



## A DIFICULDADE DO DIAGNÓSTICO PRECOCE DE NEUTROPENIA FEBRIL EM PACIENTES ONCOLÓGICOS

Ana Angélica L. D. Siqueira  
Jocely R. S. Cavazzana  
Patrícia A. C. de Paula<sup>1</sup>  
Jéssika Viviani Okumura<sup>2</sup>

### RESUMO

Atualmente para cada tipo de câncer há uma linha de tratamento para quimioterapia e radioterapia, sendo que cada paciente reage diferentemente. Os tipos de tratamentos individualizados são orientados pela equipe médica após avaliarem o tipo e estadiamento do tumor, as condições clínicas do paciente entre outros fatores. Pacientes sujeitos a quimioterapia tem uma redução significativa na produção de neutrófilos, o que os deixa susceptíveis a infecções. Nos casos em que o paciente tem uma contagem de neutrófilos inferior a  $500/\text{mm}^3$  dentro de 48 horas, acompanhada de febre por uma hora sem sinais de melhora, é o indicativo de Neutropenia Febril (NF). A NF pode ser classificada em baixo, intermediário e alto risco, sendo o Índice Prognóstico de *Multinational Association for Supportive Care of Cancer* (MASCC) o método mais utilizado para avaliar o grau da neutropenia febril e adequação do tratamento. Grande número de pacientes com neoplasias em tratamento são susceptíveis a NF, e mesmo com os avanços na prevenção e tratamento, é uma das principais causas de morbidade por não ser diagnosticada precocemente. Por isso, há uma importância no preparo e conhecimento dos profissionais de saúde, para que o diagnóstico não seja feito tardiamente, sendo a hemocultura o principal exame para diagnóstico laboratorial, para que se evite assim o aumento da mortalidade desses.

**Palavras-chave:** neutropenia, quimioterapia, infecção, emergência.

### ABSTRACT

*Currently for each type of cancer there is a treatment line for chemotherapy and radiotherapy, with each patient reacting differently. The types of individualized treatments are guided by the medical team after evaluating the type and staging of the tumor, the patient's clinical conditions, among other factors. Patients undergoing chemotherapy have a significant reduction in the production of neutrophils, which makes them susceptible to infections. In cases where the patient has a neutrophil count of less than  $500 / \text{mm}^3$  within 48 hours, accompanied by fever for one hour with no signs of improvement, it is indicative of Febrile Neutropenia (NF). NF can be classified as low, intermediate and high risk, and the Multinational Association for Supportive Care of Cancer (MASCC) Prognostic Index is the most used method to assess the degree of febrile neutropenia and treatment adequacy. A large number of patients with cancer undergoing treatment are susceptible to NF, and even with advances in prevention and treatment, it is one of the main causes of morbidity as it is not diagnosed early. For this reason, there is an importance in the preparation and knowledge of health professionals, so that the*

<sup>1</sup> Especialistas em Oncologia pelo Centro Universitário de Jales

<sup>2</sup> Docente do Centro Universitário de Jales



*diagnosis is not made late, with blood culture being the main exam for laboratory diagnosis, so as to avoid an increase in their mortality.*

**Keywords:** *neutropenia, chemotherapy, infection, emergency.*

## 1 INTRODUÇÃO

O câncer é uma doença que acomete milhares de pessoas no mundo causando várias complicações na saúde de acordo com sua evolução e para cada tipo de câncer é indicado uma linha de tratamento. Os indivíduos reagem de forma diferente aos tratamentos indicados, seja ele quimioterápico, radioterápico, cirúrgico, dentre outros. Isso ocorre, pois, cada organismo evolui diferentemente para a doença e para o tratamento. Devido a isso, não se pode comparar a resposta do tratamento entre as pessoas, e sim, deve-se realizar um tratamento individualizado.

A quimioterapia é um dos principais tratamentos indicados para o câncer que possivelmente pode curar alguns tipos de tumores, além de permitir o tratamento precoce de metástases não detectáveis. Trata-se de administração de substâncias químicas que afetarão o desenvolvimento celular. No caso as substâncias químicas são medicamentos antineoplásicos, na sua grande maioria. Os medicamentos são aplicados por via endovenosa, podendo também ser administrados por via oral, intramuscular, subcutânea, tópica, intraperitoneal, intra pleural, intravesical e intratecal. Porém este tipo de tratamento trás inúmeros efeitos indesejáveis, os quais se relacionam ao fato de não afetarem exclusivamente as células tumorais, e sim algumas células não tumorais do corpo humano. Além desses efeitos o tratamento, requer visitas frequentes ao hospital, implicando na ruptura abrupta com o ambiente habitual do paciente, modificando seus hábitos, a capacidade de auto-realização, o cuidado pessoal, e ainda interrupções das atividades cotidianas de seus familiares e dos próprios pacientes (RODRIGUES; POLIDORI, 2012).

