

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRO.UVS-CHUFC.002	
Título do Documento	NEUTROPENIA FEBRIL	Emissão: 06/09/2024	Próxima revisão: 06/09/2026
		Versão: 2	

1. AUTORES

- Dr. Jorge Luiz Nobre Rodrigues;
- Dra. Evelyne Santana Girão;
- Dr. Matheus Alves de Lima Mota;
- Dr. Ramiro Moreira Tavares;
- Dr. Fernando Barroso Duarte;
- Dra. Karine Sampaio Nunes Barroso
- Laila Maria Teixeira Amorim.

2. SIGLAS E CONCEITOS

- DPOC – Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica;
- EV – Endovenoso;
- IFI – Infecção Fúngica Invasiva;
- MASCC – Multinational Association for Supportive Care in Cancer;
- PAS – Pressão Arterial Sistólica.

3. OBJETIVOS

- Definir neutropenia febril;
- Classificar o paciente com neutropenia febril de acordo com o risco de complicações;
- Descrever o diagnóstico e manejo da neutropenia febril.

4. DESCRIÇÃO

Pacientes oncológicos que estão em uso de quimioterapia suficientemente citotóxica para afetar a mielopoiese e a integridade da mucosa gastrointestinal estão sob risco de infecção invasiva por bactérias e/ou fungos colonizantes que se translocam através das superfícies da mucosa intestinal.

Considerando que o componente da resposta inflamatória mediada por neutrófilos esteja ineficiente em pacientes neutropênicos, a febre pode ser o sinal mais precoce e único de infecção. Portanto, o reconhecimento da neutropenia febril em tempo oportuno e início empírico de terapia antimicrobiana são fundamentais para evitar a progressão para sepse e óbito.

4.1. DEFINIÇÕES

Algumas definições são importantes para o manejo adequado dos pacientes:

- Febre: Temperatura oral* > 38,3°C ou > 38°C sustentada por mais de uma hora;
- * A temperatura axilar (Tax) é mais utilizada em nosso meio e é cerca de 0,5°C inferior à temperatura oral. Portanto, em nosso serviço utilizamos as seguintes referências: Tax > 38°C ou > 37,8°C sustentada por mais de uma hora.
- Neutropenia: Contagem neutrofílica inferior a 1000 células/mm³;
- Neutropenia severa: Contagem neutrofílica inferior a 500 células/mm³ ou esperado

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRO.UVS-CHUFC.002	
Título do Documento	NEUTROPENIA FEBRIL	Emissão: 06/09/2024	Próxima revisão: 06/09/2026
		Versão: 2	

atingir estes níveis nas próximas 48 horas;

- Neutropenia profunda: Contagem neutrofílica inferior a 100 células/mm³;
- Neutropenia funcional: Refere-se a pacientes com malignidades hematológicas que resultam em defeito qualitativo dos neutrófilos, a despeito de uma contagem neutrofílica normal;
- Neutropenia prolongada: Neutropenia com duração maior que 7 dias.

4.2. ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO

A avaliação inicial do paciente com neutropenia febril deve ser focada em estratificar o risco de evolução para complicações. A partir de então, deverá ser avaliado o manejo adequado, incluindo necessidade de internação e antibióticos intravenosos.

O escore MASCC (Multinational Association for Supportive Care in Cancer) foi validado para identificação de pacientes sob maior risco de complicação, que necessitarão de antibioticoterapia endovenosa (EV).

Este escore deve ser calculado para todos os pacientes com neutropenia febril (Ver Quadro 1). Cada tópico deve ser avaliado e a pontuação somada.

