

UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL
CAMPUS PASSO FUNDO
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA EM ONCOLOGIA PEDIÁTRICA

RAFAEL GARCIA

PROTOCOLO INSTITUCIONAL PARA MANEJO DE NEUTROPENIA FEBRIL NO
SETOR DE EMERGÊNCIA PEDIÁTRICA EM PACIENTES EM
ACOMPANHAMENTO PELO CENTRO ONCOLÓGICO INFANTO-JUVENIL.

PASSO FUNDO, RS
2025

RAFAEL GARCIA

**PROTOCOLO INSTITUCIONAL PARA MANEJO DE NEUTROPENIA FEBRIL NO
SETOR DE EMERGÊNCIA PEDIÁTRICA EM PACIENTES EM
ACOMPANHAMENTO PELO CENTRO ONCOLÓGICO INFANTO-JUVENIL.**

Trabalho apresentado à Universidade Federal da
Fronteira Sul (UFFS), *Campus* Passo Fundo, RS,
como requisito parcial para a conclusão do Programa
de Residência Médica em Oncologia Pediátrica

Orientador: Dr PABLO SANTIAGO

PASSO FUNDO, RS

2025

1. OBJETIVO

Objetivo geral:

- Analisar a implementação e o funcionamento do protocolo assistencial de neutropenia febril para pacientes oncológicos pediátricos na emergência do Hospital São Vicente de Paulo.

Objetivos específicos:

- Estabelecer critérios para o diagnóstico de neutropenia febril, tanto clinicamente, como orientar exames iniciais essenciais
- Orientar sobre antibióticoterapia empírica de amplo espectro
- Melhorar a segurança do paciente.

2. ABRANGÊNCIA

Setor de emergência do Hospital São Vicente de Paulo, por se tratar de porta de entrada para muitos pacientes que possam estar passando por momento de neutropenia febril. Contempla-se, portanto, todas as equipes envolvidas diretamente na assistência a esses pacientes, desde o setor da recepção, equipe médica e de enfermagem, equipe de laboratório, farmácia hospitalar e equipe administrativa.

3. TERMOS E DEFINIÇÕES

3.1. ATB: antibiótico;

3.2. BGN: bacilo gram negativo;

3.3. CVC: cateter venoso central;

3.4. Febre: temperatura axilar $> 37,8^{\circ}\text{C}$ ou temperatura axilar $> 37,5^{\circ}\text{C}$ mantida por mais de uma hora, não relacionado à infusão de hemoderivados;

3.5. Febre persistente: febre que persiste após 3 dias de terapia com antibióticos;

3.6. Febre recorrente: novo episódio de febre após 48h sem febre;

3.7. MASCC: multinational association of supportive care in cancer;

3.8. NF: neutropenia febril;

3.9. Neutropenia: é definida como uma contagem de neutrófilos menor que 500 células/mm^3 , ou uma contagem entre $500 - 1000 \text{ células/mm}^3$ com uma previsão de queda para 500 células/mm^3 em 48 horas;

3.10. Neutropenia profunda: contagem de neutrófilos menor que 100 células/mm^3 ;

3.11. Neutropenia prolongada: duração da neutropenia por mais de sete dias;

- 3.12. Neutropenia funcional:** paciente com doença hematológica que apresenta alteração funcional dos neutrófilos circulantes, apresentando risco de infecção mesmo com contagem absoluta de neutrófilos normal;
- 3.13. Neutropenia febril:** paciente com febre e contagem de neutrófilos menor que 500 neutrófilos/mm³ ou menor que 1000/mm³, com probabilidade de declinar para abaixo de 500/mm³ nas 48 horas seguintes;
- 3.14. PCR:** proteína C reativa;
- 3.15. TCTH:** transplante de células tronco hematopoiéticas;
- 3.16. VISA:** *Staphylococcus aureus* resistente à vancomicina;
- 3.17. VRE:** Enterococcus resistente à vancomicina.

4. OPERACIONALIZAÇÃO

4.1. Introdução

A febre associada a neutropenia é uma das complicações mais comuns aos indivíduos que se encontram em uso de quimioterapia imunossupressiva, sendo as infecções bacterianas a principal causa de morbimortalidade nestes pacientes. Infecções em pacientes neutropênicos podem ocasionar em uma evolução desfavorável caso não sejam manejadas rapidamente, desta forma o tempo alvo recomendado entre o início dos sintomas e a administração do antibiótico é de no máximo 60 minutos, com mortalidade crescente após este ponto de corte.

A febre pode ser o único marcador ou sinalizador de infecção nessa população de pacientes já que os mesmos podem não apresentar resposta inflamatória suficiente para produzir outros sintomas relacionados a infecção.

4.2 Manejo da neutropenia febril

4.2.1 Recomendações iniciais

- 1) Anamnese completa com foco em possíveis sintomas associados, data da última quimioterapia, último esquema antimicrobiano utilizado e há quanto tempo, episódios prévios de neutropenia febril e vacinação.
- 2) Realizar exame físico completo minucioso (evitar toque retal ou palpação dessa região), sempre incluir cavidade oral, inspeção de toda pele, região genital, unhas e região interdigital.

