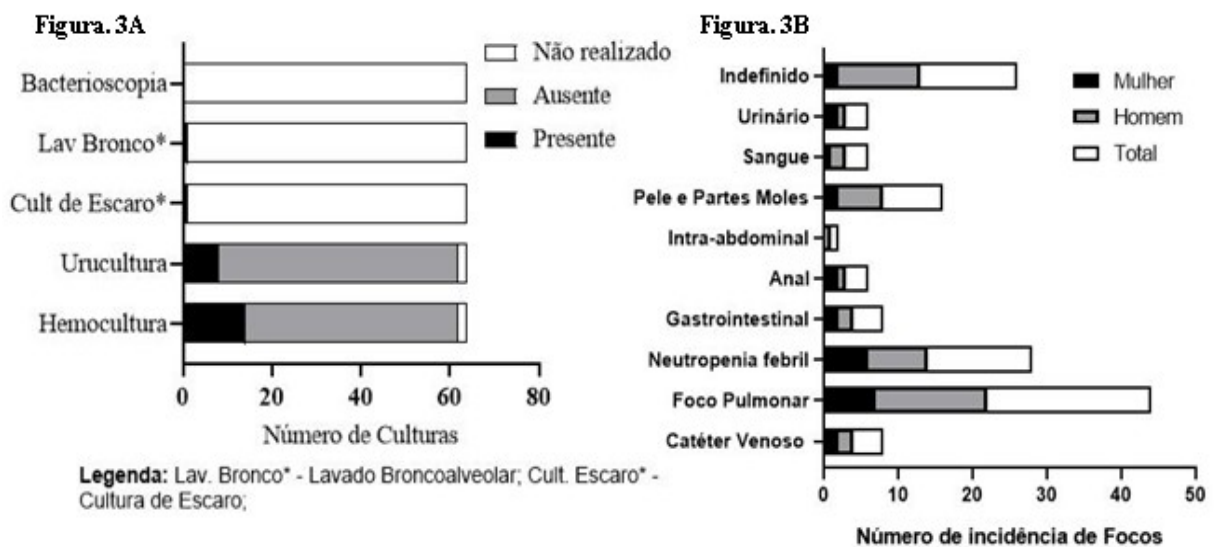
Fonte: (OS AUTORES, 2020).

Os microrganismos patogênicos foram identificados através dos meios de cultura (Figura 3A) durante as internações, sendo: Hemoculturas, Uroculturas, Cultura de escarro e Lavado broncoalveolar. Das 62 Hemoculturas e Uroculturas realizadas, 22,6% (n=14) e 12,9% (n=8) foram positivas, respectivamente. As culturas de escarro e lavado broncoalveolar

foram realizados uma única vez, sendo em ambos negativos. Não se observou relevância estatística diante da identificação dos microrganismos por meios de cultura.

Os focos suspeitos (Figura 3B), por ordem de ocorrência, foram: Foco Pulmonar com 29,3% (n=22), Neutropenia Febril com 18,6% (n=14) e Indefinido com 17,3% (n=13). Pele e partes moles foram responsáveis por 10,6% (n=8) dos casos, seguidas por Cateter venoso e Gastrointestinal com 5,3% (n=4) dos casos cada. Por fim, os focos Anal, Sanguíneo e Urinário representaram, cada um deles, 4% (n=3) dos casos, seguidos por Intra-abdominal com 1,3% (n=1) dos casos. A relação entre o foco infeccioso e o diagnóstico de infecção, sepse e choque séptico, apresentou relevância estatística com $p > 0,0001$.