Quadro 1 – Escore MASCC

Característica	Pontuação
Ausência de sintomas ou sintomas leves	5
Ausência de hipotensão (PAS > 90 mmHg)	5
Ausência de DPOC	4
Tumor sólido ou neoplasia hematológica sem IFI prévia (confirmada ou tratada empiricamente)	4
Status ambulatorial – paciente não está internado(a)	3
Sintomas clínicos moderados	3
Ausência de desidratação que necessite de fluido parenteral	3
Idade menor que 60 anos	2

Os pacientes de alto risco (0 a 20 pontos) devem ser internados, receber antimicrobianos EV e, geralmente, necessitam de tempo de internação prolongado. Já para os pacientes de baixo risco (21 a 26 pontos), o tratamento ambulatorial com antibióticos via oral pode ser seguro e efetivo, devendo ser avaliado o risco-benefício desta conduta.

5. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Critérios de inclusão:

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	PROTOCOLO		PRO.UVS-CHUFC.002
Título do Documento	NEUTROPENIA FEBRIL		Emissão: 06/09/2024
			Versão: 2
			Próxima revisão: 06/09/2026

- Pacientes que atendam às definições de neutropenia febril (neutropenia + febre) do item 4.1 e escore MASCC abaixo de 21 pontos.

Critérios de exclusão:

- Pacientes com idade inferior a 18 anos.

6. ATRIBUIÇÕES, COMPETÊNCIAS, RESPONSABILIDADES

Equipe médica: Avaliar o(a) paciente, possibilitando o diagnóstico e o manejo clínico, bem como se comunicar com a equipe multidisciplinar para garantir que as condutas necessárias, principalmente de investigação e tratamento, sejam implementadas de forma segura e em tempo oportuno;

Equipe de enfermagem: Reconhecer os sinais clínicos preditivos da neutropenia febril, avaliando paciente conforme estratificação de risco e garantindo que os exames e o tratamento sejam realizados em tempo adequado. O acionamento do Protocolo Sepse para Neutropênico Febril nas unidades assistenciais será baseado:

1. Contagem de Neutrófilos < 1.000 células/mm³;
2. Temperatura axilar $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ou $\geq 37.8^{\circ}\text{C}$ por 1 hora mantida.

(Ver Ficha Assistencial Protocolo Sepse para Neutropênico Febril - Anexo)

Equipe do laboratório: Garantir a coleta dos exames solicitados, fornecendo os resultados em tempo hábil;

Restante da equipe multidisciplinar: Prestar assistência ao paciente, garantindo a segurança necessária à sua condição clínica e seguindo o plano terapêutico para promover um desfecho satisfatório.

7. HISTÓRIA CLÍNICA E EXAME FÍSICO

A história deve ser focada na investigação de novos sintomas além da febre que podem ajudar na identificação do sítio de infecção. A avaliação clínica inicial também deve se concentrar em estratificar o risco de complicações graves (item 4.2).

Os pontos-chave da história clínica devem sempre incluir:

- Sintomas específicos de órgãos. Uma revisão dos sistemas deve ser repetida diariamente, com a finalidade de identificação de um possível foco;
- Histórico de infecção ou colonização anterior (especialmente por organismos multirresistentes);
- Determinar se pode haver causas não infecciosas de febre (por exemplo, transfusão de sangue, neoplasia não controlada);
- Determinar quais condições comórbidas podem estar presentes. Uma variedade de condições comórbidas predispõem a complicações infecciosas, como imobilidade (úlceras de decúbito), má nutrição, corpos estranhos, como cateteres venosos ou

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRO.UVS-CHUFC.002	
Título do Documento	NEUTROPENIA FEBRIL	Emissão: 06/09/2024	Próxima revisão: 06/09/2026
		Versão: 2	

vesicais, próteses de válvulas cardíacas ou equipamentos ortopédicos, diabetes mellitus, doenças respiratórias crônicas, distúrbios reumatológicos, inflamação intestinal

8. EXAMES DIAGNÓSTICOS INDICADOS

O objetivo da abordagem diagnóstica é aumentar as chances de estabelecer diagnósticos e focos. Desse modo, a abordagem inicial envolvem os seguintes exames:

- Hemograma completo;
- Creatinina;
- Ureia;
- Gasometria arterial;
- INR, Bilirrubinas e albumina;
- Coleta de dois pares de hemoculturas (uma amostra aeróbica e uma amostra anaeróbica), sendo preferencialmente de veia periférica em membros distintos e se houver acesso central ou de longa permanência coletar uma amostra de cada via do cateter e um periférico;
- Outros exames microbiológicos (urinocultura, sumário de urina, cultura do líquido, pesquisa de vírus respiratórios) ou radiológicos baseados nos sintomas do paciente;
- TCAR de tórax e TC de seios da face em pacientes com alto risco de infecção fúngica invasiva (neutropenia grave por mais de 7 dias);
- Galactomanana sérica seriada, no mínimo duas vezes por semana;
- A coleta de novo par de hemoculturas deve ocorrer a cada 72 horas ou na deterioração clínica ou instabilidade hemodinâmica.

9. TRATAMENTO INDICADO E PLANO TERAPÊUTICO

A primeira dose da terapia empírica deve ser administrada dentro de uma hora após a suspeita inicial de neutropenia febril.

Recomenda-se inicialmente monoterapia com um agente beta-lactâmico com ação anti-pseudomonas – PIPERACILINA-TAZOBACTAM 4,5G, A CADA 6 HORAS, INFUNDIDO EM 30 MINUTOS (PRIMEIRA DOSE) E EM 3 HORAS NAS DOSES SUBSEQUENTES, POR VIA ENDOVENOSA.

Se instabilidade clínica: Associar Vancomicina (dose de ataque 25-30 mg/Kg/dose e doses posteriores de 15mg/Kg/dose de 12/12 horas) infusão em 2 horas. Avaliar o uso prévio de antibióticos e colonização por KPC para definir a opção para Gram-negativo (ver fluxograma 1).

A terapia empírica antifúngica pode ser considerada após 4-7 dias de antibiótico de amplo espectro sem resposta clínica e neutropenia maior que 7 dias, conforme orientação da CCIH.

A utilização de Filgrastima será uma decisão do médico assistente.

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRO.UVS-CHUFC.002	
Título do Documento	NEUTROPENIA FEBRIL	Emissão: 06/09/2024	Próxima revisão:
		Versão: 2	06/09/2026

10. CRITÉRIOS DE INTERNAÇÃO

Utilizar o índice MASCC em conjunto com avaliação clínica, conforme item 4.2.

11. CRITÉRIOS DE MUDANÇA TERAPÊUTICA

Modificação do esquema inicial pode ser considerada nos seguintes casos:

- A terapia deve ser ajustada, se identificação de foco ou comprovação microbiológica da infecção;
- Checar hemoculturas diariamente, checar dispositivos invasivos, avaliar indicações para cobertura para gram positivos. Coletar hemoculturas a cada 72h, caso as parciais das hemoculturas anteriores sejam negativas e persistir quadro febril. Se paciente estável, avaliar manutenção da antibioticoterapia. Se paciente com instabilidade hemodinâmica, deve haver progressão da antibioticoterapia, após coleta de novas culturas (ver fluxograma);
- Se febre recorrente (novo episódio febril em paciente neutropênico após resolução do episódio febril inicial), a mudança da antibioticoterapia dependerá do estado clínico do paciente. Se estável, considerar manter esquema antibiotico e avaliar início de terapia antifúngica. Se instabilidade, progredir antibioticoterapia, semelhante ao fluxograma para febre persistente (ver fluxograma).

