



NEUTROPENIA FEBRIL

Rafael Henrique dos Santos

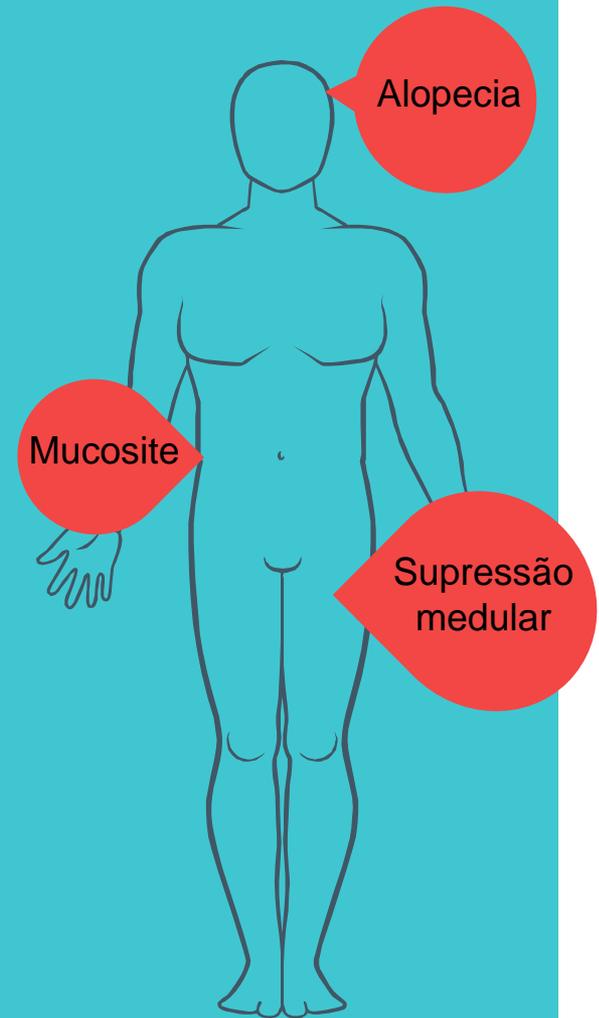
Fortaleza, 27 de Março de 2017



Quimioterapia
é a base de
muitos
tratamentos
oncológicos!