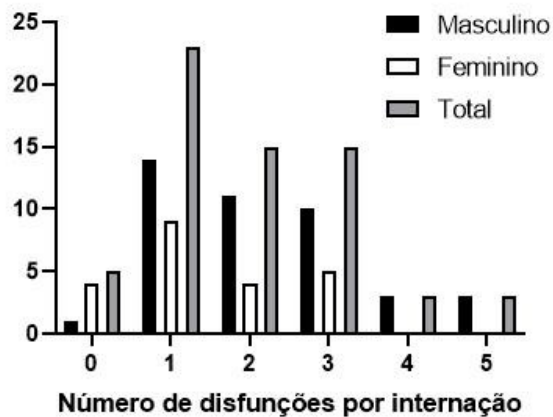
Figura 3 - Culturas e fontes de infecção suspeita ou confirmada em pacientes com Infecção, Sepse ou Choque Séptico em pacientes internados nos meses de julho a novembro de 2019, Hospital Regional do Oeste- SC, Brasil. Figura 3A. Culturas de pacientes com cânceres hematológico com Infecção, Sepse e Choque Séptico. p não significativo, Two-away ANOVA ordinary e análise múltipla de Tukey. Figura 3B. Focos de infecção suspeita ou confirmada dos pacientes com cânceres hematológicos que possuíam suspeita ou diagnóstico de Infecção, Sepse ou Choque Séptico, $p < 0,001^{****}$ e $p = 0,0024^{**}$, Two-away ANOVA ordinary e análise Múltipla de Tukey.



Fonte: (OS AUTORES, 2020).

Nas disfunções orgânicas, representadas pela Figura 4, obteve-se relevância estatística significativa quando a internação foi relacionada com o número de disfunções. Das 64 internações, 5 não apresentaram nenhuma disfunção. O sexo masculino foi responsável pela maior parte das disfunções (n=41) quando comparado ao sexo feminino (n=18), somando cerca de 65,6%.

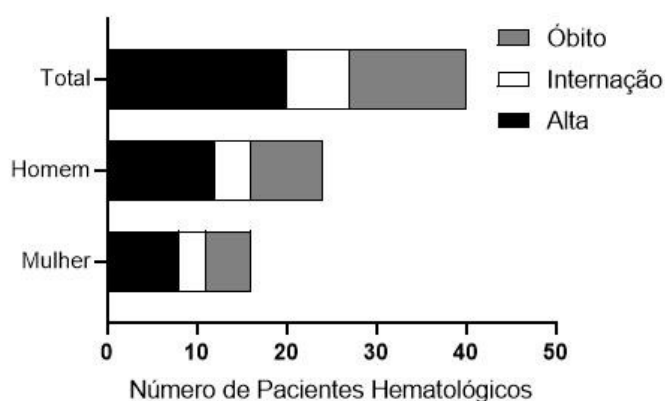
Figura 4 - Número de Disfunções orgânicas por internação versus o sexo do paciente. Número de disfunções orgânicas por paciente dividida entre os sexos com $p>0,001^{***}$ e $p>0,006^{**}$, Two-away ANOVA ordinary e análise múltipla de Tukey.



Fonte: (OS AUTORES, 2020).

Diante dos desfechos (Figura 5) dos 40 pacientes que apresentaram Infecção, Sepses ou Choque Séptico, identificou-se a ocorrência de 13 óbitos (32,5%). A causa de óbito mais comum foi a sepsis (84,6%), seguida de choque séptico (15,4%). Neste sentido, a relação entre desfecho clínico e diagnóstico apresentou significância estatística ($p<0,01$).

Figura 5 - Desfecho dos pacientes com câncer hematológico internados, com diagnóstico ou suspeita de infecção, Sepses ou Choque Séptico. Desfechos, $p<0,02^*$ e $p<0,01^*$, Two-away ANOVA ordinary e análise múltipla de Tukey.



Fonte: (OS AUTORES, 2020).

4. DISCUSSÃO

Com o advento de novas técnicas e fármacos destinados ao tratamento de pacientes oncológicos, uma maior expectativa de vida foi dada a esses ao longo das últimas décadas. Dessa forma, com o aumento dessa população imunossuprimida houve, também, o aumento do risco de doenças infecciosas e o desenvolvimento de sepse ou do choque séptico (ILAS, 2015). O trabalho buscou caracterizar uma população desses pacientes, apesar de haverem algumas limitações, como um período curto de tempo de dados analisados, o mau preenchimento dos prontuários pelos profissionais e a inexistência de programas específicos para registro de Infecções Relacionadas à Assistência em Saúde - IRAS, - voltada para esse tipo especial de paciente - e a não solicitação de todos os exames complementares para identificação dos processos infecciosos. Entretanto, informações pertinentes foram adquiridas e que podem direcionar a novas práticas hospitalares, além de impulsionar novas políticas para o controle de infecções em pacientes oncológicos.

