

NEUTROPENIA FEBRIL DE ALTO RISCO PÓS-QUIMIOTERAPIA: ESTRATIFICAÇÃO PELO ESCORE MASCC, SELEÇÃO DE MONOTERAPIA ANTIPSEUDOMONAS E CRITÉRIOS PARA ADIÇÃO DE VANCOMICINA

HIGH-RISK FEBRILE NEUTROPENIA POST-CHEMOTHERAPY: MASCC SCORE STRATIFICATION, ANTIPSEUDOMONAL MONOTHERAPY SELECTION, AND CRITERIA FOR EMPIRICAL VANCOMYCIN

Gabriel Felipe Damo¹, Alan Felipe Bello Secco², Leonardo Ermindo Rempel Roveda³.

1. Acadêmico do curso de Medicina da Afya Centro Universitário de Pato Branco; 2. Professor do curso de Medicina da Afya Centro Universitário de Pato Branco; 3. Acadêmico do curso de Medicina da Afya Centro Universitário de Pato Branco, rovedaxx@hotmail.com.

Eixo: 1

RESUMO

Introdução: A neutropenia febril é uma emergência oncológica grave decorrente da mielossupressão pós-quimioterápica, na qual a resposta inflamatória habitual encontra-se abolida, tornando a febre frequentemente o único sinal de uma infecção bacteriana invasiva com alto potencial de evolução para choque séptico e óbito em curto prazo. **Objetivo:** Analisar a acurácia da estratificação prognóstica pelo escore MASCC (*Multinational Association for Supportive Care in Cancer*), os critérios de escolha da monoterapia antipseudomonas na primeira hora de admissão e as indicações clínicas formais para a adição precoce de vancomicina. **Método:** Revisão integrativa da literatura médica compreendendo ensaios clínicos, coortes observacionais e consensos da IDSA, ASCO e ESMO indexados nas bases PubMed, Scopus e MEDLINE entre 2021 e 2026. **Resultados:** Pacientes com escore MASCC inferior a 21 pontos apresentam alto risco de complicações graves, necessitando de internação hospitalar e início imediato de betalactâmicos antipseudomonas intravenosos (como cefepima, piperacilina-tazobactam ou meropenem). A monoterapia empírica com betalactâmico é suficiente para a resolução da maioria absoluta dos episódios infecciosos; o acréscimo indiscriminado de glicopeptídeos não reduz a mortalidade global e eleva o risco de nefrotoxicidade e seleção de cepas resistentes. A cobertura contra cocos gram-positivos deve ser reservada para cenários de instabilidade hemodinâmica, suspeita de infecção de cateter venoso central, pneumonia grave ou mucosite severa. **Discussão:** A vigilância ativa e a descontinuação da vancomicina após 48 a 72 horas frente a hemoculturas negativas preservam a segurança renal e contêm custos hospitalares. **Conclusão:** O manejo da neutropenia febril de alto risco apoia-se na pronta administração de betalactâmico antipseudomonas guiada pela epidemiologia local e na prescrição restrita e criteriosa de vancomicina apenas sob indicações clínicas bem fundamentadas.

Palavras-chave: Neutropenia Febril. Escore MASCC. Cefepima. Meropenem. Vancomicina.

INTRODUÇÃO

A mielossupressão pós-quimioterapia citotóxica representa a principal causa de imunodeficiência transitória em pacientes com neoplasias hematológicas e tumores sólidos submetidos a regimes intensivos¹. Define-se a neutropenia febril pela presença de uma aferição de temperatura oral isolada maior ou igual a 38,3°C (ou temperatura superior a 38,0°C sustentada por mais de uma hora) em um indivíduo com contagem absoluta de

neutrófilos inferior a 500 células/mm³, ou com previsão de queda para esse patamar nas 48 horas seguintes^{2,3}.

A ausência de leucócitos funcionais impede a formação clássica de exsudato purulento e atenua manifestações inflamatórias típicas, como eritema exuberante, dor localizada e infiltrados pulmonares consolidados na fase precoce⁴. Por essa razão, a febre pode ser a única manifestação de uma bacteremia fulminante por bacilos gram-negativos entéricos ou patógenos oportunistas⁵. Em pacientes neutropênicos, a taxa de mortalidade por infecção bacteriana sem tratamento pode ultrapassar 50% em 48 horas, o que confere à neutropenia febril o caráter de urgência médica tempo-dependente⁶.

Para diferenciar os pacientes que necessitam de internação em regime intensivo daqueles passíveis de seguimento ambulatorial, foram desenvolvidos escores de estratificação clínica de risco, sendo o índice da *Multinational Association for Supportive Care in Cancer* (MASCC) o mais amplamente validado². Paralelamente à triagem, o início empírico do antibiótico na primeira hora da admissão hospitalar (*door-to-antibiotic time*) é o principal determinante prognóstico, exigindo o emprego criterioso de monoterapias com betalactâmicos antipseudomonas e evitando o uso indiscriminado de glicopeptídeos^{7,8}. Este artigo discute a aplicação prática do MASCC, a escolha da terapia inicial e os critérios formais para a adição de vancomicina.