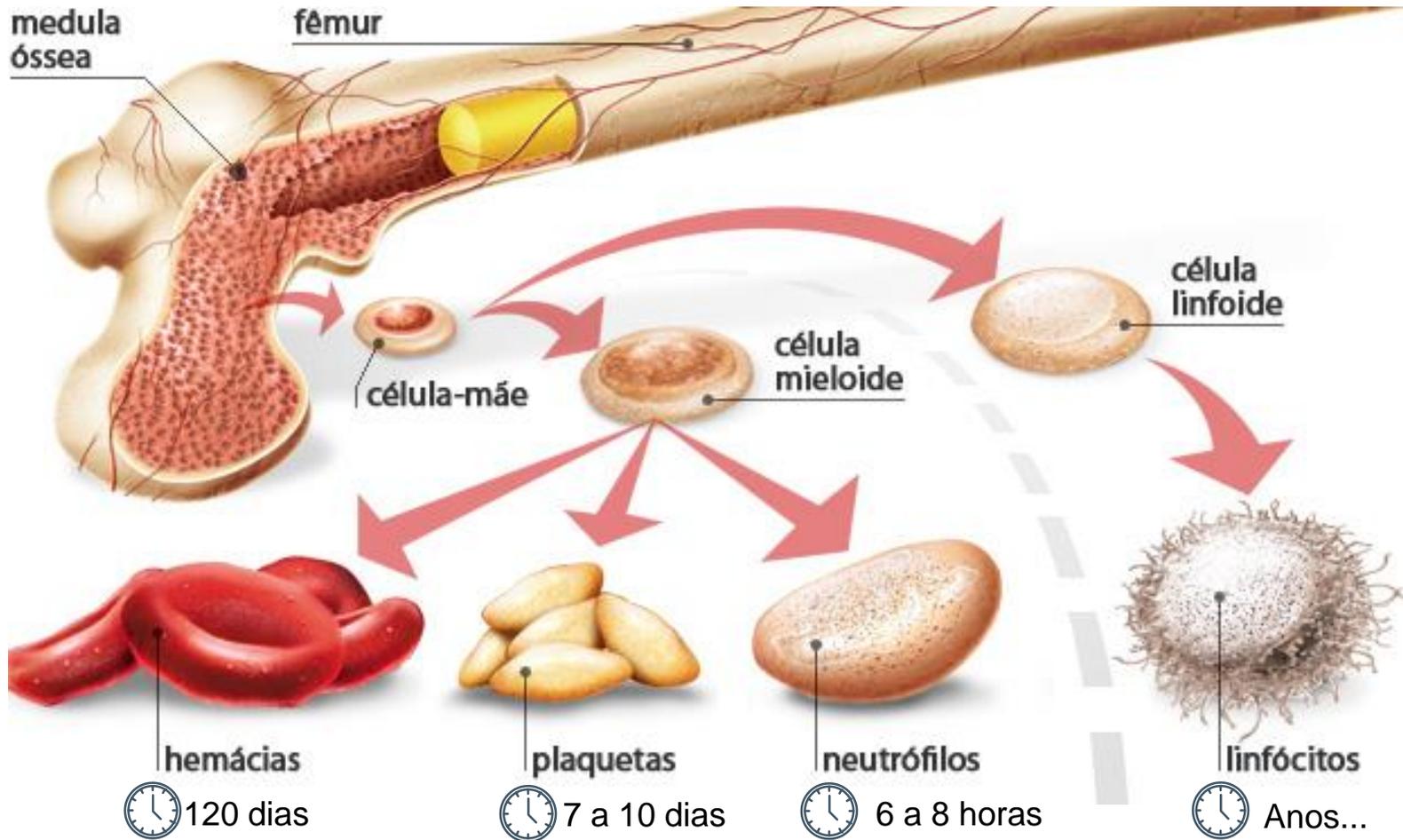
Efeitos Colaterais

Ação em células com alta taxa de replicação celular!



medula óssea

fêmur



célula-mãe

célula mieloide

célula linfoide

hemácias

120 dias

plaquetas

7 a 10 dias

neutrófilos

6 a 8 horas

linfócitos

Anos...



Neutropenia Febril

Contagem de neutrófilos:
<500/mm³ ou entre 500 -
1.000/mm³ e com tendência
a queda com nadir previsto
<500/mm³ nas próximas 48
horas.

Temperatura oral $\geq 38,3^{\circ}\text{C}$
(ou entre 38 e $38,3^{\circ}\text{C}$ por
mais de 1 hora)
Temperatura axilar $> 37,8^{\circ}\text{C}$

E se o paciente não tiver hemograma/previsão de mais de 30min para obtenção do resultado?

“Todo paciente se estiver entre o décimo e o vigésimo dia após a administração da quimioterapia deve ser considerado neutropênico”

”



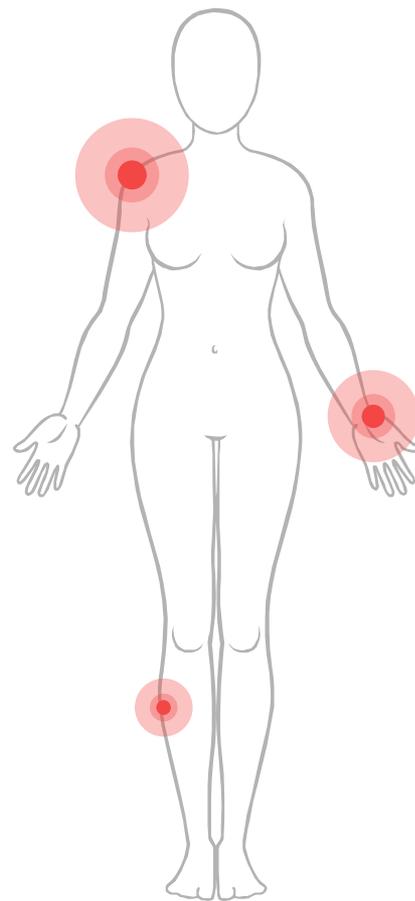
Avaliação clínica

EXAME FÍSICO

Pele, mucosas, seios nasais, região perianal e CATETER.