12. CRITÉRIOS DE SUSPENSÃO DE ANTIBIOTICOTERAPIA

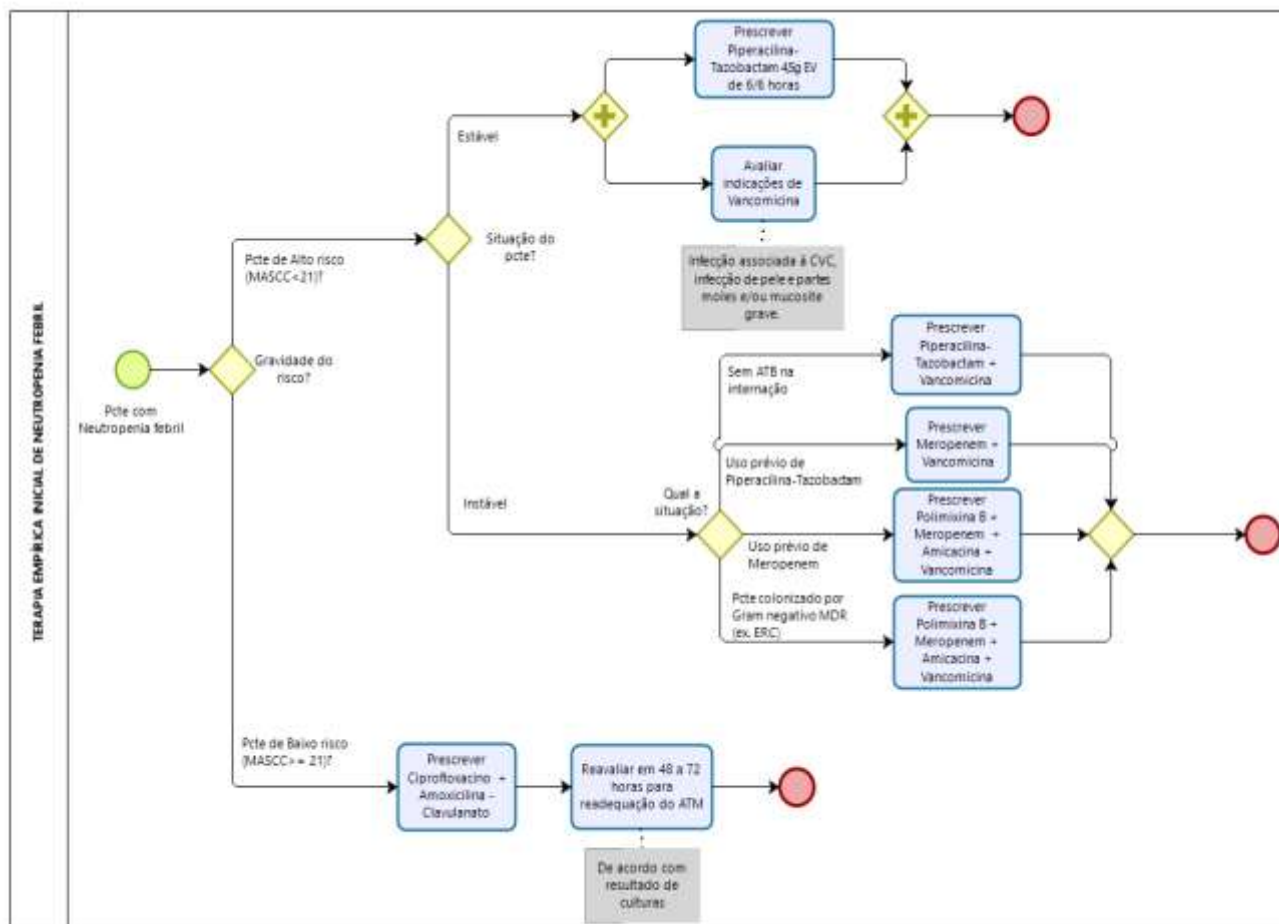
Em paciente com neutropenia febril e infecção clinicamente documentada, sem registro microbiológico, o tratamento com antibióticos pode ser interrompido quando os sinais e sintomas clínicos tiverem desaparecido e o paciente permanecer afebril por pelo menos 72 horas.

A recuperação de neutrófilos não é uma condição necessária para determinar a duração de tratamento com antibióticos em pacientes estáveis.