São vários os tipos de quimioterapia podendo ser curativa, adjuvante, neo-adjuvante ou paliativa. A quimioterapia curativa tem o objetivo de curar o câncer, sendo utilizado apenas drogas específicas. A adjuvante tem o objetivo de acabar com as células cancerosas que possam não ter sido eliminadas durante o processo cirúrgico. A neo-adjuvante tem a finalidade de reduzir o tumor antes da realização da radioterapia ou da cirurgia, e por fim a paliativa que visa apenas melhorar a qualidade de vida do paciente. Esta última só é utilizada em casos no qual não há mais chances de cura da doença (BONASSA; GATO; 2012).

Qualquer um dos tratamentos quimioterápicos afetam várias células do organismo, não só as tumorais. Uma das células afetadas são as linhagens de produção dos neutrófilos na medula óssea do paciente, reduzindo a resposta imunológica deixando-o susceptível à processos



infecciosos (KRZYZANOWSKA et al., 2016). A redução na contagem absoluta de neutrófilos mascara os típicos sinais associados a infecção. Desta forma, o estado febril na vigência de neutropenia, pode ser alarmante para infecções graves em pacientes neoplásicos que estão recebendo quimioterapia sistêmica (KLASTERSKY, 2004; LEGRAND et al., 2012).

A neutropenia febril (NF) é uma síndrome febril associada a redução na contagem do número de neutrófilos os quais ficam abaixo de  $500/\text{mm}^3$  dentro de 48 horas. Essa neutropenia acarreta febre a qual é definida pela temperatura oral ou timpânica  $\geq 38,3^\circ\text{C}$  (equivalente a temperatura axilar  $>37,8^\circ\text{C}$ ) ou temperatura  $\geq 38^\circ\text{C}$  sustentada por 1 hora, sendo uma complicação frequente do tratamento oncológico sistêmico, com taxas de prevalência que podem atingir até 40% dos pacientes (DE NAUROIS et al., 2010; ANDRÉ et al., 2010; FLOWERS et al., 2013).

Os pacientes neutropênicos são classificados em baixo risco, risco intermediário e alto risco, que é determinado pelo índice de gravidade da *Multinational Association for Supportive Care of Cancer* (MASCC), e dependendo da intensidade dos protocolos quimioterápicos, o mesmo pode ser potencialmente fatal.

Tendo em vista o grande número de pacientes oncológicos acometidos pela neutropenia febril, e o risco que o seu manejo inadequado impõe à vida dos doentes, a padronização da assistência e a identificação precoce de uma população de alto risco é fundamental para melhorar os desfechos clínicos (KRZYZANOWSKA et al., 2016).

Neutropenia Febril (NF) pode ser o único alerta para infecções graves em pacientes portadores de neoplasias que estão recebendo quimioterapia sistêmica (KLASTERSKY, 2004; LEGRAND et al., 2012). Apesar dos grandes avanços na prevenção e tratamento, a neutropenia febril continua sendo uma das mais preocupantes complicações do tratamento oncológico, e é uma das principais causas de morbidade (DE NAUROIS et al., 2010).

O manejo da NF varia de acordo com cada instituição de saúde, que, ao estabelecer seu protocolo de cuidados fundamentado no índice MASCC, propicia aos pacientes beneficiarem-se do tratamento por completo, reduzindo a variação de conduta na assistência prestada, auxiliando nas tomadas de decisões e, conseqüentemente, melhorando a qualidade do atendimento e os resultados advindo do tratamento ([www.inca.gov.br/tratamento\\_cancer\\_sus.pdf](http://www.inca.gov.br/tratamento_cancer_sus.pdf)).

Pacientes oncológicos são particularmente vulneráveis a complicações infecciosas. A identificação e o tratamento precoce são fundamentais para a melhora da sobrevida. Então, diante dos resultados obtidos e da realidade vivenciada, reitera-se que a ocorrência da NF, ao



constituir um risco importante para o bem-estar e sobrevida dos pacientes em tratamento quimioterápico, requer a presença de profissionais de saúde altamente qualificados e detentores do melhor conhecimento baseado em evidências científicas, atentando aos sinais e sintomas relatados pelo paciente e o tempo de ocorrência entre o término quimioterápico e o aumento da temperatura.