► Procura do foco Infeccioso!

1/2 dos pacientes tem infecção oculta...



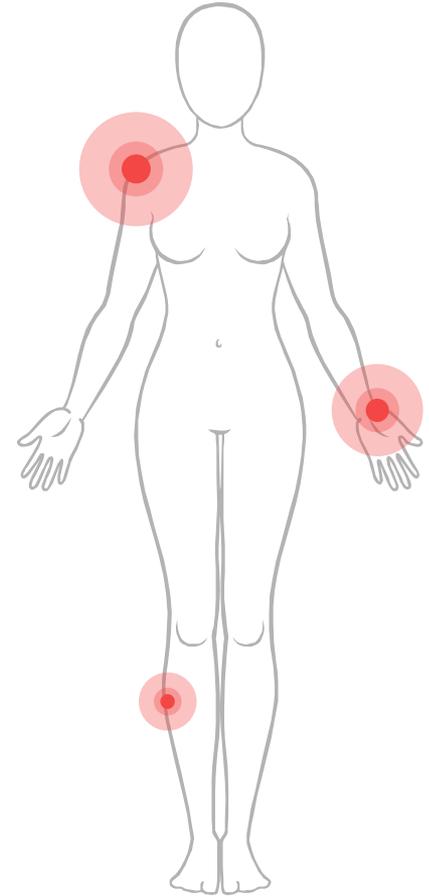


Avaliação clínica

EXAMES COMPLEMENTARES INICIAIS:

Hemograma, eletrólitos, função renal, enzimas hepáticas, dois pares de hemoculturas (periférica e de todos as vias do cateter, se presente) colhidas antes da administração de ATB, RX de tórax na presença de sintomas respiratórios e cultura de qualquer outro sítio suspeito de infecção.

Neutropênico grave (neutrófilos < 100 células/mm³, por mais de 7 dias) – TC cortes finos de pulmão e seios da face.

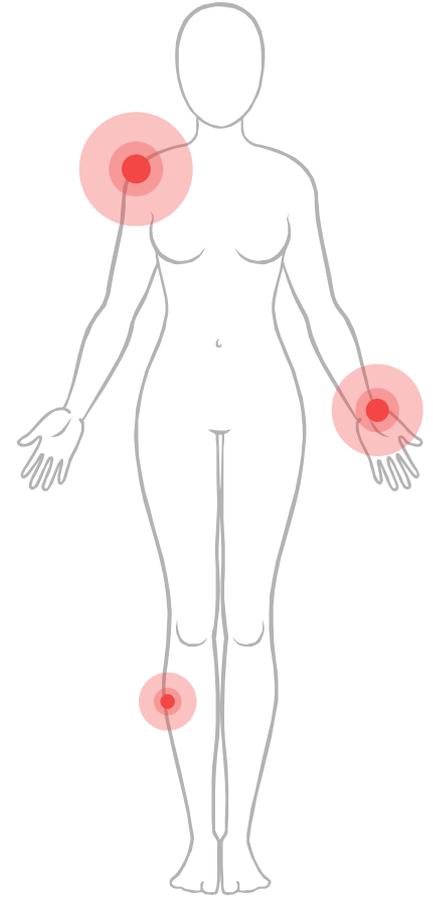




Avaliação clínica

EXAMES SERIADOS DE CONTROLE

Hemograma diário, um par de hemoculturas periféricas se apresentar febre (máximo 1 vez ao dia), função renal com eletrólitos e enzimas hepáticas a cada três dias.