3) Coletar hemoculturas: **solicitar cultura bacteriana e cultura profunda para fungos.**

Paciente COM cateter venoso central: coletar uma amostra periférica + uma amostra de cada via do cateter;

Recomenda-se incluir hemocultura do port-a-cath, se presente, e identificar as amostras corretamente.

4) Realizar coleta de cultura de outro sítio acometido, se suspeito.

5) Exames gerais, incluindo hemograma, plaquetas, PCR, eletrólitos, enzimas hepáticas e bilirrubinas.

6) Raio-X de tórax ou tomografia computadorizada de tórax, se sintomas compatíveis ou febre prolongada e/ou recorrente.

7) Tomografia computadorizada abdominal em pacientes NF que apresentem sinais ou sintomas abdominais.

4.2.2 Estratificação de Risco

Pacientes com febre e neutropenia podem ser categorizados como Alto ou Baixo Risco para acometimento de infecções severas ou complicações com base apenas na apresentação de sinais e sintomas, contagem absoluta de neutrófilos, duração antecipada da neutropenia (varia conforme o tipo de quimioterápico usado) e comorbidades médicas.

Aqueles considerados de alto risco devem ser internados em regime hospitalar para terapia antimicrobiana empírica.

Tabela 1. Estratificação de Risco

Alto Risco para infecção grave ou complicação (1 ou mais)
Neutrófilos < 500cel/microL com duração prevista maior de 7 dias
Evidência de insuficiência hepática (níveis de aminotransferases > 5 vezes valor referência)
Evidência de comprometimento da função renal (clearance de creatinina < 30mL/min)
Sinais e sintomas de doença grave; incluindo, mas não limitando-se a: - Instabilidade hemodinâmica - Mucosite oral ou gastrointestinal interferindo na deglutição ou causando diarreia - Sintomas gastrointestinais (dor abdominal, náuseas, vômitos ou diarreia) - Novas alterações do estado neurológico ou mental - Sinais de infecção por cateter intravascular - Novo infiltrado pulmonar ou hipoxemia ou doença pulmonar crônica subjacente - Novas descobertas ou sintomas associados a infecção focal
Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA)
Leucemia Mielóide Aguda (LMA)
30 dias após realização de Transplante de Células Hematopoiéticas

Baixo Risco para infecção grave ou complicação (todos)
Neutropenia com previsão de resolução nos próximos 7 dias
Função hepática estável e adequada
Função renal estável e adequada
Sem sinais ou sintomas de doença grave

Fonte: Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of america.

4.2.3 Terapia empírica inicial na NF no paciente de alto risco

O protocolo de antibióticoterapia sempre deve ser discutido com SCIH da instituição, baseando sua escolha no tipo mais prevalente de infecções desta comunidade.

A escolha da antibióticoterapia empírica inicial deve seguir alguns princípios como estabilidade hemodinâmica, sinais de sepse grave ou choque séptico, entre outras.

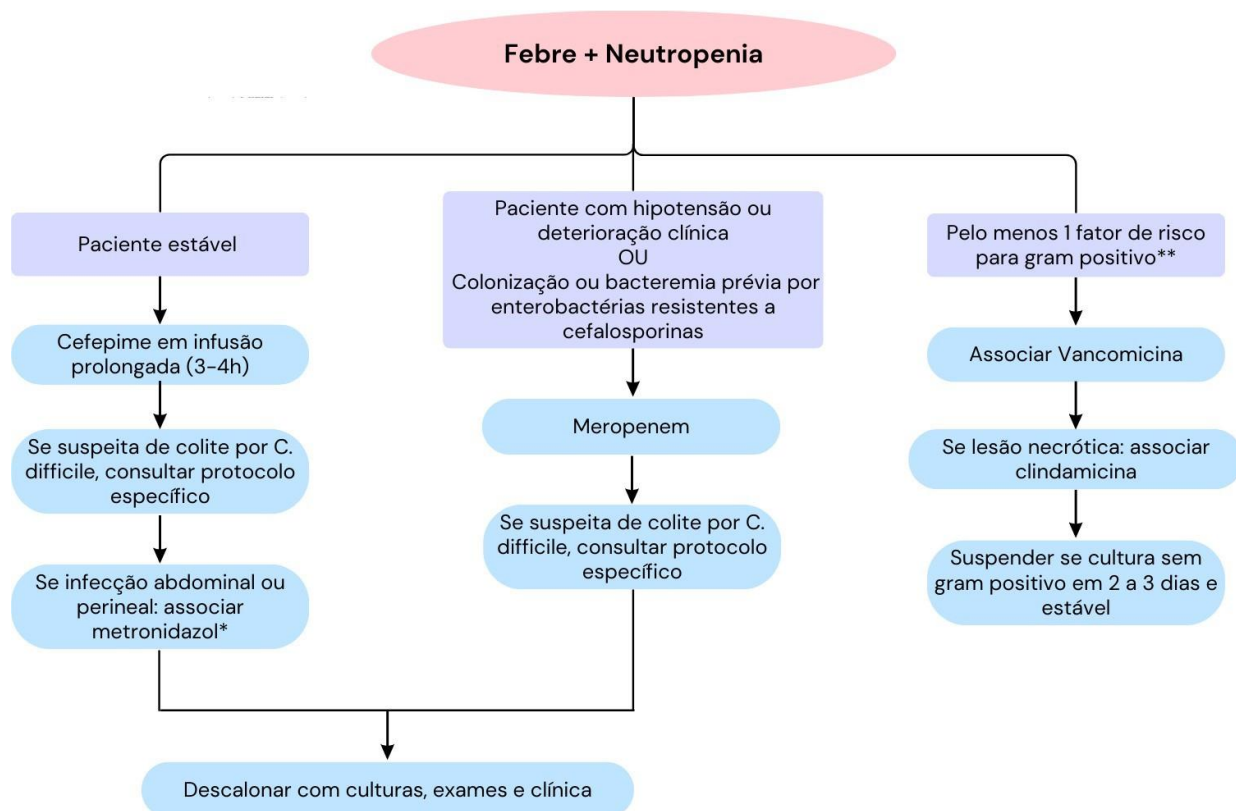
Recomenda-se o uso de monoterapia com antibiótico β -lactâmico com atividade contra *Pseudomonas aeruginosa*, ou em combinação com outro antibiótico, dependendo do risco de infecção por microrganismos multirresistentes e da apresentação clínica. Na tabela 2 estão descritos os fatores de risco infecções por cocos gram positivos.