É necessário uma equipe sincronizada e atenta com uma comunicação interdisciplinar eficaz, entre os profissionais e oportunizar o reconhecimento das contribuições específicas de cada área e é de extrema importância que os profissionais de saúde que atuam nesta área, tenham o conhecimento adequado para poder oferecer o melhor a essas pessoas como um todo e não fragmentado, pois já passam por um período tão difícil em suas vidas.

Justifica-se o presente estudo diante o aumento da mortalidade em pacientes oncológicos pelo despreparo dos profissionais e conseqüente, diagnóstico tardio da neutropenia febril, analisando assim as intervenções realizadas pelos mesmos, devido crescimento da quimioterapia ambulatorial.

O presente trabalho objetivou apresentar a dificuldade em diagnosticar os sinais e sintomas da neutropenia febril em pacientes oncológicos, e a conseqüência do diagnóstico tardio. A finalidade é conscientizar os profissionais de saúde que o diagnóstico precoce diminui drasticamente o índice de mortalidade.

## **2 METODOLOGIA**

Trata-se de um estudo descritivo em uma revisão simples da literatura por meio de pesquisa bibliográfica com informações obtidas por meio de artigos científicos. A consulta ocorreu nos bancos de dados de trabalhos científicos como o Scielo, Lilacs e livros acadêmicos.

Foi utilizado como descritores as palavras neutropenia febril, quimioterapia e urgência e emergência. Só foram selecionados os trabalhos que tinham relação com o tema proposto. Para os resultados e discussão, foram selecionados os trabalhos dos últimos seis anos, sendo de 2014 a 2019. O período de levantamento bibliográfico ocorreu de março de 2019 à outubro de 2019.



## 5 REVISÃO DE LITERATURA

Câncer é o nome utilizado para um grupo de quase 100 patologias distintas. É definido por um crescimento celular descontrolado, que apresenta potencial para migrar do seu local de origem para outros órgãos ou invadir tecidos vizinhos (<https://www.inca.gov.br/>). Quando seu crescimento não é controlado, e dependendo do local onde se encontra pode resultar em óbito. Os principais fatores de risco são: tabaco, álcool, dieta, comportamento sexual, agentes infecciosos, história familiar e ocupação (INCA, 2019).

Atualmente, o câncer é considerado um problema de saúde pública, principalmente em países em desenvolvimento (INCA, 2016). No Brasil, coloca-se como uma das três principais causas de morte, destacando-se como uma das doenças mais prevalentes em nosso meio (INCA, 2016).

O Ministério da Saúde (2014) enfatiza que a oncologia é uma das especialidades médicas mais relevantes pelo enfrentamento diário do clássico dilema da luta entre a vida e a morte. Médico e paciente assumem riscos maiores de comum acordo, na busca por algum benefício de um novo tratamento, mesmo que este seja de resultado pequeno.

Dentre as propostas de tratamentos a quimioterapia é a mais conhecida e temida por todos, devido as reações na qual ela apresenta. Os agentes quimioterápicos acometem também células sadias, podendo causar eventos adversos relacionados ao tratamento como fadiga, neuropatia, disfunções cognitivas, diarreia, náusea, e redução na contagem de células sanguíneas (DANTZER et al., 2012).

Bonassa e Gato (2012) enfatizam que pacientes que recebem quimioterápicos devem ser cuidadosamente monitorizados para determinar a ocorrência e a duração da mielossupressão. Após a administração dos antineoplásicos, ocorre em um período de tempo a diminuição de leucócitos (leucopenia), plaquetas (plaquetopenia) e eritrócitos (anemia). Nesse tempo quando ocorre o aparecimento do menor valor de contagem hematológica é denominado de efeito Nadir. No efeito Nadir ocorre a neutropenia, que se não for verificada gera a NF. A recuperação medular se segue a esse período até atingir valores próximos ao normal. Existem variações individuais que precisam ser consideradas no cálculo da dose e aprazamento dos quimioterápicos, por isso a necessidade de rigorosa monitorização da contagem hematológica.

A principal causa de neutropenia febril é o tratamento oncológico, seja ele quimioterápico ou radioterápico. É uma complicação frequente, podendo atingir até 40% dos pacientes quando considerados os esquemas de quimioterapia mais mielotóxicos (ANDRÉ et al., 2010; FLOWERS et al., 2013).



Os principais fatores de risco para a NF relacionados ao paciente são: idade > 65 anos, sexo feminino, baixo performance status, presença de infiltração medular pela neoplasia, desnutrição e neoplasia avançada (FREIFELD et al., 2011).