Diagnósticos diferenciais

POSSÍVEIS CAUSAS NÃO INFECCIOSAS EM “neutropenia febril”

- ▷ Tromboflebite
- ▷ Medicamentos
- ▷ Febre tumoral
- ▷ Reação transfusional
- ▷ Mucosite sem infecção
- ▷ Doença Enxerto versus Hospedeiro
- ▷ Reabsorção de grandes hematomas

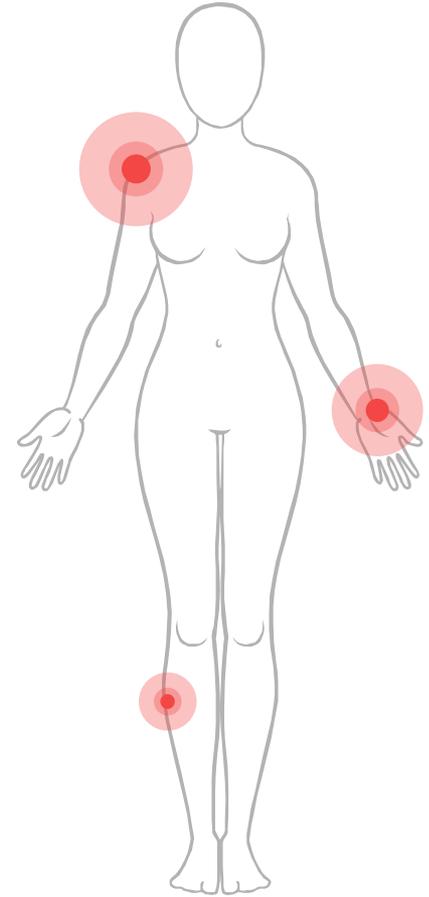


Lembre-se da Neutropenia Febril

**10 -50% dos pacientes com Tu sólidos
> 80% dos pacientes com neoplasia
hematológica**



**Desenvolverão febre em pelo menos
1 episódio de neutropenia ao longo do tto
quimioterápico!**





- ▷ 10- 25% - Hemocultura positiva
- ▷ Exame clínico é pouco sensível

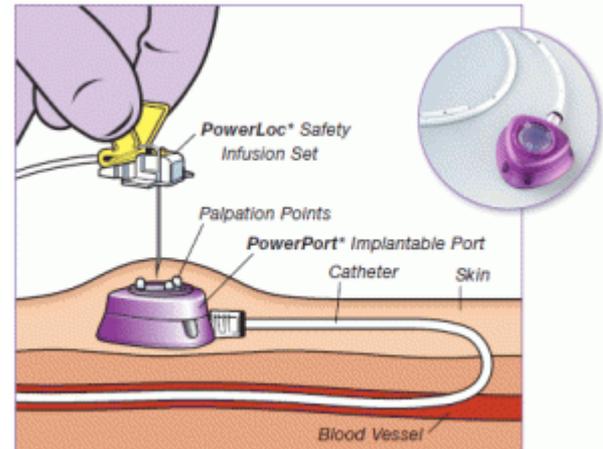
**TODA NEUTROPENIA FEBRIL
DEVE SER ENCARADA COM
“INFEÇÃO GRAVE” E TRATADA
DE ACORDO!**

Década de 1980

Gram-negativas



Gram-positivas





- ▶ **Aumento na incidência de germes multirresistentes!!!**
- ▶ **Bactérias ESBL** – produtoras de betalactamase de espectro estendido.
- ▶ **MRSA** – S.aureus resistente a meticiclina.
- ▶ **KPC** – Germes produtores de carbapenemases.
- ▶ **VRE** – enterococo resistente à vancomicina



- ▶ **A duração da neutropenia é fator importante!**

- ▶ **> 7 dias – o risco de infecções fúngicas aumenta!**
 - Leveduras da microbiota intestinal
 - Bolores inalados do ambiente

E agora?