No decorrer do estudo verificou-se que a maioria dos pacientes (68,9%) apresentou pelo menos um processo infeccioso durante sua internação. A ocorrência de infecções, em pacientes com câncer, representa um subgrupo considerável entre pacientes com sepse (ROSOLEM, 2012). Para Camps e Company (2019), a condição do paciente onco-hematológico, além do efeito persistente no sistema imune causado por tratamentos prévios e por tratamentos administrados para minimizar os efeitos das drogas, associa-se um maior número de infecções.

Diferentemente das estimativas do Instituto Nacional do Câncer - INCA (2020) para o mesmo período analisado, onde o sexo masculino é predominante, no caso em estudo, dos 40 pacientes incluídos, 60% (n=24) eram do sexo feminino. Além disso, a análise revelou a ocorrência dos casos em adultos jovens, já que a idade média foi de 58 anos ($\pm 18,7$ anos). Em estudo realizado em uma UTI brasileira, Rosolem (2012) comparou sepse em pacientes com câncer hematológico e tumores sólidos, os resultados foram similares quanto a idade média de 51,1 anos ($\pm 18,5$ anos) em paciente com câncer hematológico.

Para Silva (2018), as leucemias agudas, principalmente a Leucemia Mieloide Aguda - LMA, representam a categoria de alto risco para complicações infecciosas. No presente estudo, as infecções foram significativamente ($p < 0,05$) mais prevalentes nas internações do grupo de pacientes portadores de LMA, representando 25% (n=15) de todos os tipos de cânceres apresentados. Malik et al. (2017), através de seu estudo de coorte, também

demonstraram que a taxa de sepse entre pacientes com LMA é superior, sendo cerca de 16% quando comparada a pacientes sem LMA.

Através da fisiopatologia da leucemia, observou-se diminuição da fagocitose dos leucócitos, bem como a deficiência na produção de anticorpos. Além disso, a neutropenia causada tanto pela infiltração da medula óssea por células leucêmicas, quanto pela quimioterapia de indução, levando à aplasia. Dessa forma, estes pacientes ao desenvolverem quadros infecciosos, por vezes, passam despercebidos devido à dificuldade na identificação do sítio infeccioso, devido a inexistência de achados físicos e radiológicos (ALMEIDA, 2014; SILVA, 2018).

A neutropenia é um dos efeitos adversos comum em pacientes com câncer hematológico após a quimioterapia, sendo esperada em 80% dos ciclos e aumentando em 22,5 vezes a chance de infecções. Para tanto, é considerada como um fator de risco para a ocorrência de infecções fúngicas, bacterianas e virais, onde a presença das infecções é inversamente proporcional a contagem de neutrófilos e quanto maior for o período de neutropenia. Afinal, através da quimioterapia o indivíduo compromete sua imunidade inata, propiciando a ocorrência de sepse (ALMEIDA, 2014; CORTEZ, 2017; SILVA, 2018).

Devido às diferentes possibilidades de alterações no estado geral desses pacientes como a necessidade de uso de equipamentos invasores ao corpo, o tempo de internação, os diferentes tipos de medicações utilizadas, o tipo de câncer e a variação da própria microbiota de pacientes imunossuprimidos, o início das infecções pode ocorrer de diversas formas. Assim, há uma sucessão de estados que podem levar um paciente oncológico a desenvolver uma infecção, onde pacientes onco-hematológicos possuem maior gravidade e risco de desenvolvimento (SANTOS, 2012; WALENG, 2015).