O atendimento destes pacientes no setor de emergência dos hospitais é bastante complexo, uma vez que o diagnóstico de neoplasia maligna traz a premissa de pacientes mais suscetíveis a complicações clínicas e, muitas vezes, a equipe médica e de enfermagem não sente-se segura sobre o manejo mais adequado. Além disso, na maioria dos serviços de emergência não existe um atendimento prioritário para pacientes oncológicos com febre. Sendo assim, infelizmente, existem atrasos de administração da antibioticoterapia nestes serviços, impactando no desfecho clínico destes pacientes, (GELATTI; A.C.Z., 2017; p.20).

De acordo com Rosa e Goldani (2014) em um estudo com neutropênicos febris, evidenciou que cada hora adicional de atraso na administração do antibiótico aumentou em 18% a mortalidade em 28 dias desses pacientes. O tempo porta-antibiótico é considerado um resultado de qualidade de atendimento, com foco nos domínios de eficiência, pontualidade, segurança e eficácia (FLETCHER et al., 2013).

Uma das ferramentas mais utilizadas para diagnóstico de NF é o Índice Prognóstico de MASCC (*Multinational Association for Supportive Care in Cancer*) apresentado na tabela 1. Esse método é usado para avaliar o risco de neutropenia febril e a adequação para o tratamento ambulatorial por meio da investigação laboratorial e anamnese. A soma total dos escores é 26, e aqueles que somarem 21 ou mais pontos são classificados como baixo risco, e os que somarem menos de 21 pontos são de alto risco de NF. Este ponto de corte, proposto, apresenta valor preditivo para baixo risco de 94% e sensibilidade de 80%. A mortalidade, de acordo com o escore MASCC, varia desde 3% para pacientes com escore >21 até 36% para pacientes com pontuação <15. A aplicação do escore permite ao médico avaliar rapidamente o potencial de gravidade da neutropenia, antes mesmo do resultado laboratorial e do conhecimento da extensão da doença oncológica. Os pacientes também podem apresentar complicações graves se não identificado precocemente como internação em unidades de terapia intensiva, confusão mental, complicações cardíacas, insuficiência respiratória, insuficiência renal, hipotensão, sangramento e até a morte (JUNIOR; 2018).

**Tabela 1.** Critérios de MASCC

CARACTERÍSTICAS	SCORE
CARGA DE DOENÇA	
-Sem sintomas	5
-Moderados sintomas	3
-Sintomas severos	0
Sem Hipotensão	5
Sem DPOC (Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica)	4
Tumor sólido ou hematológico sem infecção fungica prévia	4
Sem desidratação	3
Apresentação ambulatorial	3
Idade menor que 60 anos	2

**Legenda:** Principais características elencadas para se verificar o risco de neutropenia febril de acordo com o MASCC. Um score de 21 ou mais é preditivo de neutropenia de baixo risco (Fonte: Klatersky; 2004)

Os autores, ainda fundamentados em sua prática clínica, constataam que, apesar de ser preconizada a identificação de NF induzida por quimioterapia por meio do índice de gravidade MASCC, este ainda não é totalmente aplicado, constituindo-se em um desafio a ser enfrentado (UYS; RAPOPORT; ANDERSON, 2004).

Intervenção profilática, realizada após quimioterapia, diminui a ocorrência de episódios de NF (neutrófilos > 1000), observa-se o uso de fatores de crescimento como intervenção medicamentosa primordial para evitar a ocorrência de NF, associado à realização e ao monitoramento dos resultados de hemograma completo (UYS; RAPOPORT; ANDERSON, 2004).

A hemocultura é o principal exame utilizado para o diagnóstico laboratorial de neutropenia febril, pois possibilita a demonstração do agente etiológico e do seu perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos que deverá ser iniciado em até duas horas após a coleta. Diante da complexidade no atendimento ao paciente oncológico, os profissionais precisam se atualizar constantemente, estar atentos aos sinais e sintomas que os pacientes apresentam e não banalizar as queixas, investigar a fundo, para que não haja erros no diagnóstico. Na oncologia os desafios são constantes, com os estudos a tecnologia é um aliado nos atendimentos, pois os resultados dos exames laboratoriais são apresentados mais rapidamente, e com isso o diagnóstico da neutropenia pode ser realizada precocemente, oferecendo um atendimento com excelência para os clientes, evitando a mortalidade decorrente desta complicação.