- ▶ **ATB IV ou oral?**
- ▶ **Internação hospitalar ou tratamento ambulatorial?**

Estratificação de risco

Critérios clínicos de “Alto risco” em Neutropenia Febril

- ▶ Expectativa de **neutropenia por mais de 7 dias**.
- ▶ **Disfunções orgânicas crônicas**, como DPOC, IRC, cirrose hepática etc.
- ▶ **Alterações agudas da hemostase** (ex. Instabilidade hemodinâmica, confusão mental, hipoxemia, IRA, insuficiência hepática).
- ▶ Sintomas gastrointestinais compatíveis com **mucosite intensa** (ex. Dor abdominal, náuseas, vômitos e/ou diarreia).
- ▶ Sinais de **infecção em cateter venoso profundo** (ex. Flogose local)

Estratificação de risco

ESCORE MASCC

Característica - Peso

- Pouco ou nenhum sintoma - **5**
- Ausência de hipotensão - **5**
- Ausência de DPOC - **4**
- Sem história de infecção fúngica - **4**
- Ausência de desidratação grave - **3**
- Sintomas moderados - **3**
- Paciente ambulatorial - **3**
- Idade < 60 anos - **2**
- Sintomas graves - **0**

< 21 – Alto risco

≥ 21 – Baixo risco

Tratamento

- ▷ Neutropenia Febril é uma **EMERGÊNCIA ONCOLÓGICA!!**
- ▷ O intervalo entre o diagnóstico e o início da Antibioticoterapia empírica deve ser menor que 30 minutos!



Tratamento

- ▷ Terapia antimicrobiana empírica.
- ▷ Estatística bacteriológica.

- ▷ Nesses pacientes...
- ▷ Translocação bacteriana – enterobacterias ↑ virulência!

▷ **Pseudomonas aeruginosa**

**ALTO RISCO (drogas IV,
internação hospitalar)**

- Esquema básico = monoterapia com **beta-lactâmico antipseudomonas**
- Associar **vancomicina** em "situações especiais":
 - Hipotensão arterial
 - Suspeita de infecção do cateter venoso profundo*
 - Infecção de pele ou partes moles
 - Pneumonia
 - História de colonização por MRSA

* (ex.: febre + calafrios quando o cateter é usado; sinais flogísticos na região do cateter).

**BAIXO RISCO (drogas IV ou VO,
considerar tratamento ambulatorial**)**

- Terapia dupla com **ciprofloxacina + amoxicilina-clavulanato**.
- Alguns autores aceitam monoterapia com ciprofloxacina ou levofloxacina (esta última em "dose antipseudomonas" = 750 mg/dia).
- Pacientes que fazem profilaxia com fluoroquinolona oral (ex.: protocolo de transplante de células-tronco hematopoiéticas) não devem receber tratamento empírico com fluoroquinolona!

** *Paciente estável e com boa absorção gastrointestinal + condições psicossociais/suporte familiar.*

ALERGIA AOS BETALACTÂMICOS: ciprofloxacina + clindamicina ou aztreonam + vancomicina. Alternativas à vancomicina: *linezolid, daptomicina.*

Se a vancomicina foi iniciada de maneira empirica, mas nenhum gram-positivo foi isolado após 48h, devemos SUSPENDÊ-LA!

Tempo médio de defervescência:

- Neoplasias hematológicas: 5 dias
- Tumores sólidos: 2 dias

Se demorar mais do que isso...

Baixo risco – interne!

Alto risco estável - mantém?

Alto risco instável – estender espectro de cobertura! * consultar CCIH

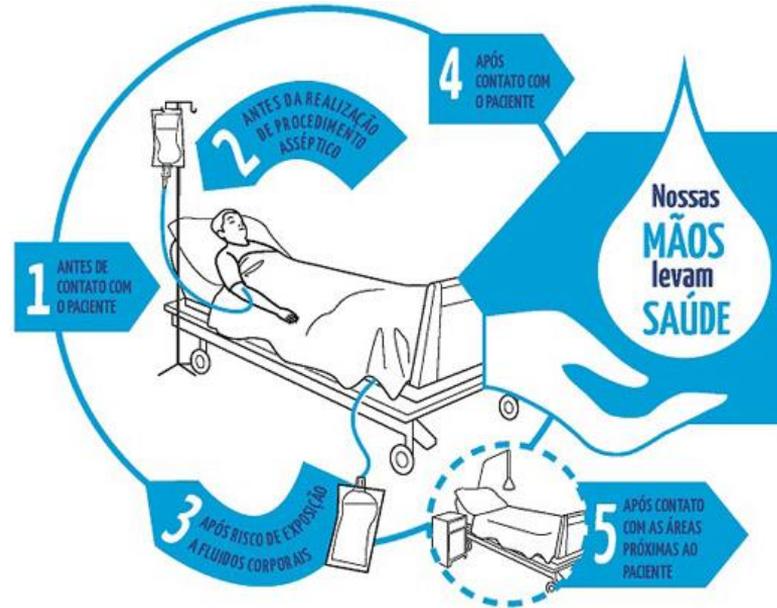
O uso de fatores estimuladores de colônia “CSF” não tem qualquer respaldo científico.

