

		HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA HC-UFU	
Tipo do Documento	PROTOCOLO ASSISTENCIAL	PRO.XXX.001	
		Página 1/26	
Título do Documento	NEUTROPENIA FEBRIL	Emissão:	Próxima revisão:
		Versão:	

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

FACULDADE DE MEDICINA

RESIDÊNCIA DE CLÍNICA MÉDICA

**NEUTROPENIA FEBRIL:
PROTOCOLO ASSISTENCIAL DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DE UBERLÂNDIA**

THAÍS DE CASTRO PEREIRA

UBERLÂNDIA

2026

-:| EM ELABORAÇÃO |:|

Documentos oficiais do HC-UFU deverão passar pela Unidade de Gestão da Qualidade para homologação e publicação na intranet.

Unidade de Gestão da Qualidade (34) 3218-2858 – uquali.hc-ufu@ebserh.gov.br

Documento de uso exclusivo nas áreas de abrangência do Hospital de Clínicas da UFU, com ausência de valor quando impresso.

		HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA HC-UFU	
Tipo do Documento	PROTOCOLO ASSISTENCIAL	PRO.XXX.001	
		Página 2/26	
Título do Documento	NEUTROPENIA FEBRIL	Emissão:	Próxima revisão:
		Versão:	

THAÍS DE CASTRO PEREIRA

**NEUTROPENIA FEBRIL:
PROTOCOLO ASSISTENCIAL DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DE UBERLÂNDIA**

Protocolo Assistencial apresentado ao Programa de Residência em Clínica Médica da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito para a obtenção do título de Especialista em Clínica Médica.

UBERLÂNDIA

2026

-:| EM ELABORAÇÃO |: -

Documentos oficiais do HC-UFU deverão passar pela Unidade de Gestão da Qualidade para homologação e publicação na intranet.
Unidade de Gestão da Qualidade (34) 3218-2858 – uquali.hc-ufu@ebserh.gov.br
Documento de uso exclusivo nas áreas de abrangência do Hospital de Clínicas da UFU, com ausência de valor quando impresso.

		HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA HC-UFU	
Tipo do Documento	PROTOCOLO ASSISTENCIAL	PRO.XXX.001	
		Página 3/26	
Título do Documento	NEUTROPENIA FEBRIL	Emissão:	Próxima revisão:
		Versão:	

Ata de Defesa do Trabalho de Conclusão da Residência

Às 21 horas do dia 22 de Janeiro de 2026, realizou-se a sessão pública de defesa do Trabalho de Conclusão de Residência Médica apresentado pela Residente Thaís de Castro Pereira. Além da orientadora Patrícia Oliveira da Cunha Terra, presidente desta banca, constituíram a banca examinadora os seguintes membros: Leonardo Santos Mundim e Guilherme Henrique de Faria Alves.

Após a finalização da apresentação do TCRM pela residente, a banca examinadora iniciou a sua arguição. Os examinadores reuniram-se e deram o parecer final do trabalho escrito e a apresentação oral e atribuíram as seguintes notas:

Avaliador 1- Nota final: 9,00 / Avaliador 2 - Nota final: 10,00

Obtendo como média de nota atribuída pelos dois avaliadores a nota final 9,50, considerando, assim, residente APROVADA. Divulgado o resultado pela presidente da banca examinadora, os trabalhos foram encerrados e eu Patrícia Oliveira da Cunha Terra lavro a presente ata que assino juntamente com os demais membros da banca examinadora.

Uberlândia, 02 de Fevereiro de 2026.

Documento assinado digitalmente
 **PATRICIA OLIVEIRA DA CUNHA TERRA**
 Data: 04/02/2026 08:10:51-0300
 Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Orientadora

Documento assinado digitalmente por:

LEONARDO SANTOS MUNDIM
 094.057.816-69
 2026-02-04T21:23:00.653043

Avaliador 1



Documento assinado digitalmente
GUILHERME HENRIQUE DE FARIA ALVES
 Data: 04/02/2026 17:50:56-0300
 Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Avaliador 2

-| EM ELABORAÇÃO |-

Documentos oficiais do HC-UFU deverão passar pela Unidade de Gestão da Qualidade para homologação e publicação na intranet.

Unidade de Gestão da Qualidade (34) 3218-2858 – uquali.hc-ufu@ebserh.gov.br

Documento de uso exclusivo nas áreas de abrangência do Hospital de Clínicas da UFU, com ausência de valor quando impresso.

		HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA HC-UFU	
Tipo do Documento	PROTOCOLO ASSISTENCIAL	PRO.XXX.001	
		Página 4/26	
Título do Documento	NEUTROPENIA FEBRIL	Emissão:	Próxima revisão:
		Versão:	

SUMÁRIO

1	SIGLAS E CONCEITOS	5
2	OBJETIVO(S)	5
2.1	Objetivos Gerais	5
2.2	Objetivos Específicos.....	5
3	JUSTIFICATIVAS	5
4	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E DE EXCLUSÃO	6
5	ATRIBUIÇÕES, COMPETÊNCIAS, RESPONSABILIDAD.....	7
6	HISTÓRIA CLÍNICA E EXAME FÍSICO	8
7	EXAMES DIAGNÓSTICOS INDICADOS	8
8	TRATAMENTO INDICADO E PLANO TERAPÊUTICO	9
8.1	Tratamento Neutropenia Febril de Alto Risco	11
8.1.1	Adição de Agente Antifúngico	15
8.2	Tratamento Neutropenia Febril de Baixo Risco	17
9	CRITÉRIOS DE MUDANÇA TERAPÊUTICA	20
10	CRITÉRIOS DE ALTA OU TRANSFERÊNCIA	20
11	FLUXOS	22
12	MONITORAMENTO	23
13	REFERÊNCIAS	23

-| EM ELABORAÇÃO |-

Documentos oficiais do HC-UFU deverão passar pela Unidade de Gestão da Qualidade para homologação e publicação na intranet.

Unidade de Gestão da Qualidade (34) 3218-2858 – uquali.hc-ufu@ebserh.gov.br

Documento de uso exclusivo nas áreas de abrangência do Hospital de Clínicas da UFU, com ausência de valor quando impresso.

		HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA HC-UFU	
Tipo do Documento	PROTOCOLO ASSISTENCIAL	PRO.XXX.001	
		Página 5/26	
Título do Documento	NEUTROPENIA FEBRIL	Emissão:	Próxima revisão:
		Versão:	

1. SIGLAS E CONCEITOS

Neutropenia Febril: presença de febre, determinada como temperatura oral maior ou igual a 38,3°C em medida única ou temperatura de 38°C ou superior com duração de pelo menos 1 hora em um paciente com contagem absoluta de neutrófilos (CAN) inferior a 500 células/mm³ ou que se espera que haja uma diminuição para < 500 células/mm³ nas próximas 48 horas.

CAN: Contagem Absoluta de Neutrófilos

IDSA: Sociedade Americana de Doenças Infecciosas

MASCC: Associação Multinacional para Cuidados de Suporte em Câncer

CISNE: Índice Clínico de Neutropenia Febril Estável

HC-UFU: Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia

2. OBJETIVO (S)

2.1 Objetivos Gerais

- Sintetizar as evidências científicas disponíveis nas principais diretrizes relacionadas à assistência de pacientes com neutropenia febril;
- Padronizar as recomendações obtidas relacionadas à assistência de pacientes com neutropenia febril à realidade do HC-UFU.

2.2 Objetivos Específicos

- Uniformizar e padronizar a assistência ao paciente com diagnóstico de neutropenia febril;
- Implementar práticas baseadas em evidências científicas entre os profissionais de saúde do HC-UFU que atuam no atendimento de pacientes com neutropenia febril.