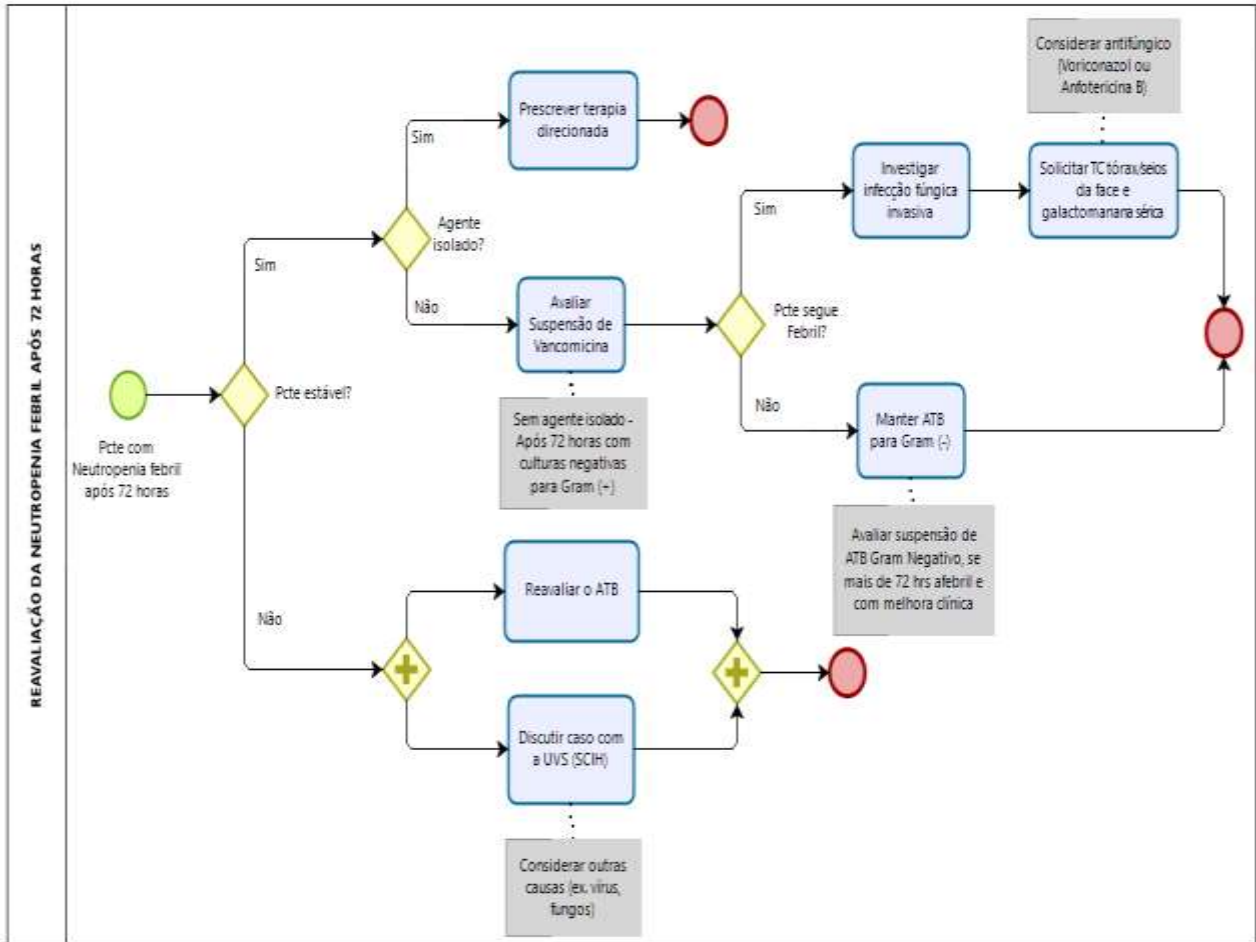
SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRO.UVS-CHUFC.002	
Título do Documento	NEUTROPENIA FEBRIL	Emissão: 06/09/2024	Próxima revisão: 06/09/2026
		Versão: 2	

13. FLUXOGRAMAS

13.1. Fluxograma 01 – Terapia empírica inicial de Neutropenia Febril



SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	PROTOCOLO		PRO.UVS-CHUFC.002
Título do Documento	NEUTROPENIA FEBRIL		Emissão: 06/09/2024
			Próxima revisão: 06/09/2026
			Versão: 2