Reduz duração da febre, mas não tem impacto significativo na morbimortalidade!

USO profilático pode ser indicado – estimativa de risco de neutropenia febril pré-QT

PRECAUÇÕES AMBIENTAIS

- ▶ **Higienização das mãos com álcool em gel**



PRECAUÇÕES AMBIENTAIS

- ▷ **Higienização das mãos com álcool em gel**
- ▷ **Barreiras de contato**
- ▷ **Alimentos bem cozidos**
- ▷ **Cuidados com a pele (banho diário)**
- ▷ **Higiene oral (escovar os dentes ao menos 2 vezes ao dia e enxaguar a cavidade oral entre 4-6 vezes ao dia com soro fisiológico e solução bicarbonada)**

PRECAUÇÕES AMBIENTAIS

- ▶ **Plantas e animais estão terminantemente proibidos no quarto de um paciente neutropênico, assim como qualquer pessoa que apresente sintomas de uma doença infectocontagiosa aguda!**

QUESTÃO PARA FIXAR

- ▶ Paciente de 45 anos, portador de leucemia linfóide aguda em tratamento quimioterápico, vem ao pronto atendimento com quadro de febre de 39°C, tremores e prostração. Hemograma realizado no dia anterior mostra contagem de leucócitos de 200/microL, contagem de plaquetas de 23.000/microL e hemoglobina de 9,1 g/dL. Em relação ao caso clínico apresentado, todas as informações são corretas, **EXCETO**:
- ▶ A) Se a neutropenia desse paciente tiver duração superior a 2 semanas, o risco de infecção fúngica aumenta significativamente.
- ▶ B) Sinais e sintomas de infecção podem estar muitas vezes ausentes em neutropênicos graves.
- ▶ C) A presença concomitante de Plaquetopenia e anemia indica quadro de aplasia irreversível da medula óssea.
- ▶ D) Contagens de leucócitos abaixo de 500/mm³ predispõem a infecções bacterianas e fúngicas.

- ▶ Paciente de 45 anos, portador de leucemia linfóide aguda em tratamento quimioterápico, vem ao pronto atendimento com quadro de febre de 39°C, tremores e prostração. Hemograma realizado no dia anterior mostra contagem de leucócitos de 200/microL, contagem de plaquetas de 23.000/microL e hemoglobina de 9,1 g/dL. Em relação ao caso clínico apresentado, todas as informações são corretas, EXCETO:
- ▶ A) Se a neutropenia desse paciente tiver duração superior a 2 semanas, o risco de infecção fúngica aumenta significativamente.
- ▶ B) Sinais e sintomas de infecção podem estar muitas vezes ausentes em neutropênicos graves.
- ▶ **C) A presença concomitante de Plaquetopenia e anemia indica quadro de aplasia irreversível da medula óssea.**
- ▶ D) Contagens de leucócitos abaixo de 500/mm³ predisõem a infecções bacterianas e fúngicas.

REFERÊNCIAS

- ▷1. Longo, DL et al. Harrison's Principles of internal Medicine. 18th ed. New York: McGraw-Hill, 2012.
- ▷2. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, et AL. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with câncer. 2010 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2011; 52:56-93
- ▷ 3. DeVita, Hellman, and Rosenberg s. Cancer Principles & Practice of Oncology 8th edition. Chapter 62.