3. JUSTIFICATIVAS

A febre é um sinal clássico de infecção em pacientes oncológicos, porém, a gravidade da infecção e o desfecho estão diretamente ligados ao estado imunológico do indivíduo (Stohs; Abbas; Freifeld, 2024). A neutropenia febril é uma das emergências oncológicas mais comuns, ocorrendo em mais de 80% dos pacientes com malignidades hematológicas e em até 50% daqueles com tumores sólidos enquanto recebem quimioterapia (Cossey; Cote, 2024).

Em comparação com pacientes que recebem quimioterapia para tumores sólidos, aqueles que recebem quimioterapia citotóxica para malignidades hematológicas podem apresentar períodos

:-| EM ELABORAÇÃO |:-

Documentos oficiais do HC-UFU deverão passar pela Unidade de Gestão da Qualidade para homologação e publicação na intranet.

Unidade de Gestão da Qualidade (34) 3218-2858 – uquali.hc-ufu@ebserh.gov.br

Documento de uso exclusivo nas áreas de abrangência do Hospital de Clínicas da UFU, com ausência de valor quando impresso.

 HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA HC-UFU			
Tipo do Documento	PROTOCOLO ASSISTENCIAL	PRO.XXX.001	
		Página 6/26	
Título do Documento	NEUTROPENIA FEBRIL	Emissão:	Próxima revisão:
		Versão:	

neutropênicos prolongados, por 14 dias ou mais, durante os quais 80% apresentarão febre (Stohs; Abbas; Freifeld, 2024).

A neutropenia febril aumenta os riscos de sepse, choque séptico, hospitalização prolongada e quimioterapia tardia (Seltzer; Frankfurt; Kyriacou, 2022). Cerca de 50% dos pacientes com neutropenia febril desenvolvem sepse e 10% evoluem para choque séptico (Cossey; Cote, 2024). A mortalidade geral varia de 5% a 20%, mas pode chegar a 50% em pacientes com choque (Gould Rothberg *et al*, 2022).

O Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU) é um serviço de referência para atendimento de pacientes oncológicos, inclusive em contexto de Pronto Atendimento, por ser a referência do Hospital do Câncer de Uberlândia.

Nos serviços de saúde que oferecem cuidados à pacientes com potencial de desenvolvimento de emergências oncológicas, como a neutropenia febril, é importante que a prática clínica seja guiada e padronizada por protocolos para que exista uniformidade nas condutas e redução de imprecisão durante a tomada de decisões, com consequente redução de morbimortalidade dessa população. Assim, o presente estudo tem como objetivo construir o protocolo assistencial do HC-UFU, direcionado aos profissionais de saúde que atuam no atendimento de pacientes oncológicos com potencial de desenvolvimento de neutropenia febril, pautado em evidências científicas atuais, para que os pacientes com neutropenia febril recebam tratamento adequado baseado na literatura.

4. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E DE EXCLUSÃO (obrigatório)

Serão incluídos no protocolo pacientes adultos (≥ 18 anos) com diagnóstico de neutropenia febril, definida como presença de febre oral $\geq 38,3^{\circ}\text{C}$ em única medida ou $\geq 38^{\circ}\text{C}$ por pelo menos uma hora, associada à contagem absoluta de neutrófilos (CAN) inferior a 500 células/mm³, ou expectativa de declínio para < 500 células/mm³ nas próximas 48 horas. Serão considerados elegíveis indivíduos em tratamento oncológico com quimioterapia citotóxica capaz de comprometer a mielopoiese e a integridade da mucosa gastrointestinal, aumentando o risco de infecção invasiva.

Pacientes com histórico de câncer hematológico ou sólido, submetidos a regimes quimioterápicos de alto risco para neutropenia prolongada, também serão incluídos, desde que apresentem capacidade de consentir e cumprir as orientações do protocolo. Além disso, será exigida a disponibilidade de monitoramento clínico e laboratorial adequado, de acordo com as

-| EM ELABORAÇÃO |-

Documentos oficiais do HC-UFU deverão passar pela Unidade de Gestão da Qualidade para homologação e publicação na intranet.

Unidade de Gestão da Qualidade (34) 3218-2858 – uquali.hc-ufu@ebserh.gov.br

Documento de uso exclusivo nas áreas de abrangência do Hospital de Clínicas da UFU, com ausência de valor quando impresso.

 HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA HC-UFU			
Tipo do Documento	PROTOCOLO ASSISTENCIAL	PRO.XXX.001	
		Página 7/26	
Título do Documento	NEUTROPENIA FEBRIL	Emissão:	Próxima revisão:
		Versão:	

recomendações da Infectious Diseases Society of America (IDSA) e da American Society of Clinical Oncology (ASCO).

5. ATRIBUIÇÕES, COMPETÊNCIAS, RESPONSABILIDADES (obrigatório)

Atribuições de responsabilidade do médico:

No atendimento de pacientes com neutropenia febril, a equipe médica é responsável pela avaliação clínica inicial, identificação precoce de sinais de infecção, definição de risco e indicação de exames laboratoriais e de imagem necessários. Cabe ao médico solicitação de culturas, prescrever terapia antimicrobiana empírica, ajustar doses conforme função renal e hepática, monitorar evolução clínica, revisar resultados laboratoriais, avaliar necessidade de isolamento ou transferência para unidade de maior complexidade e documentar todas as condutas no prontuário do paciente. Ademais, explicar para o paciente e familiares sobre as condutas propostas.

Atribuições de responsabilidade da equipe de enfermagem:

A equipe de enfermagem atua na detecção precoce de alterações clínicas, monitoramento contínuo de sinais vitais e temperatura, administração correta de medicamentos e fluidos, cuidado com dispositivos invasivos, manutenção de medidas de higiene e prevenção de infecções, coleta de exames conforme protocolos e orientação ao paciente e familiares. Além disso, a enfermagem garante registro detalhado de intervenções e comunicação imediata à equipe médica sobre qualquer alteração clínica significativa.

Atribuições do laboratório de análises clínicas:

O laboratório de análises clínicas é responsável pela execução de exames diagnósticos essenciais para a detecção precoce de infecções em pacientes com neutropenia febril, incluindo hemograma completo, contagem absoluta de neutrófilos, hemoculturas, exames microbiológicos de outros sítios suspeitos de infecção e testes bioquímicos de suporte. Deve garantir a coleta adequada de amostras, transporte e processamento conforme protocolos de biossegurança, assegurar a qualidade e confiabilidade dos resultados e comunicar imediatamente à equipe médica quaisquer achados críticos que possam impactar decisões terapêuticas.

Atribuições da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH):

A equipe de Controle de Infecção Hospitalar tem como atribuição principal a vigilância e a prevenção de infecções nosocomiais em pacientes neutropênicos, com ênfase na orientação e

-:| EM ELABORAÇÃO |: -

Documentos oficiais do HC-UFU deverão passar pela Unidade de Gestão da Qualidade para homologação e publicação na intranet.

Unidade de Gestão da Qualidade (34) 3218-2858 – uquali.hc-ufu@ebserh.gov.br

Documento de uso exclusivo nas áreas de abrangência do Hospital de Clínicas da UFU, com ausência de valor quando impresso.

		HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA HC-UFU	
Tipo do Documento	PROTOCOLO ASSISTENCIAL	PRO.XXX.001	
		Página 8/26	
Título do Documento	NEUTROPENIA FEBRIL	Emissão:	Próxima revisão:
		Versão:	

monitoramento do uso racional de antimicrobianos. Isso inclui: fornecer recomendações baseadas em protocolos institucionais e evidências científicas para terapia antimicrobiana empírica ou direcionada, analisar padrões de sensibilidade microbiana, identificar surtos e sinais de resistência, colaborar na escolha de regimes antimicrobianos adequados e propor medidas de isolamento ou precaução, além de registrar e reportar indicadores de infecção hospitalar para suporte à tomada de decisão clínica e aprimoramento contínuo da qualidade assistencial.