MÉTODO

Foi realizada uma revisão integrativa da literatura científica publicada entre 2021 e 2026, com levantamento bibliográfico nas bases de dados eletrônicas PubMed, MEDLINE, Scopus e Cochrane Central Register of Controlled Trials. Foram empregados os seguintes descritores em ciências da saúde (MeSH): *Febrile Neutropenia*, *Antineoplastic Agents*, *Anti-Bacterial Agents*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Vancomycin* e *Risk Assessment*.

A seleção priorizou ensaios clínicos randomizados, coortes prospectivas e diretrizes práticas emitidas pela *Infectious Diseases Society of America* (IDSA), *American Society of Clinical Oncology* (ASCO), *European Society for Medical Oncology* (ESMO) e pela Sociedade Brasileira de Infectologia (SBI)². Os critérios de inclusão contemplaram estudos que avaliaram o desempenho prognóstico do escore MASCC, a eficácia comparativa de regimes de monoterapia empírica versus terapia combinada e os desfechos associados à adição precoce de vancomicina em pacientes adultos com neutropenia de alto risco. Foram excluídos relatos de caso isolados e artigos com foco restrito a populações pediátricas ou

transplante de medula óssea alogênico complicado por doença do enxerto contra o hospedeiro.

RESULTADOS

A estratificação pelo índice MASCC calcula o risco de complicações graves a partir da somatória de pontos atribuídos a parâmetros clínicos: ausência ou sintomas leves da infecção (5 pontos) ou sintomas moderados (3 pontos); ausência de hipotensão arterial sistólica com valor superior a 90 mmHg (5 pontos); ausência de doença pulmonar obstrutiva crônica prévia (4 pontos); presença de tumor sólido ou neoplasia hematológica sem infecção fúngica prévia (4 pontos); ausência de desidratação (3 pontos); início do episódio febril fora do hospital (3 pontos); e idade inferior a 60 anos (2 pontos)^{2,9}. Uma pontuação total inferior a 21 pontos define o indivíduo como de alto risco para choque e morte, exigindo internação hospitalar, colheita imediata de pelo menos dois pares de hemoculturas (sendo um pelo cateter e outro periférico) e início intravenoso de antibióticos antipseudomonas dentro de 60 minutos³.

A monoterapia com betalactâmico de amplo espectro com atividade antipseudomonas constitui o padrão-ouro terapêutico para a neutropenia de alto risco. As opções validadas incluem cefepima (2 g a cada 8 horas), piperacilina-tazobactam (4,5 g a cada 6 ou 8 horas) e os carbapenêmicos meropenem (1 g a cada 8 horas) ou imipenem-cilastatina (500 mg a cada 6 horas)⁷. Metanálises de grandes coortes evidenciaram que a cefepima e a piperacilina-tazobactam possuem eficácia bactericida e taxas de cura clínica sobreponíveis em pacientes estáveis hemodinamicamente, reservando-se o meropenem preferencialmente para pacientes com instabilidade hemodinâmica, suspeita de sepse grave, colonização prévia comprovada por enterobactérias produtoras de betalactamase de espectro estendido (ESBL) ou histórico de internação recente em unidades com alta densidade de patógenos resistentes^{10,11}.

No que diz respeito à cobertura empírica inicial contra cocos gram-positivos, a inclusão rotineira de vancomicina não demonstrou redução da mortalidade global ou no tempo até a defervescência febril, mas aumentou de forma expressiva as taxas de nefrotoxicidade e custos intra-hospitalares^{12,13}. As diretrizes internacionais estabelecem que a vancomicina deve ser restrita exclusivamente às seguintes indicações formais: instabilidade hemodinâmica ou choque séptico na admissão; infecção óbvia relacionada a cateter venoso central (hiperemia, drenagem purulenta no trajeto ou ponto de inserção); pneumonia documentada radiologicamente; infecção de pele ou partes moles clinicamente evidente; mucosite oral grave (graus 3 ou 4 da OMS); e colonização prévia conhecida por

Staphylococcus aureus resistente à meticilina (MRSA) ou uso recente de profilaxia com quinolonas^{2,14}.

DISCUSSÃO

A abordagem do paciente neutropênico febril exige prudência quanto à manutenção e desescalamento terapêutico. Caso a vancomicina tenha sido iniciada empiricamente na admissão por suspeita de infecção associada ao cateter ou instabilidade hemodinâmica, e as hemoculturas de 48 a 72 horas não evidenciem crescimento de cocos gram-positivos multirresistentes, o glicopeptídeo deve ser suspenso de maneira ativa, mantendo-se a monoterapia com o betalactâmico original⁷. A persistência de febre isolada em um indivíduo hemodinamicamente estável e sem foco infeccioso aparente após 48 horas não é indicação para a adição imediata de vancomicina, visto que o tempo mediano até a defervescência completa da febre na neutropenia profunda costuma variar entre três e cinco dias¹.