A grande variedade de fatores causais reflete nas possibilidades de focos infecciosos. No presente estudo, o Foco Pulmonar é tido como o principal local de desenvolvimento de processos infecciosos, com 29,3% (n=22) de todos os focos. A alta prevalência do Foco Pulmonar é corroborada em outros estudos que levaram em conta não apenas pacientes onco-hematológicos, como Waleng et al. (2015) que aponta a infecção de árvore brônquica como principal foco (30,7%) e Santos et al. (2012) que mostram o Foco Pulmonar como terceiro local de acometimento, demonstrando uma prevalência de 18,50% dos casos em seu estudo.

O alto número de casos acometendo sítio pulmonar pode estar correlacionado ao uso de mecanismos invasores como traqueostomias, intubação orotraqueal, entre outros que se tornam meios de colonização e migração de microrganismos. Em geral, pacientes

traqueostomizados desenvolvem infecção por microrganismos presentes em sua microbiota, sendo adquiridos, em grande parte, após sua hospitalização (ZEMBOWER, 2014).

Após as primeiras sessões de quimioterapia, pacientes com cânceres hematológicos ficam mais suscetíveis a patógenos gram-negativos, pois apresentam relação direta com a mortalidade. Diferentemente dos patógenos gram-positivos, que são os principais causadores de infecções. Em contrapartida, fungos e vírus são menos comuns e considerados sazonais quanto a sua ocorrência (ZEMBOWER, 2014).

O diagnóstico dos patógenos, através dos meios de cultura, é usado como ferramenta para o tratamento dos pacientes, sendo solicitados conforme a suspeita do foco. Entretanto, em pacientes com Leucemia Aguda e Linfoma onde existe neutropenia, tem-se uma maior dificuldade de identificar o foco infeccioso, bem como o microrganismo causador. Em boa parte destes pacientes, os sinais clínicos são silenciosos. Diante disso, em pacientes portadores de neoplasias onco-hematológicas faz-se necessário a identificação do paciente colonizado, bem como a vigilância contínua dos parâmetros clínicos (ALMEIDA, 2014; ZEMBOWER, 2014).

Um estudo recente quanto ao uso de Hemoculturas na identificação de patógenos, com pacientes de Unidade de Terapia Intensiva - UTI, demonstrou valores positivos que variaram de 8,8% a 22%. No presente estudo, a análise dos dados evidenciou positividade em 22,6% das Hemoculturas realizadas. As Hemoculturas, apesar de necessárias para uma melhor escolha terapêutica, possuem baixo índice de positividade, variando conforme coleta e análise dessas amostras. Além disso, são influenciadas pelo uso de antimicrobianos (RUSCHEL; RODRIGUES; FORMOLO, 2016). Para melhorar esse índice, o serviço local indica a realização de Hemocultura diante do sinal de infecção, antes do início de antibióticos de amplo espectro. Em se tratando das Uroculturas analisadas no presente estudo, estas foram positivas em 12,9%, sendo inferior quando comparadas com um estudo realizado no setor de UTI de 63,4% (TIAGO et al., 2020).

A identificação inadequada dos patógenos leva ao uso inapropriado de antibióticos de amplo espectro e, conseqüentemente, um aumento na resistência bacteriana e nos custos de tratamento (CARIBÉ, 2013). Por outro lado, devido a certa uniformidade da resposta inflamatória, uma série de distúrbios inflamatórios agudos não infecciosos pode mimetizar o quadro de sepse em pacientes com doenças malignas hematológicas, como é o caso da LMA que apresenta envolvimento pulmonar devido a leucocitose, infiltração pulmonar e pneumopatia com lise aguda (STAUDINGER; PÈNE, 2014).

Em geral, pacientes com câncer possuem alguma comorbidade, podendo ela estar ligada ou não ao desenvolvimento neoplásico. Sua presença pode, de certa forma, mascarar e prejudicar o diagnóstico precoce, mas também auxiliar, devido ao constante acompanhamento médico o que aumenta as oportunidades de busca. Fatores como serviço de atendimento ou tipo de câncer, podem levar a olhares diferentes a esta situação. Ainda não há consenso em relação ao tratamento antineoplásico e as comorbidades, quando relacionados ao maior desenvolvimento de complicações para esses indivíduos. Entretanto, aqueles que possuem o controle e tratamento de suas comorbidades apresentam impacto positivo na mortalidade (SARFATI; KOCZWARA; JACKSON, 2016).