6. HISTÓRIA CLÍNICA E EXAME FÍSICO

A anamnese deve identificar fatores de risco para infecção, incluindo histórico recente de quimioterapia, uso de corticosteroides ou imunossupressores, comorbidades e episódios prévios de neutropenia. Devem ser investigados sinais e sintomas infecciosos, como febre, calafrios, dor ou desconforto em locais específicos (oral, abdominal, urinário, respiratório), além de sintomas inespecíficos, que podem ser a única manifestação em pacientes neutropênicos. É essencial levantar dados sobre dispositivos invasivos (cateteres, sondas), hábitos de higiene e exposição a ambientes ou pessoas potencialmente infectantes.

O exame físico deve ser minucioso, buscando sinais discretos de infecção, incluindo inspeção de pele e mucosas, avaliação de cateteres e pontos de inserção, ausculta cardíaca e respiratória, palpação abdominal e inspeção de orofaringe e regiões perianais. Deve-se monitorar sinais vitais com atenção especial à febre, taquicardia e hipotensão, e avaliar rapidamente quaisquer alterações que possam indicar complicações graves, como choque séptico.

7. EXAMES DIAGNÓSTICOS INDICADOS

Para todos os pacientes com neutropenia febril, devem ser solicitados exames laboratoriais básicos, incluindo hemograma completo com contagem de neutrófilos, provas de função renal e hepática, eletrólitos séricos e marcadores inflamatórios, como PCR e, quando disponível, procalcitonina.

Hemoculturas devem ser coletadas antes do início da antibioticoterapia, preferencialmente de todas as linhas de acesso venoso e do acesso periférico, para identificação precoce de bacteremias. Em pacientes sem acesso central, recomenda-se duas amostras de sangue periférico de

-:| EM ELABORAÇÃO |: -

Documentos oficiais do HC-UFU deverão passar pela Unidade de Gestão da Qualidade para homologação e publicação na intranet.

Unidade de Gestão da Qualidade (34) 3218-2858 – uquali.hc-ufu@ebserh.gov.br

Documento de uso exclusivo nas áreas de abrangência do Hospital de Clínicas da UFU, com ausência de valor quando impresso.

		HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA HC-UFU	
Tipo do Documento	PROTOCOLO ASSISTENCIAL	PRO.XXX.001	
		Página 9/26	
Título do Documento	NEUTROPENIA FEBRIL	Emissão:	Próxima revisão:
		Versão:	

sítios distintos. Em pacientes com acesso central, recomenda-se uma amostra do sangue de cateter e outra amostra de sangue periférico.

Exames de urina e cultura de secreções de cateteres são indicados conforme suspeita clínica.

Nos casos em que há sinais localizatórios de infecção, exames adicionais devem ser realizados para identificação do foco infeccioso. Radiografias ou tomografias de tórax são indicadas se houver sintomas respiratórios, exames de imagem abdominal em presença de dor ou alterações gastrointestinais, culturas de secreções específicas (orofaringe, lesões cutâneas, feridas cirúrgicas) conforme o quadro clínico. Na presença de sintomas respiratórios, há preferência pela tomografia computadorizada de tórax, pois a radiografia de tórax apresenta menor sensibilidade em pacientes neutropênicos (Sandherr et al., 2025). Em pacientes com sintomas neurológicos, exames de imagem cerebral e culturas de líquido podem ser necessários. Evitar exames como endoscopia e/ou colonoscopia, pois, devido a fragilidade da barreira do TGI, podem favorecer a translocação bacteriana.

O objetivo é permitir a detecção precoce do foco infeccioso, orientar a escolha da terapia antimicrobiana empírica e possibilitar ajustes conforme evolução clínica e resultados laboratoriais.

8. TRATAMENTO INDICADO E PLANO TERAPÊUTICO

A avaliação clínica inicial para um paciente com câncer apresentando febre e neutropenia concentra-se na avaliação do risco de complicações graves e identificação de possível foco infeccioso (Freifeld *et. al*, 2011). O exame físico deve ser detalhado, incluindo avaliação de sinais de infecção em pulmões, cavidade oral, mucosas, seios nasais, sítios de punção e locais de inserção de cateter venoso central. Na presença de sintomas respiratórios, há preferência pela tomografia computadorizada de tórax, pois a radiografia de tórax apresenta menor sensibilidade em pacientes neutropênicos (Sandherr et al., 2025).

A avaliação de risco determina a abordagem terapêutica, incluindo necessidade de internação hospitalar, antibióticos intravenosos e hospitalização prolongada. Os principais sistemas de pontuação validados para estimar o risco de complicações são os da Associação Multinacional para Cuidados de Suporte em Câncer (MASCC) e do Índice Clínico de Neutropenia Febril Estável (CISNE) (Freifeld *et. al*, 2011).

Tabela 1: Ferramentas de pontuação para avaliação de risco.

-:| EM ELABORAÇÃO |: -

Documentos oficiais do HC-UFU deverão passar pela Unidade de Gestão da Qualidade para homologação e publicação na intranet.

Unidade de Gestão da Qualidade (34) 3218-2858 – uquali.hc-ufu@ebserh.gov.br

Documento de uso exclusivo nas áreas de abrangência do Hospital de Clínicas da UFU, com ausência de valor quando impresso.

				HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA HC-UFU	
Tipo do Documento	PROTOCOLO ASSISTENCIAL	PRO.XXX.001		Página 10/26	
Título do Documento		Emissão:		Próxima revisão:	
		Versão:			

Escore de Risco MASCC	Peso	Escore CISNE	Pontos
Gravidade da doença: Sem ou sintomas leves	5	Desempenho ECOG ≥ 2	2
Gravidade da doença: Sintomas moderados	3	Hiperglicemia induzida por estresse	2
Sem hipotensão	5	DPOC	1
Sem DPOC	4	Doença cardiovascular crônica	1
Tumor sólido ou hematológico sem infecção fúngica prévia	4	Mucosite (NCI grau ≥ 2)	1
Sem desidratação	3	Monócitos $< 200/\mu\text{L}$	1
Status ambulatorial	3		
Idade < 60 anos	2		

Fonte: Adaptado de NCCN Guidelines for Prevention and Treatment of Cancer-Related Infections (Baden et al, 2022).

Abreviações: CISNE, Clinical Index of Stable Febrile Neutropenia; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; ECOG PS, Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; MASCC, Multinational Association for Supportive Care in Cancer; NCI, National Cancer Institute.

O escore MASCC apresentou sensibilidade de 68% e especificidade de 71% para identificar pacientes de baixo risco no estudo que desenvolveu e validou o escore (Klastersky et al., 2000). O escore CISNE mostrou sensibilidade comparável ao MASCC e apresentou alta especificidade na identificação de pacientes de baixo risco, assim, é orientado de forma complementar ao MASCC quando há indicação de tratamento ambulatorial (Mohindra et al., 2020).

Os pacientes de baixo risco são aqueles com expectativa de neutropenia grave ($\text{CAN} < 500$ células/ mm^3) por ≤ 7 dias, com pontuação MASCC ≥ 21 pontos ou pontuação CISNE 0 no momento da avaliação e sem comorbidades ou disfunção hepática ou renal significativa. Os pacientes de alto risco são gravemente neutropênicos ($\text{CAN} < 500$ células/ mm^3) por > 7 dias e que tenham uma pontuação MASCC < 21 ou uma pontuação CISNE ≥ 3 no momento da avaliação (Baden et al, 2022).

Tabela 2: Esquemas de antibioticoterapia empírica para neutropenia febril.