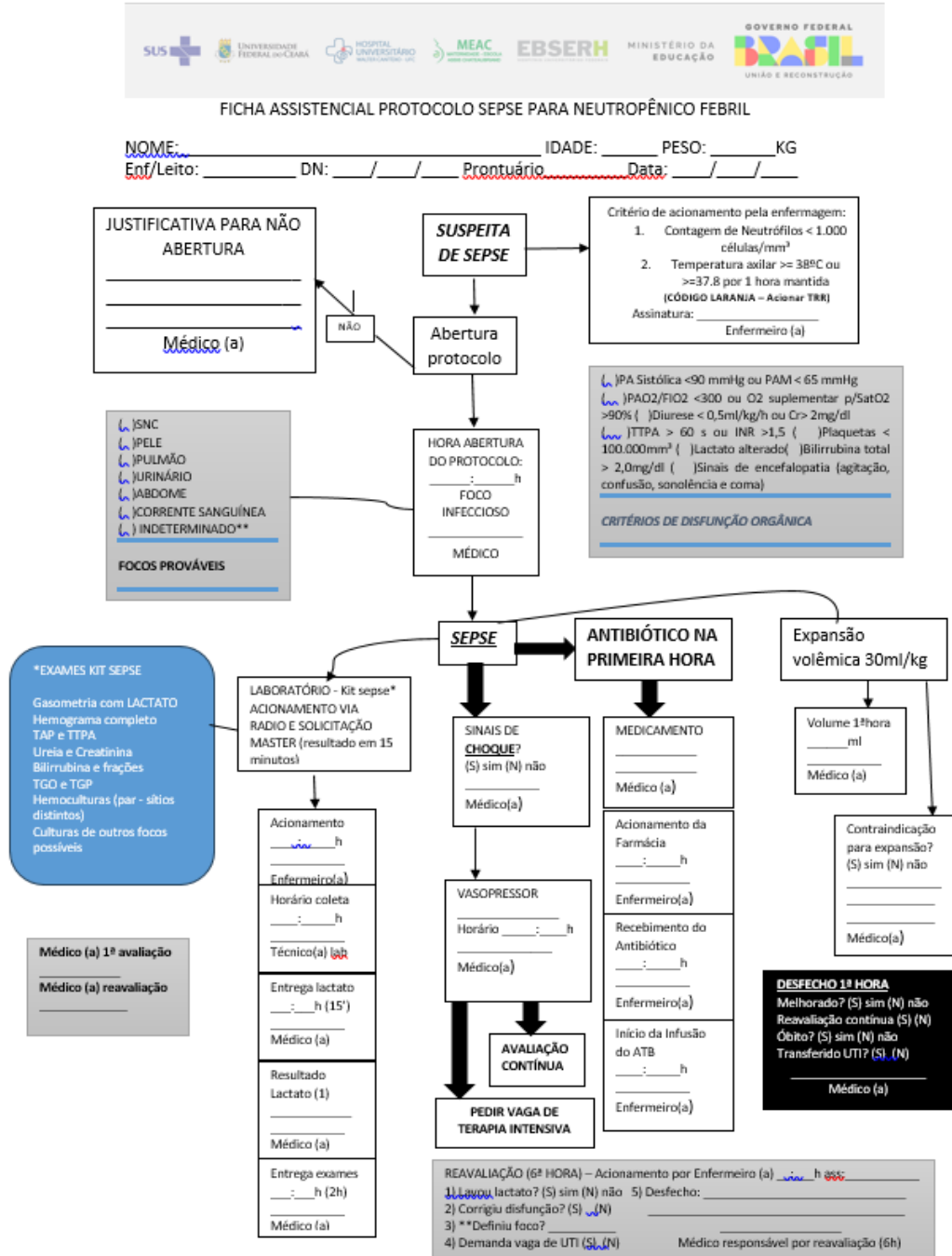


13.2. Fluxograma 02 – Reavaliação da Neutropenia Febril após 72 horas

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRO.UVS-CHUFC.002	
Título do Documento	NEUTROPENIA FEBRIL	Emissão: 06/09/2024	Próxima revisão: 06/09/2026
		Versão: 2	