A presença de comorbidades esteve associada a um maior risco de desenvolvimento de processos infecciosos ($p < 0,01$), podendo estar relacionadas a um efeito negativo aditivo sobre as desordens fisiológicas nos pacientes, agravando ainda mais o estado geral destes. Assim, um maior número de comorbidades, em um mesmo indivíduo, aumentam o risco para infecções (ZEMBOWER, 2014). HAS (n=19) e DM (n=12) foram as comorbidades mais frequentes, dentro do grupo estudado. Apesar de diferentes fatores, locais e sistêmicos, que possam estar associados e levam ao desenvolvimento ou ao agravamento das infecções, pacientes com DM possuem risco aumentado, ainda que não predominante. Principalmente, quando estes são comparados à população geral. Afinal, estados de hiperglicemia levam a depressão da atividade dos neutrófilos, alteração na aderência, quimiotaxia e opsonização leucocitária, alteração dos sistemas antioxidantes, bem como menor produção de interleucinas (ROCHA et al., 2002; WEINTROB; SEXTON, 2011; FERREIRA et al., 2016).

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, no ano de 2020, lançou uma nota técnica com o objetivo de controlar os casos de notificação de infecções relacionadas à saúde, além de realizar um maior monitoramento epidemiológico nacional. O texto é voltado às Unidades de Terapia Intensiva (adulto, pediátrica e neonatal), Centros Obstétricos e Centros Cirúrgicos. Nela, a ANVISA enfatizou a importância da notificação, para o reconhecimento do cenário, e indica ações preventivas (ANVISA, 2020).

O setor de Oncologia, infelizmente, não é contemplado ao sistema de notificações brasileiro, apesar do uso diário dos antibióticos como Cefepime, Vancomicina, Tazobactam entre outros indicados pela nota, além do alto tempo de internação (ANVISA, 2020). Outros países possuem planos de ações para o combate às infecções relacionadas à saúde, como ocorre nos Estados Unidos, que lançou em 2013 o plano de ação pela rede de hospitais do *National Institute of Health* - NIH. Através deste plano, ocorrem as notificações de casos, mas assim como no Brasil, também é voltada para UTIs e serviços cirúrgicos, não havendo a

inclusão de centros oncológicos. Neste plano de ação, a única medida voltada para pacientes hemato-oncológicos é a vacinação dos profissionais da saúde para Influenza, por possuir elevados índices de morbimortalidade entre os grupos comórbidos e de imunossuprimidos (HHS, 2013).

A necessidade de notificação e controle desses casos torna-se fundamental, principalmente, pelas altas taxas de mortalidade observadas. Questões estas observadas no presente trabalho, que apontou como desfecho clínico o óbito em 32,5% (n=13) dos casos, destes 84,6% relacionados à Sepsis, bem como em outros estudos onde 43,3% (n=90) vieram a óbito, sendo 53,9% devido a Sepsis (SILVA, 2018). Nos Estados Unidos, entre os anos de 2013 e 2014, a mortalidade hospitalar relacionada a Sepsis em pacientes com câncer foi de 27,9%, semelhante a esta pesquisa (HENSLEY et al., 2019).

Staudinger e Pène (2014) sugerem que a Sepsis tenha um impacto direto no crescimento tumoral, bem como as infecções causadas por bactérias, que conferem risco adicional ao câncer e, conseqüentemente, a vida do paciente onco-hematológico (ALMEIDA, 2014).

Assim, conclui-se que a inclusão de setores como a Oncologia nas notificações traria um maior controle epidemiológico dos casos. Por tratarem-se de pacientes de risco, a necessidade de um maior controle é clara, principalmente com a finalidade de evitar índices ainda maiores de morbimortalidade. Protocolos especiais, adaptados à realidade brasileira, podem auxiliar na padronização das ações em ambientes com pacientes oncológicos. Além disso, ações propostas como a organização do Serviço de Controle de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde - SCIRAS, auxiliam na prevenção e controle, entretanto, vislumbra-se a necessidade de políticas públicas mais assertivas para um melhor cuidado a esses pacientes.