Cenário	Opções terapêuticas
Hospitalar	- Cefepime 2 g de 8/8 horas IV - Meropenem 1 g de 8/8 horas IV - Imipenem 500 mg de 6/6 horas IV

-:| EM ELABORAÇÃO |:|

Documentos oficiais do HC-UFU deverão passar pela Unidade de Gestão da Qualidade para homologação e publicação na intranet.

Unidade de Gestão da Qualidade (34) 3218-2858 – uquali.hc-ufu@ebserh.gov.br

Documento de uso exclusivo nas áreas de abrangência do Hospital de Clínicas da UFU, com ausência de valor quando impresso.

		HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA HC-UFU	
Tipo do Documento	PROTOCOLO ASSISTENCIAL	PRO.XXX.001	
		Página 11/26	
Título do Documento	NEUTROPENIA FEBRIL	Emissão:	Próxima revisão:
		Versão:	

Cenário	Opções terapêuticas
Ambulatorial	- Piperacilina-tazobactam 4,5 g de 6/6 horas ou de 8/8 horas IV Após a primeira dose hospitalar, indicar: - Ciprofloxacino 750 mg 2x/dia + Amoxicilina/Clavulanato 500 mg/125 mg 8/8 horas ou 875 mg/125 mg 12/12 horas OU - Levofloxacino 750 mg 1x/dia Se alergia à penicilina: substituir Amoxicilina por Clindamicina 300 mg 6/6 horas

Fonte: Adaptado de Ram et al, 2018

A neutropenia febril é considerada uma emergência médica, portanto, os antibióticos de amplo espectro devem ser administrados o mais rápido possível, idealmente, dentro de 60 minutos após a triagem e em doses plenas (preferencialmente após a coleta de hemoculturas). O objetivo da terapia empírica é abranger os patógenos mais prováveis e virulentos, capazes de causar infecções graves ou potencialmente graves (Wingard, 2025).

8.1 Tratamento de Neutropenia Febril de Alto Risco

Os pacientes de alto risco, que apresentam os critérios presentes na tabela 3, devem receber antibióticos por via intravenosa em ambiente hospitalar, sendo a seleção inicial dos antibióticos guiada pelo histórico médico, alergias, sinais e sintomas, uso recente de antibióticos e dados de culturas. Assim, deve-se monitorizar a resposta clínica e a suscetibilidade através de culturas para ajuste da terapia em tempo oportuno (Freifeld, et al., 2011).

Tabela 3: Critérios de alto risco de neutropenia febril.

Recebimento de terapia citotóxica mielossupressora que resulte em neutropenia grave prevista (CAN < 500 células) por > 7 dias
Leucemias Agudas, pacientes submetidos a transplante de medula óssea alogênico, Linfomas em Segunda linha de tratamento
Pontuação MASCC < 21

-:| EM ELABORAÇÃO |: -

Documentos oficiais do HC-UFG deverão passar pela Unidade de Gestão da Qualidade para homologação e publicação na intranet.

Unidade de Gestão da Qualidade (34) 3218-2858 – uquali.hc-ufu@ebserh.gov.br

Documento de uso exclusivo nas áreas de abrangência do Hospital de Clínicas da UFG, com ausência de valor quando impresso.

 Sistema Único de Saúde  HOSPITAIS UNIVERSITÁRIOS FEDERAIS  Hospital de Clínicas de Uberlândia 		HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA HC-UFU	
Tipo do Documento	PROTOCOLO ASSISTENCIAL	PRO.XXX.001	
		Página 12/26	
Título do Documento	NEUTROPENIA FEBRIL	Emissão:	Próxima revisão:
		Versão:	

Pontuação CISNE ≥ 3
6. Presença de quaisquer comorbidades médicas ativas e não controladas, incluindo, mas não se limitando a:
- Sinais de sepse grave / choque séptico (ex.: instabilidade hemodinâmica, alterações do estado mental de início recente, disfunção respiratória, oligúria);
- Mucosite oral ou gastrointestinal que interfira na deglutição ou cause diarreia grave;
- Sintomas gastrointestinais, incluindo dor abdominal, náuseas e vômitos, ou diarreia;
- Infecção do cateter intravascular
- Novo infiltrado pulmonar ou hipoxemia
- Doença pulmonar crônica
- Infecção complexa na apresentação
Uso de alemtuzumabe ou células CAR-T
Câncer não controlado ou progressivo
Insuficiência hepática (níveis de aminotransferases > 5 vezes os valores normais)

Fonte: Adaptado de Freifeld, et al., 2011

Em todos os pacientes neutropênicos febris, a terapia antimicrobiana de amplo espectro deve ser iniciada imediatamente após a coleta de culturas, idealmente, em até 60 minutos da apresentação no pronto atendimento. A terapia empírica, nesse contexto, deve abranger os patógenos mais

-:| EM ELABORAÇÃO |: -

Documentos oficiais do HC-UFU deverão passar pela Unidade de Gestão da Qualidade para homologação e publicação na intranet.

Unidade de Gestão da Qualidade (34) 3218-2858 – uquali.hc-ufu@ebserh.gov.br

Documento de uso exclusivo nas áreas de abrangência do Hospital de Clínicas da UFU, com ausência de valor quando impresso.

 HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA HC-UFU			
Tipo do Documento	PROTOCOLO ASSISTENCIAL	PRO.XXX.001	
		Página 13/26	
Título do Documento	NEUTROPENIA FEBRIL	Emissão:	Próxima revisão:
		Versão:	

prováveis e virulentos que podem causar rapidamente infecções potencialmente fatais em pacientes neutropênicos (Wingard, 2025).

As bactérias gram-positivas são os patógenos mais identificados durante os episódios de neutropenia febril, porém, é importante uma cobertura ampla para patógenos gram-negativos em razão da sua virulência e associação com sepse. Ademais, os gram-negativos permanecem como os principais agentes de infecções fora da corrente sanguínea em pacientes com câncer, acometendo especialmente os tratos respiratório, biliar, gastrointestinal, urinário e a pele (Rolston, 2005).

A Sociedade de Doenças Infecciosas da América (IDSA) recomenda, portanto, monoterapia com agente beta-lactâmico com ação anti-pseudomonas, como cefepime, piperacilina-tazobactam, imipenem ou meropenem, com posologia conforme a tabela 2. Infusões prolongadas podem ser usadas com objetivo de otimizar a farmacodinâmica (Freifeld, et al., 2011).

Outras classes de antibióticos podem ser adicionadas ao regime inicial em pacientes com quadros clínicos complicados (p. ex., hipotensão e/ou alterações de estado mental) ou se houver suspeita ou comprovação de resistência antimicrobiana. A vancomicina (ou outros agentes com ação contra gram-positivos) não é recomendada como regime inicial, mas deve ser adicionada em casos de suspeita de infecção relacionada a cateter, infecção de pele ou tecidos moles, pneumonia ou instabilidade hemodinâmica, conforme a tabela 4 (Freifeld, et al., 2011).

Tabela 4: Indicações de cobertura para gram-positivos.

Situação clínica	Recomendação / Justificativa
Instabilidade hemodinâmica ou sinais de sepse grave	Devido ao risco elevado de infecção grave e rápida progressão clínica.
Pneumonia	Considerando a frequência de patógenos como <i>Staphylococcus aureus</i> .
Hemoculturas positivas para gram-positivos (aguardando identificação e sensibilidade)	Indica-se manter ou iniciar cobertura empírica para gram-positivos até definição do microrganismo e do perfil de sensibilidade.

-:| EM ELABORAÇÃO |: -

Documentos oficiais do HC-UFU deverão passar pela Unidade de Gestão da Qualidade para homologação e publicação na intranet.

Unidade de Gestão da Qualidade (34) 3218-2858 – uquali.hc-ufu@ebserh.gov.br

Documento de uso exclusivo nas áreas de abrangência do Hospital de Clínicas da UFU, com ausência de valor quando impresso.

 HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA HC-UFU			
Tipo do Documento	PROTOCOLO ASSISTENCIAL	PRO.XXX.001	
		Página 14/26	
Título do Documento	NEUTROPENIA FEBRIL	Emissão:	Próxima revisão:
		Versão:	

Suspeita de infecção relacionada ao cateter venoso central (CVC)

Recomenda-se cobertura para gram-positivos em casos de calafrios ou tremores durante infusão pelo CVC e/ou sinais locais de infecção (ex.: celulite no sítio de inserção).

Infecção de pele ou tecido mole

Deve-se adicionar cobertura para gram-positivos, os principais agentes etiológicos nessas infecções.

Mucosite grave associada a profilaxia com fluoroquinolona sem atividade contra estreptococos e uso de ceftazidima empírica

Recomenda-se adicionar cobertura para gram-positivos devido ao risco aumentado de infecção por estreptococos do grupo viridans, associada a sepse e síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA).

Fonte: Adaptado de Freifeld, et al., 2011

Para os pacientes que não podem receber cefalosporinas e carbapenêmicos com segurança, como em casos de reações tardias à penicilina (p. ex., síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos), as alternativas incluem Aztreonam e Vancomicina ou Ciprofloxacino e Clindamicina. Entre esses esquemas, é preferido o uso de Aztreonam e Vancomicina devido ao aumento do risco de *Clostridioides difficile* com o uso prolongado de clindamicina (Freifeld, et al., 2011).

As modificações no regime antimicrobiano durante o tratamento da neutropenia febril devem ser guiadas principalmente pela evolução clínica do paciente e pelos resultados microbiológicos disponíveis. O esquema inicial deve ser ajustado sempre que surgirem dados clínicos ou laboratoriais que identifiquem um foco infeccioso ou um agente etiológico específico, direcionando o tratamento ao sítio da infecção e ao perfil de suscetibilidade dos microrganismos isolados (Wingard, 2025).

A febre persistente sem causa identificada, em pacientes que permanecem clinicamente estáveis, raramente justifica a troca empírica do antibiótico inicial, entretanto, quando uma infecção é documentada, o regime deve ser prontamente adequado. Os antibióticos com cobertura para gram-positivos, como a vancomicina, podem ser descontinuados após dois a três dias caso não haja

-:| EM ELABORAÇÃO |: -

Documentos oficiais do HC-UFU deverão passar pela Unidade de Gestão da Qualidade para homologação e publicação na intranet.

Unidade de Gestão da Qualidade (34) 3218-2858 – uquali.hc-ufu@ebserh.gov.br

Documento de uso exclusivo nas áreas de abrangência do Hospital de Clínicas da UFU, com ausência de valor quando impresso.

		HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA HC-UFU	
Tipo do Documento	PROTOCOLO ASSISTENCIAL	PRO.XXX.001	
		Página 15/26	
Título do Documento	NEUTROPENIA FEBRIL	Emissão:	Próxima revisão:
		Versão:	

evidência de infecção por esses patógenos, medida importante para reduzir o risco de resistência bacteriana (Wingard, 2025).

Em contrapartida, pacientes que evoluem com instabilidade hemodinâmica após o início do tratamento padrão devem ter o esquema ampliado para incluir cobertura contra bactérias gram-negativas, gram-positivas, anaeróbias resistentes e fungos. Em pacientes de alto risco com febre persistente por quatro a sete dias, apesar do uso de antibióticos de amplo espectro e na ausência de um foco definido, deve-se considerar a introdução de terapia antifúngica empírica. Além disso, a presença de ulcerações orais pode sugerir infecção por vírus herpes simplex ou por *Candida* spp., justificando a adição de aciclovir e/ou fluconazol conforme o quadro clínico (Freifeld, et al., 2011).

A duração da terapia antimicrobiana depende do tempo necessário para a defervescência e se foi identificada uma fonte infecciosa. Assim, quando uma fonte infecciosa é identificada, a duração do tratamento depende do foco da infecção, do patógeno, da resposta clínica e da contagem absoluta de neutrófilos. Em pacientes estáveis, com melhora clínica e culturas negativas por pelo menos 48 horas, é possível substituir antibióticos intravenosos por orais, quando adequado, para completar o tratamento (Freifeld, et al., 2011).

No entanto, quando as culturas são negativas e nenhuma fonte foi identificada, existem três estratégias principais para a duração da antibioticoterapia empírica de amplo espectro na neutropenia febril: (1) redução precoce para profilaxia antibacteriana, suspendendo antibióticos intravenosos após melhora clínica e afebril por ≥ 72 horas e retomando fluoroquinolona oral; (2) manutenção dos antibióticos até a recuperação dos neutrófilos, abordagem tradicional, porém, associada a maior duração do tratamento e maior risco de resistência e efeitos adversos; e (3) interrupção precoce com observação, suspendendo antibióticos após resolução da febre mesmo sem recuperação da CAN, desde que haja monitorização rigorosa. Evidências recentes, incluindo ensaios clínicos e meta-análises, mostram que a interrupção ou desescalamento precoce após defervescência é segura, reduz a exposição a antibióticos e pode estar associada a menor mortalidade, sem aumento de eventos adversos graves (Wingard, 2025).

8.1.1 Adição de Agente Antifúngico

O agente antifúngico empírico deve ser adicionado após quatro a sete dias em pacientes neutropênicos de alto risco nos quais se espera uma duração total da neutropenia por mais de sete

-| EM ELABORAÇÃO |-

Documentos oficiais do HC-UFU deverão passar pela Unidade de Gestão da Qualidade para homologação e publicação na intranet.

Unidade de Gestão da Qualidade (34) 3218-2858 – uquali.hc-ufu@ebserh.gov.br

Documento de uso exclusivo nas áreas de abrangência do Hospital de Clínicas da UFU, com ausência de valor quando impresso.

		HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA HC-UFU	
Tipo do Documento	PROTOCOLO ASSISTENCIAL	PRO.XXX.001	
		Página 16/26	
Título do Documento	NEUTROPENIA FEBRIL	Emissão:	Próxima revisão:
		Versão:	

dias, que apresente febre persistente ou recorrente, sem causa identificada. Em pacientes clinicamente instáveis ou com suspeita de infecção fúngica, a terapia antifúngica deve ser considerada mais precocemente (Kibbler, 1997).

A escolha do agente para terapia antifúngica empírica depende de quais fungos são mais prováveis de causar a infecção, bem como dos perfis de toxicidade e do custo. Para os pacientes que não estão recebendo profilaxia antifúngica, *Candida* spp. são a causa mais provável de infecção fúngica invasiva. Já em pacientes recebendo profilaxia com Fluconazol, *Candida* spp. resistentes ao fluconazol (por exemplo, *C. glabrata* e *C. krusei*) e infecções fúngicas invasivas, particularmente *Aspergillus* spp., são as causas mais prováveis (Freifeld, et al., 2011).

Os pacientes com febre persistente que não estejam recebendo profilaxia antifúngica e que não apresentem foco infeccioso óbvio, a escolha são equinocandinas, como a Caspofungina, uma vez que a *Candida* spp. é a causa mais provável. Em casos de envolvimento pulmonar com infiltrados nodulares deve-se suspeitar de infecção fúngica invasiva e tratá-la, nesse caso, a avaliação requer broncoscopia com lavado broncoalveolar com culturas e dosagem sérica de galactomanana por suspeita de infecção por *Aspergillus*. Nessas situações de achados pulmonares sugestivos de infecção fúngica invasiva são preferíveis azóis com atividade antifúngica (p. ex., voriconazol) ou anfotericina B. Caso o paciente esteja recebendo profilaxia antifúngica, deve-se utilizar uma classe diferente de antifúngico para terapia empírica (Freifeld, et al., 2011).