Tabela 2. Fatores de risco para infecções por cocos gram positivos

Sinais de choque (hipotensão)
Presença de forte suspeita de infecção de cateter vascular (sinais de infecção no sítio do CVC)
Infecção de pele ou partes moles

A figura 1 resume as recomendações da terapia antimicrobiana inicial na NF. Recomenda-se em todos os casos controlar o foco de infecção, avaliar a troca ou retirada do cateter venoso central, além da solicitação de hemoculturas de controle em caso de febre persistente ou recorrente.

Figura 1. Terapia antimicrobiana inicial na neutropenia febril



*Acrescentar metronidazol apenas na ausência de antibiótico que tenha cobertura para anaeróbio (ex: cefepime).

**Consultar tabela

5. CONCLUSÃO

A inclusão de um protocolo assistencial para manejo adequado e rápido da neutropenia febril resulta em redução da morbimortalidade em paciente oncológicos, auxilia na organização da equipe e faz com que a mesma atue de forma ordeira e precisa; reduz custos desnecessários ao ambiente hospitalar e otimiza a utilização de antimicrobianos de amplo espectro.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

A.J. ULLMANN. *et al. Diagnosis and management of Aspergillus diseases: executive summary of the 2017 ESCMID-ECMM-ERS guideline.* Clinical Microbiology and Infection, ISSN: 1198-743X, Vol: 24, Page: e1-e38, march 12, 2018.

St. Jude Children's Research Hospital Fever and neutropenia. Available at: <https://www.stjude.org/treatment/patient-resources/caregiver-resources/patient-family-education-sheets/prevent-control-infection/fever-and-neutropenia.html> (Accessed on January 02, 2019).

GUDIOL, C., et al. Executive summary of the consensus document of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC), the Spanish Network for Research in Infectious Diseases (REIPI) and the Spanish Society of Haematology and Haemotherapy (SEHH) on the management of febrile neutropenia in patients with hematological malignancies.

Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, v. 38, n.4, p. 174-181, 2019.

LEHMBECHER, T., et al. Guideline for the Management of Fever and Neutropenia in Pediatric Patients With Cancer and Hematopoietic Cell Transplantation Recipients: 2023 Update. **Journal of Clinical Oncology**, v.41, n.9, 2023.

NUCCI, M., et al. Management of febrile neutropenia: consensus of the Brazilian Association of Hematology, Blood Transfusion and Cell Therapy – ABHH. **Hematology, transfusion and cell therapy**, v. 46, p. 346-361, 2024.

NUCCI, M. How I Treat Febrile Neutropenia. **Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases**, v. 13, n.1, 2021.

Prevenção de infecção relacionada à assistência à saúde em pacientes imunossuprimidos / APECIH; coordenação de Fabiana Silva Vasques, Priscila Gonçalves, Thaís Guimarães. – São Paulo: APECIH, 2023.

Ahmed, N.M. **Fever in children with chemotherapy-induced neutropenia**. UpToDate, 2025. Disponível em : https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-neutropenic-fever-syndromes-in-adults-with-hematologic-malignancies-and-hematopoietic-cell-transplant-recipients-high-risk-patients?sectionName=Addition%20of%20an%20antifungal%20agent&search=neutropenia%20febril&topicRef=16708&anchor=H154974350&source=see_link#H154974365. Acesso em: 17 de janeiro de 2025.