14. ANEXOS

14.1. Anexo 01 – Ficha Assistencial – Protocolo Sepse para Neutropênico Febril



SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRO.UVS-CHUFC.002	
Título do Documento	NEUTROPENIA FEBRIL	Emissão: 06/09/2024	Próxima revisão:
		Versão: 2	06/09/2026

15. REFERÊNCIAS

Escrhuela-Vidal F, Laporte J, Albasanz-Puig A, Gudiol C. Update on the management of febrile neutropenia in hematologic patients. *Rev Esp Quimioter.* 2019 Sep;32 Suppl 2(Suppl 2):55-58. PMID: 31475812; PMCID: PMC6755372; Stern A, Carrara E, Bitterman R, Yahav D, Leibovici L, Paul M. Early discontinuation of antibiotics for febrile neutropenia versus continuation until neutropenia resolution in people with cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Jan 3;1(1):CD012184. doi: 10.1002/14651858.CD012184.pub2. PMID: 30605229; PMCID: PMC6353178; Taplitz RA, Kennedy EB, Bow EJ, Crews J, Gleason C, Hawley DK, Langston AA, Nastoupil LJ, Rajotte M, Rolston K, Strasfeld L, Flowers CR. Outpatient Management of Fever and Neutropenia in Adults Treated for Malignancy: American Society of Clinical Oncology and Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol.* 2018 SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE Tipo do Documento PROTOCOLO PRO.UVS-CHUFC.002 Título do Documento NEUTROPENIA FEBRIL Emissão: 16/07/2024 Próxima revisão: Versão: 1 16/07/2026 PRO.UVS-CHUFC.002 - NEUTROPENIA FEBRIL Página 8 de 8 May 10;36(14):1443-1453. doi: 10.1200/JCO.2017.77.6211. Epub 2018 Feb 20. PMID: 29461916; Wingard, John R. Diagnostic approach to the adult cancer patient with neutropenic fever – upToDate. Fevereiro, 2024; LEVIN, A. S. Guia de utilização de anti-infecciosos e recomendações para prevenção de infecções relacionadas a assistência a saúde: 2022-2024. 8 edição ed. São Paulo: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo, 2022. p. 302.

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	PROTOCOLO		PRO.UVS-CHUFC.002
Título do Documento	NEUTROPENIA FEBRIL		Emissão: 06/09/2024
			Próxima revisão: 06/09/2026
		Versão: 2	

HISTÓRICO DE REVISÃO

VERSÃO	DATA	DESCRIÇÃO
1	17/06/2024	Versão inicial.
2	06/09/2024	Adicionado Item 14.1 Anexo “Ficha Assistencial – Protocolo Sepse para Neutropênico Febril”

ELABORAÇÃO / REVISÃO	
Jorge Luiz Nobre Rodrigues Evelyne Santana Girão Matheus Alves de Lima Mota Laila Maria Teixeira Amorim Fernando Barroso Duarte Ramiro Moreira Tavares Dra. Karine Sampaio Nunes Barroso Fernanda Santiago Gomes	
VALIDAÇÃO	
Raquel Cavalcante Mota Unidade de Gestão da Qualidade	Conforme Processo SEI nº 23533.021684/2024-46 , assinado eletronicamente.
APROVAÇÃO	
Cláudia Regina Fernandes Chefe do Setor de Gestão da Qualidade	Conforme Processo SEI nº 23533.021684/2024-46, assinado eletronicamente.
APROVAÇÃO	
Jorge Luiz Nobre Rodrigues Chefe da Unidade de Vigilância em Saúde	Conforme Processo SEI nº 23533.021684/2024-46 , assinado eletronicamente.

Permitida a reprodução parcial ou total, desde que indicada a fonte e sem fins lucrativos. 2024, Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares. Todos os direitos reservados www.ebserh.gov.br