REFERÊNCIAS

ADHIKARI, Neill Kj et al. **Critical care and the global burden of critical illness in adults.** The Lancet, [S.L.], v. 376, n. 9749, p. 1339-1346, out. 2010. Elsevier BV. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(10\)60446-1](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(10)60446-1)>. Acesso em: 14 de ago. 2020.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Nota Técnica GVIMS/GGTES nº 01/2020:** Orientações para vigilância epidemiológica e notificação nacional das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS), da Resistência Microbiana (RM) e do consumo de antimicrobianos. Brasília, 2020. 25 p. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/271858/Nota+t%C3%A9cnica+GVIMS-GGTES-Anvisa+n+01-2020/471d66f1-4800-438d-b9c9-c6a6e27cef48>>. Acesso em: 06 set. 2020.

ALMEIDA, Adriana Brejinski de. **Características das infecções em indivíduos portadores de neoplasias hematológicas internados no Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago.** 2014. 94 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Residência Multidisciplinar em Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2014.

BERTULLO, Mauricio et al. Epidemiología, diagnóstico y tratamiento de la sepsis severa en Uruguay: un estudio multicéntrico prospectivo. **Revista Médica del Uruguay**, Montevideo, v. 3, n. 32, p. 178-189, fev. 2016.

CAMPS, Isabel Ruiz; COMPANYY, Juan Aguilar. Top-ten infections in onco-hematological patients (2015-2017). **Rev Esp Quimioter.** Espanha, v. 1, n. 31, p. 47-51, set. 2018.

CARIBÉ, Rebeqa Alves. **Sepse e choque séptico em adultos de uma Unidade de Terapia Intensiva:** aspectos epidemiológicos, farmacológicos e prognósticos. 2013. 169 f. Tese (Doutorado) - Curso de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2013.

CORTEZ, Lúgia Miyori Muraki Remuska. **Diagnóstico precoce da sepse no paciente oncológico internado na UTI:** uma análise de protocolo. 2017. 60 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Oncologia, Fundação Antônio Prudente, São Paulo, 2017.

FERREIRA, Renata Carneiro et al. **Profile of urinary infection associated with blood glucose rate amended.** Revista Brasileira de Análises Clínicas, [s.l.], v. 48, n. 4, p. 356-351, 2016. Revista Brasileira de Análises Clínicas. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.21877/2448-3877.201600485>>. Acesso em: 06 ago. 2020.

HENSLEY, Matthew K. et al. Epidemiology and Outcomes of Cancer-Related Versus Non-Cancer-Related Sepsis Hospitalizations*. **Critical Care Medicine**, [S.L.], v. 47, n. 10, p. 1310-1316, out. 2019. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1097/ccm.0000000000003896>>. Acesso em: 01 set. 2020.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA). **Estimativa 2020:** incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Inca, 2020.

INSTITUTO LATINO-AMERICANO PARA ESTUDOS DE SEPSE (ILAS). **Sepse: um problema de saúde pública**. Instituto Latino-Americano para Estudos da Sepse/Conselho Federal de Medicina. 2015. 90p.

MALIK, Imrana A. et al. Sepsis and Acute Myeloid Leukemia: a population-level study of comparative outcomes of patients discharged from texas hospitals. **Clinical Lymphoma Myeloma And Leukemia**, [S.L.], v. 17, n. 12, p. 27-32, dez. 2017. Elsevier BV. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.clml.2017.07.009>>. Acesso em: 17 ago. 2020.

LOBO, Suzana Margareth et al. Mortality due to sepsis in Brazil in a real scenario: the brazilian icus project. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, [S.L.], v. 31, n. 1, p. 1-10, mar. 2019. GN1 Genesis Network. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.5935/0103-507x.20190008>>. Acesso em: 12 de jul. 2020.