A terapia preemptiva é uma alternativa à terapia antifúngica empírica e baseia-se no monitoramento seriado de pacientes de alto risco por meio de biomarcadores e exames de imagem para detectar precocemente infecção fúngica. Quando esses marcadores sugerem infecção, a terapia antifúngica é iniciada. Essa estratégia visa prevenir infecções invasivas e é especialmente indicada em pacientes sob profilaxia antifúngica, como com fluconazol, nos quais há maior preocupação com fungos filamentosos e necessidade de ampliar a cobertura antifúngica (Wingard, 2025).

Tabela 5: Posologia do tratamento antifúngico.

Antifúngico	Posologia
Caspofungina	Dose de ataque de 70 mg IV no dia 1, seguida de 50 mg IV uma vez ao dia

-:| EM ELABORAÇÃO |: -

Documentos oficiais do HC-UFU deverão passar pela Unidade de Gestão da Qualidade para homologação e publicação na intranet.

Unidade de Gestão da Qualidade (34) 3218-2858 – uquali.hc-ufu@ebserh.gov.br

Documento de uso exclusivo nas áreas de abrangência do Hospital de Clínicas da UFU, com ausência de valor quando impresso.

		HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA HC-UFU	
Tipo do Documento	PROTOCOLO ASSISTENCIAL	PRO.XXX.001	
		Página 17/26	
Título do Documento	NEUTROPENIA FEBRIL	Emissão:	Próxima revisão:
		Versão:	

Micafungina	100 mg IV uma vez ao dia
Anidulafungina	Dose de ataque de 200 mg IV no dia 1, seguida de 100 mg IV uma vez ao dia
Voriconazol	Dose de ataque de 6 mg/kg IV a cada 12 horas no dia 1, seguida de 4 mg/kg IV a cada 12 horas
Isavuconazol	200 mg IV (equivalente a 372 mg de sulfato de isavuconazônio) a cada 8 horas nos dias 1 e 2; a partir do dia 3, 200 mg IV uma vez ao dia
Posaconazol	300 mg IV ou VO duas vezes ao dia no dia 1; seguido de 300 mg IV ou VO uma vez ao dia
Anfotericina B Complexo Lipídico	5 mg/kg IV uma vez ao dia
Anfotericina B Lipossomal	3 a 5 mg/kg IV uma vez ao dia

Fonte: Adaptado de Wingard, 2025

8.2 Tratamento de Neutropenia Febril de Baixo Risco

Os pacientes com baixo risco de complicações podem ser tratados de forma ambulatorial após um breve período de observação clínica na unidade hospitalar. O regime de antibióticos depende da probabilidade de infecção por microrganismos resistentes à antibióticos (Wingard, 2025).

Para os pacientes sem riscos identificados de resistência a antibióticos a terapia oral pode ser utilizada. O esquema antimicrobiano empírico de escolha é a combinação de Ciprofloxacino 750 mg por via oral duas vezes ao dia e Amoxicilina-Clavulanato 500 mg/125 mg por via oral três vezes ao dia. O Levofloxacino 750 mg por via oral uma vez ao dia pode ser usado como alternativa ao Ciprofloxacino, porém, o Ciprofloxacino tem a melhor atividade anti-*Pseudomonas* (Freifeld, et al., 2011).

-:| EM ELABORAÇÃO |: -

Documentos oficiais do HC-UFU deverão passar pela Unidade de Gestão da Qualidade para homologação e publicação na intranet.

Unidade de Gestão da Qualidade (34) 3218-2858 – uquali.hc-ufu@ebserh.gov.br

Documento de uso exclusivo nas áreas de abrangência do Hospital de Clínicas da UFU, com ausência de valor quando impresso.

		HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA HC-UFU	
Tipo do Documento	PROTOCOLO ASSISTENCIAL	PRO.XXX.001	
		Página 18/26	
Título do Documento	NEUTROPENIA FEBRIL	Emissão:	Próxima revisão:
		Versão:	

Caso haja histórico de hipersensibilidade à penicilinas, uma opção é a administração de Clindamicina 300 mg quatro vezes ao dia em substituição a Amoxicilina-Clavulanato. Para os pacientes alérgicos à penicilina que não podem usar cefalosporinas, uma alternativa é a monoterapia com Levofloxacino ou Moxifloxacino. Porém, o Moxifloxacino é menos ativo contra *Pseudomonas aeruginosa* do que as demais quinolonas (Kern, et al., 2013).

Os pacientes que já estejam recebendo profilaxia com fluoroquinolonas no momento do desenvolvimento da neutropenia febril devem ser tratados com antibióticos intravenosos que apresentam atividade contra *P. aeruginosa*. Nesse caso, os pacientes não devem receber terapia antibacteriana empírica inicial baseada em fluoroquinolonas devido à maior probabilidade de resistência, e não existem outros antibióticos orais com atividade contra *P. aeruginosa* (Freifeld, et al., 2011).

Em casos de colonização conhecida ou infecção prévia por enterobactérias produtoras de betalactamase de espectro estendido ou microrganismos resistentes a fluoroquinolonas, deve-se optar pela hospitalização e terapia com carbapenêmicos (Wingard, 2025).

Os pacientes de baixo risco em que houver preocupação com resistência bacteriana, o regime antimicrobiano intravenoso pode ser administrado em regime de internação, porém, caso nenhum microrganismo resistente for identificado o tratamento pode ser ajustado para os regimes orais (Wingard, 2025).

Em uma metanálise de 22 ensaios que compararam antibióticos orais com antibióticos intravenosos em pacientes com febre neutropênica, tanto a taxa de mortalidade quanto a taxa de falha do tratamento foram semelhantes em ambos os grupos (Vidal, et al, 2013). Os benefícios da terapia oral ambulatorial envolvem redução de custo, ausência de necessidade de acesso intravenoso e melhor aceitação do paciente (Freifeld, et al., 2011).

A monitorização de pacientes com neutropenia febril tratados em domicílio deve ocorrer em casa ou em local de atendimento médico pelo menos durante os três primeiros dias após o início da neutropenia febril. Após esse período deve-se continuar a monitorização por contato telefônico frequente (idealmente diário) para verificar a resolução da febre. Os principais resultados buscados são a defervescência, que geralmente ocorre entre dois e cinco dias, e a resolução dos sintomas relacionados ao foco infeccioso (Freifeld, et al., 2011).

-:| EM ELABORAÇÃO |: -

Documentos oficiais do HC-UFU deverão passar pela Unidade de Gestão da Qualidade para homologação e publicação na intranet.

Unidade de Gestão da Qualidade (34) 3218-2858 – uquali.hc-ufu@ebserh.gov.br

Documento de uso exclusivo nas áreas de abrangência do Hospital de Clínicas da UFU, com ausência de valor quando impresso.

 Sistema Único de Saúde  EBSERH HOSPITAIS UNIVERSITÁRIOS FEDERAIS  Hospital de Clínicas da Universidade  UFU HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA HC-UFU			
Tipo do Documento	PROTOCOLO ASSISTENCIAL	PRO.XXX.001	
		Página 19/26	
Título do Documento	NEUTROPENIA FEBRIL	Emissão:	Próxima revisão:
		Versão:	

Os aspectos a serem monitorados incluem o estado geral, dados vitais (frequência cardíaca, frequência respiratória, pressão arterial e temperatura) e a capacidade de ingestão de líquidos por via oral. Deve-se considerar a suspensão temporária da quimioterapia sistêmica durante o manejo do quadro até a estabilização (Wingard, 2025).