Portanto, os profissionais de saúde que atuam na oncologia devem ser preparados para diferenciar uma infecção clássica da Neutropenia Febril, fazendo uma busca de informações específicas, investigando se o paciente esta em tratamento com quimioterápicos, a quanto tempo, qual tipo de drogas, a via de administração, a quanto tempo esta apresentando período



febril e de quanto é essa temperatura, ou seja, realizar uma anamnese adequada. Sendo assim este terá condições de sinalizar e auxiliar o médico no diagnóstico, pois perante os estudos é possível observar que quanto mais precoce e correto o diagnóstico menor será o risco de mortalidade desses pacientes.

## 6 CONCLUSÃO

Os resultados do índice de gravidade MASCC são essenciais para prever um risco de neutropenia febril. Além disso, a hemocultura é essencial para um diagnóstico correto. É de extrema importância que os profissionais de saúde que atuam nesta área, tenham o conhecimento adequado para poder oferecer o melhor a essas pessoas, que já passam por um período tão difícil em suas vidas.

## REFERÊNCIAS

ANDRÉ, S. et al. Febrile neutropenia in French emergency departments: results of a prospective multicentre survey. *Crit Care*, v. 14, n. 2, p. R68, 2010. ISSN 1466-609X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20403164> >

BONASSA, E.M.A.; GATO, M.I.R. *Terapêutica Oncológica para enfermeiros e farmacêuticos*. 4a ed. São Paulo: Atheneu, 2012.

DANTZER, R.; MEAGHER, M. W.; CLEELAND, C. S. Translational approaches to treatment-induced symptoms in cancer patients. *Nat Rev Clin Oncol*, v. 9, n. 7, p. 41426, May 2012. ISSN 1759-4782. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22641361> >.

DE NAUROIS, J. et al. Management of febrile neutropenia: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*, v. 21 Suppl 5, p. v252-6, May 2010. ISSN 1569-8041. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20555092> >.

FLETCHER, M. et al. Prompt administration of antibiotics is associated with improved outcomes in febrile neutropenia in children with cancer. *Pediatr Blood Cancer*, v. 60, n. 8, p. 1299-306, Aug 2013. ISSN 1545-5017. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23417978> >.

FLOWERS, C.R.; SEIDENFELD, J.; BOW, E.J., et al. Antimicrobial prophylaxis and outpatient management of fever and neutropenia in adults treated for malignancy: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. *J Clin Oncol*. 2013; 31:794.

FREIFELD, A. G. et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of america. *Clin Infect Dis*, v. 52, n. 4, p. e56-93, Feb 2011. ISSN 1537-6591. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21258094> >



GELATTI, A.C.Z., Descrição do Perfil Epidemiológico e dos Desfechos de Pacientes com Suspeita de Neutropenia Febril Secundária ao Tratamento Oncológico em Setor de Emergência de um Hospital Terciário. <<http://www.scielo.com.br>> acesso em: 06 outubro 2019.

INCA (Instituto Nacional de Cancer), Implantação de serviço de cuidados paliativos. <http://www.inca.gov.br> 2016.

INSTITUTE, N. C. Defining Cancer 2014, June. <https://cancer.gov/dcb>.

JUNIOR, M.J.V. Processo para Atendimento do Paciente Oncológico com Febre: Aplicação do Método Lean. <<http://www.scielo.com.br>> acesso em: 06 outubro 2019.

KLASTERSKY, J. Management of fever in neutropenic patients with different risks of complications. Clin Infect Dis, v. 39 Suppl 1, p. S32-7, Jul 2004. ISSN 1537-6591. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15250018> >.

KRZYZANOWSKA, M. K. et al. Approach to evaluation of fever in ambulatory cancer patients receiving chemotherapy: A systematic review. Cancer Treat Rev, v. 51, p. 35-45, Dec 2016. ISSN 1532-1967. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27842279> >.

LEGRAND, M. et al. Survival in neutropenic patients with severe sepsis or septic shock. Crit Care Med, v. 40, n. 1, p. 43-9, Jan 2012. ISSN 1530-0293. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21926615> >.

ROSA, R. G.; GOLDANI, L. Z. Aetiology of bacteraemia as a risk factor for septic shock at the onset of febrile neutropaenia in adult cancer patients. Biomed Res Int, v. 2014, p. 561020, 2014a. ISSN 2314-6141. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24804223> >.

RODRIGUES, F.S.S.; POLIDORI, M.M. Enfrentamento e Resiliência de Pacientes em Tratamento Quimioterápico e seus Familiares. Revista Brasileira de Cancerologia 2012; 58(4): P.619-627.

UYS A.; RAPOPORT, B. L.; ANDERSON, R. Febrile neutropenia: a prospective study to validate the Multinational Association of Supportive Care of Cancer (MASCC) risk-index score. Support Care Cancer, 12(8):555-602004