ROCHA, Jaime LL et al. Aspectos relevantes da interface entre diabetes mellitus e infecção. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 46, n. 3, p. 221-229, 2002. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/s0004-27302002000300004>>. Acesso em: 03 set. 2020.

ROSOLEM, Maira de Moraes. **Pacientes Críticos com Câncer e Sepsis**: evolução clínica e fatores prognósticos. 2012. 87 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Oncologia, Instituto Nacional do Câncer, Rio de Janeiro, 2012.

RUDD, Kristina e et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the global burden of disease study. **The Lancet**, [S.L.], v. 395, n. 10219, p. 200-211, jan. 2020. Elsevier BV. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(19\)32989-7](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(19)32989-7)>. Acesso em: 22 ago. 2020.

RUSCHEL, Denise Bisol; RODRIGUES, Adriana Dalpicolli; FORMOLO, Fernanda. Perfil de resultados de hemoculturas positivas e fatores associados. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**: RBAC, Rio de Janeiro, v. 49, n. 2, p. 158-163, set. 2016. Disponível em: <<http://www.rbac.org.br/wp-content/uploads/2017/08/RBAC-vol-49-2-2017-revista-completa.pdf#page=45>>. Acesso em: 08 set. 2020.

SANTOS, S.L.V. et al. Infecciones asociadas a la atención de salud en un Hospital de Oncología Brasileño: análisis de cinco años. **Enfermería Global**, [S.L.], v. 11, n. 25, p. 8-17, jan. 2012. Instituto de Salud Carlos III/BNCS/SciELO Espana. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.4321/s1695-61412012000100002>>. Acesso em: 15 ago. 2020.

SARFATI, Diana; KOCZWARA, Bogda; JACKSON, Christopher. The impact of comorbidity on cancer and its treatment. **Ca: A Cancer Journal for Clinicians**, [S.L.], v. 66, n. 4, p. 337-350, 17 fev. 2016. Wiley. <http://dx.doi.org/10.3322/caac.21342>. Disponível em: <<https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.3322/caac.21342>>. Acesso em: 08 set. 2020.

SILVA, Luciana de Barros da. **Gerenciamento dos riscos associados à infecção em pacientes onco-hematológicos pós-quimioterapia**: estudo observacional. 2018. 154 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Enfermagem, Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2018.

STAUDINGER, Thomas; PÈNE, Frédéric. Current insights into severe sepsis in cancer patients. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, [S.L.], v. 26, n. 4, p. 335-338, 2014. GN1 Genesis Network. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.5935/0103-507x.20140051>>. Acesso em: 15 ago. 2020.

TIAGO, Keyla Pereira et al. Frequência e resistência de uroculturas provenientes de pacientes internados na unidade de terapia intensiva do hospital municipal de Santarém-PA. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, [S.L.], v. 52, n. 1, p. 64-71, 2020. Revista Brasileira de Análises Clínicas. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.21877/2448-3877.202000912>>. Acesso em: 01 set. 2020.

U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES (HHS). **Framework**. In: U.S. U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES (HHS). National Action Plan to Prevent Health Care-Associated Infections: Road Map to Elimination. Washington: Cdc, 2013. p. 20-40. Disponível em: <<https://health.gov/sites/default/files/2019-09/hai-action-plan-framework.pdf>>. Acesso em: 06 de set. 2020.

WALENG, Ñancupil R., et al. **Características clínicas y demográficas de pacientes oncológicos del Hospital Base Valdivia con complicaciones infecciosas: enero-julio 2013**. Rev Cient Cienc Méd, C, v. 1, n. 18, p. 17-21, jun. 2015.

WEINTROB, Amy C.; SEXTON, D. J. **Susceptibility to infections in persons with diabetes mellitus**. UpToDate version, v. 19, 2011. Acesso em: 8 de set. 2020.

ZEMBOWER, Teresa R.. **Epidemiology of Infections in Cancer Patients. Infectious Complications In Cancer Patients**, [S.L.], p. 43-89, 2014. Springer International Publishing. http://dx.doi.org/10.1007/978-3-319-04220-6_2.