Os pacientes elegíveis para tratamento ambulatorial devem ter acesso a cuidados médicos 24 horas por dia, sete dias por semana, e devem ser capazes de chegar ao serviço médico em até uma hora caso o quadro clínico se agrave. Os pacientes devem ser internados para terapia antimicrobiana intravenosa caso apresentarem recidiva da febre, novos sinais ou sintomas de infecção, intolerância a antibióticos orais ou se os exames diagnósticos identificarem microrganismos resistentes ao esquema empírico inicial (Taplitz, et al., 2018).

A duração da terapia antimicrobiana depende do momento da defervescência e se houve identificação de uma fonte infecciosa. O tempo esperado para defervescência em pacientes de baixo risco com febre neutropênica em tratamento empírico é de dois a três dias. Caso a febre persista por mais de três dias, mesmo em pacientes estáveis sem progressão de sinais e sintomas deve-se reavaliar o paciente e o esquema empírico inicial, com necessidade, por vezes, de internação hospitalar (Wingard, 2025).

Para os pacientes que apresentam defervescência com fonte identificada a duração do tratamento é determinada pelo local da infecção, pelo microrganismo e pela resposta clínica. Em casos de infecções documentadas clínica e microbiologicamente os antibióticos devem ser suspensos após a conclusão de um ciclo padrão para a infecção específica em pacientes hemodinamicamente estáveis, afebris há pelo menos 72 horas e com resolução dos sintomas e sintomas da infecção. Por outro lado, caso não haja identificação da fonte deve-se continuar a terapia antimicrobiana por no mínimo 72 horas no total e 48 horas após a resolução da febre (Ecil, 2025).

Os fatores estimuladores de colônias geralmente não são recomendados para o tratamento de pacientes com febre e neutropenia estabelecidas. Contudo, o uso como profilaxia primária reduz a incidência, duração e gravidade da neutropenia febril em pacientes submetidos à quimioterapia mielossupressora. O uso profilático primário é recomendado pelas diretrizes da American Society of Clinical Oncology (ASCO) quando o risco de neutropenia febril é $\geq 20\%$. (Wingard, 2025).

-| EM ELABORAÇÃO |-

Documentos oficiais do HC-UFU deverão passar pela Unidade de Gestão da Qualidade para homologação e publicação na intranet.

Unidade de Gestão da Qualidade (34) 3218-2858 – uquali.hc-ufu@ebserh.gov.br

Documento de uso exclusivo nas áreas de abrangência do Hospital de Clínicas da UFU, com ausência de valor quando impresso.

 Sistema Único de Saúde  HOSPITAIS UNIVERSITÁRIOS FEDERAIS  Hospital de Clínicas de Uberlândia 		HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA HC-UFU	
Tipo do Documento	PROTOCOLO ASSISTENCIAL	PRO.XXX.001	
		Página 20/26	
Título do Documento	NEUTROPENIA FEBRIL	Emissão:	Próxima revisão:
		Versão:	

9. CRITÉRIOS DE MUDANÇA TERAPÊUTICA

A alteração da terapia antimicrobiana em pacientes com neutropenia febril deve ser considerada quando houver evidência de falha do tratamento inicial, identificação de patógeno resistente ou surgimento de complicações clínicas.

Os principais critérios incluem:

1. Persistência da febre após 48 a 72 horas de antibioticoterapia empírica adequada, sugerindo falha do regime inicial ou presença de infecção fúngica ou viral.
2. Sinais clínicos de deterioração, como hipotensão, taquicardia, dispneia, confusão mental ou outros sinais de sepse grave, indicando necessidade de ampliação do espectro antimicrobiano ou mudança para antibióticos de segunda linha.
3. Identificação microbiológica de patógeno resistente ao antibiótico em uso, por meio de hemoculturas ou culturas de secreções, exigindo ajuste dirigido da terapia.
4. Surgimento de sinais localizatórios de infecção que indiquem foco específico, como pneumonia, abscesso abdominal ou infecção de cateter, possibilitando terapia direcionada ou intervenção cirúrgica.
5. Complicações clínicas associadas à neutropenia prolongada, como mucosite grave ou comprometimento da função renal/hepática que exige ajuste de doses ou troca de agentes.

O objetivo dessas mudanças é otimizar a cobertura antimicrobiana, reduzir a mortalidade e prevenir complicações infecciosas graves, mantendo o equilíbrio entre eficácia terapêutica e segurança do paciente.

10. CRITÉRIOS DE ALTA OU TRANSFERÊNCIA

A decisão de alta hospitalar ou transferência para outro serviço deve basear-se em melhora clínica, estabilidade hemodinâmica, resolução da neutropenia ou adequação da continuidade do tratamento em ambiente seguro.

Os principais critérios incluem:

Afebril por período mínimo definido (geralmente ≥ 48 horas) com estabilização da temperatura corporal dentro da faixa normal.

Melhora clínica do paciente, sem sinais de sepse ativa, instabilidade cardiovascular ou respiratória, e sem complicações infecciosas graves.

-:| EM ELABORAÇÃO |: -

Documentos oficiais do HC-UFU deverão passar pela Unidade de Gestão da Qualidade para homologação e publicação na intranet.

Unidade de Gestão da Qualidade (34) 3218-2858 – uquali.hc-ufu@ebserh.gov.br

Documento de uso exclusivo nas áreas de abrangência do Hospital de Clínicas da UFU, com ausência de valor quando impresso.

		HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA HC-UFU	
Tipo do Documento	PROTOCOLO ASSISTENCIAL	PRO.XXX.001	
		Página 21/26	
Título do Documento	NEUTROPENIA FEBRIL	Emissão:	Próxima revisão:
		Versão:	

Recuperação parcial ou total da contagem absoluta de neutrófilos (CAN), geralmente acima de 500 células/mm³ ou tendência de recuperação consistente, especialmente em pacientes de risco intermediário ou alto.

Controle ou resolução do foco infeccioso identificado, com terapia antimicrobiana ajustada e disponível via oral ou ambulatorial, quando indicado.

Capacidade de manutenção do tratamento ambulatorial, incluindo acesso a medicação, acompanhamento clínico e monitoramento laboratorial.

Ausência de sinais de toxicidade grave relacionada à terapia, como reações adversas medicamentosas significativas ou falência de órgãos.

Orientação adequada ao paciente e familiares, incluindo sinais de alerta, conduta frente à febre recorrente e instruções sobre cuidados domiciliares.

Em casos em que o paciente não preenche critérios de segurança para alta e necessita manter a internação, a transferência pode ser indicada para unidade de maior complexidade, como UTI, ou para leito de enfermaria para seguir o tratamento antimicrobiano.