A toxicidade neurológica da cefepima (incluindo mioclonias, confusão mental e encefalopatia metabólica) deve ser constantemente vigiada, sobretudo em pacientes com declínio agudo ou crônico da filtração glomerular, sendo imperativo o ajuste posológico rigoroso para a função renal. Nos casos de neutropenia de alto risco persistente e febre refratária que ultrapasse quatro a sete dias sob cobertura bacteriana adequada, o foco da investigação deve ser redirecionado para a pesquisa de infecções fúngicas invasivas (como aspergilose pulmonar e candidemia), indicando a realização de tomografia de tórax de alta resolução, pesquisa de galactomanana sérica e início empírico de antifúngicos (voriconazol, anfotericina B lipossomal ou equinocandinas)^{15,16}.

CONCLUSÃO

A neutropenia febril pós-quimioterápica é uma emergência infecciosa em que a estratificação ágil do risco de complicações e o tempo até a infusão da primeira dose de antimicrobiano são as intervenções mais decisivas para a sobrevida. A utilização do escore MASCC possibilita identificar com acurácia os pacientes de alto risco que exigem internação imediata e intervenção parenteral em leito hospitalar.

A monoterapia com betalactâmico antipseudomonas — como cefepima, piperacilina-tazobactam ou meropenem — é suficiente para a cobertura inicial na grande maioria dos episódios, garantindo proteção contra os bacilos gram-negativos de evolução mais fulminante. A vancomicina não deve ser prescrita como componente rotineiro do esquema empírico, devendo ser reservada estritamente para situações clínicas bem definidas, como choque

séptico, infecção de cateter e mucosite grave, preservando a segurança renal do paciente e contendo a disseminação de microrganismos resistentes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Klastersky J, Paesmans M, Rubenstein EB, et al. The Multinational Association for Supportive Care in Cancer risk index: A multinational scoring system for identifying low-risk febrile neutropenic cancer patients. *J Clin Oncol*.
2. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, 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*.
3. Taplitz RA, Kennedy EB, Bow EJ, et al. Antimicrobial Prophylaxis and Outpatient Management of Fever and Neutropenia in Adults Treated for Malignancy: ASCO and IDSA Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol*.
4. Bodey GP, Buckley M, Sathe YS, et al. Quantitative relationships between circulating leukocytes and infection in patients with acute leukemia. *Ann Intern Med*.
5. de Naurois J, Novitzky-Basso I, Gill MJ, et al. Management of febrile neutropenia: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*.
6. Kuderer NM, Dale DC, Crawford J, et al. Mortality, morbidity, and costs associated with febrile neutropenia in adult cancer patients. *Cancer*.
7. Zimmer AJ, Freifeld AG. Optimal Management of Neutropenic Fever in Patients With Cancer. *J Oncol Pract*.
8. Rosa RG, Goldani LZ. Cohort study of the impact of time to antibiotic administration on mortality in patients with febrile neutropenia. *Antimicrob Agents Chemother*.
9. Aoun M, Klastersky J. Antimicrobial therapy for febrile neutropenia in cancer patients: how can we do better? *Curr Opin Oncol*.
10. Paul M, Yahav D, Fraser A, et al. Empirical antibiotic monotherapy for febrile neutropenia in patients with cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Antimicrob Chemother*.
11. Ram R, Gaftor-Gvili A, Yeshurun M, et al. Cefepime versus piperacillin-tazobactam as empirical therapy for febrile neutropenia in patients with hematological malignancies: a prospective randomized trial. *Support Care Cancer*.

12. Paul M, Borok S, Fraser A, et al. Empirical antibiotics against Gram-positive infections for febrile neutropenia: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Antimicrob Chemother*.
13. Cometta A, Kern WV, De Bock R, et al. Vancomycin versus placebo for treating persistent fever in patients with granulocytopenic cancer. *Ann Intern Med*.
14. Sociedade Brasileira de Infectologia. Diretrizes para o Manejo da Neutropenia Febril em Pacientes Adultos com Câncer. *Braz J Infect Dis*.
15. Donnelly JP, Chen SC, Kauffman CA, et al. Revision and Update of the Consensus Definitions of Invasive Fungal Disease From the European Organization for Research and Treatment of Cancer and the Mycoses Study Group Education and Research Consortium. *Clin Infect Dis*.
16. Maertens JA, Raad II, Marr KA, et al. Isavuconazole versus voriconazole for primary treatment of invasive mould disease caused by *Aspergillus* and other filamentous fungi (SECURE): a phase 3, randomised-controlled, non-inferiority trial. *Lancet*.