-:| EM ELABORAÇÃO |: -

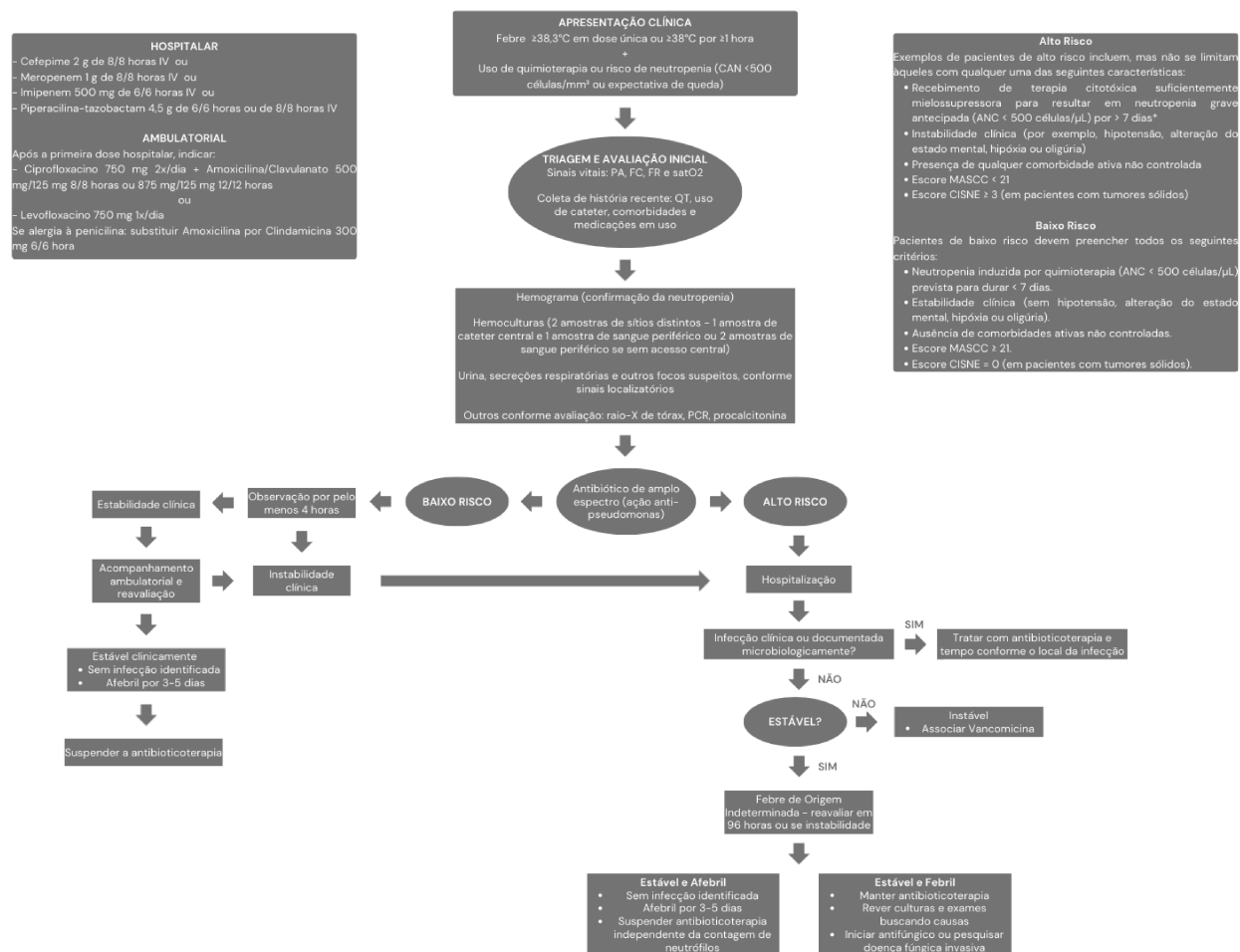
Documentos oficiais do HC-UFU deverão passar pela Unidade de Gestão da Qualidade para homologação e publicação na intranet.

Unidade de Gestão da Qualidade (34) 3218-2858 – uquali.hc-ufu@ebserh.gov.br

Documento de uso exclusivo nas áreas de abrangência do Hospital de Clínicas da UFU, com ausência de valor quando impresso.

 Sistema Único de Saúde  HOSPITAIS UNIVERSITÁRIOS FEDERAIS  Hospital de Clínicas da Universidade  HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA HC-UFU			
Tipo do Documento	PROTOCOLO ASSISTENCIAL	PRO.XXX.001	
		Página 22/26	
Título do Documento	NEUTROPENIA FEBRIL	Emissão:	Próxima revisão:
		Versão:	

11. FLUXOS



:-| EM ELABORAÇÃO |:-

Documentos oficiais do HC-UFU deverão passar pela Unidade de Gestão da Qualidade para homologação e publicação na intranet.

Unidade de Gestão da Qualidade (34) 3218-2858 – uquali.hc-ufu@ebserh.gov.br

Documento de uso exclusivo nas áreas de abrangência do Hospital de Clínicas da UFU, com ausência de valor quando impresso.

				HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA HC-UFU	
Tipo do Documento	PROTOCOLO ASSISTENCIAL	PRO.XXX.001		Página 23/26	
		Emissão:		Próxima revisão:	
Título do Documento	NEUTROPENIA FEBRIL	Versão:			

12. MONITORAMENTO

Item	Parâmetro	Frequência	Observações / Ações
Sinais Vitais	Temperatura, PA, FC, FR, SatO ₂	A cada 4h ou conforme protocolo	Registrar alterações. Avisar equipe médica em febre $\geq 38^{\circ}\text{C}$
Avaliação Clínica	Estado geral, sinais de infecção (eritema, pus, dor local)	Diário ou conforme evolução	Observar sinais de deterioração rápida
Exames Laboratoriais	Hemograma, contagem absoluta de neutrófilos, PCR, hemoculturas	Na admissão e conforme a evolução clínica	Acompanhar resultados de culturas para guiar terapia antimicrobiana
Avaliação de Medicação	Antibióticos, antifúngicos, antivirais	Revisão diária	Ajustar doses conforme função renal/hepática e evolução clínica
Hidratação e Nutrição	Ingestão oral ou via venosa	Diário	Manter equilíbrio hídrico. Considerar suporte nutricional
Cateteres / Dispositivos	Condições de cateteres, curativos	Diário	Trocar se houver sinais de infecção ou conforme protocolo
Escalas de Gravidade	MASCC, ECOG, outros	Na admissão e durante evolução	Identificar pacientes de alto risco para ajustes terapêuticos
Registro de Eventos	Novos sintomas, reações adversas, intercorrências	Contínuo	Notificar equipe multidisciplinar imediatamente
Orientações e Educação	Instruções sobre higiene, sinais de alerta	Na admissão e atualização	Envolver paciente e familiares no cuidado

13. REFERÊNCIAS

BADEN, L. R. et al. Prevention and treatment of cancer-related infections: NCCN clinical practice guidelines in oncology, version 3.2022. Journal of the National Comprehensive Cancer Network, [S. l.], 2022. Disponível em: NCCN. Acesso em: 11 nov. 2022.

COSSEY, J.; COTE, M. C. Evaluation and management of febrile neutropenia in patients with cancer. JAAPA, [S. l.], v. 37, n. 8, p. 16–20, 2024.

EUROPEAN CONFERENCE ON INFECTIONS IN LEUKEMIA (ECIL). Bacterial febrile neutropenia: duration of therapy and new drugs. ECIL-10 guidelines. 2025.

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. Clinical Infectious Diseases, [S. l.], v. 52, n. 4, p. e56–e93, 2011. DOI: 10.1093/cid/cir073.

-:| EM ELABORAÇÃO |:|

Documentos oficiais do HC-UFU deverão passar pela Unidade de Gestão da Qualidade para homologação e publicação na intranet.

Unidade de Gestão da Qualidade (34) 3218-2858 – uquali.hc-ufu@ebserh.gov.br

Documento de uso exclusivo nas áreas de abrangência do Hospital de Clínicas da UFU, com ausência de valor quando impresso.

		HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA HC-UFU	
Tipo do Documento	PROTOCOLO ASSISTENCIAL	PRO.XXX.001	
		Página 24/26	
Título do Documento	NEUTROPENIA FEBRIL	Emissão:	Próxima revisão:
		Versão:	

GOULD ROTHBERG, B. E. et al. Oncologic emergencies and urgencies: a comprehensive review. CA: A Cancer Journal for Clinicians, [S. l.], v. 72, n. 6, p. 570–593, 2022. DOI: 10.3322/caac.21727.

JAN S M A, B. et al. Guideline adherence for the management of emergency department patients with febrile neutropenia and no infection source: is there room for improvement? Journal of Oncology Pharmacy Practice, [S. l.], v. 26, n. 6, p. 1382–1389, 2020.

KERN, W. V. et al. Oral antibiotics for fever in low-risk neutropenic patients with cancer: a double-blind, randomized, multicenter trial. Journal of Clinical Oncology, [S. l.], v. 31, n. 9, p. 1149–1156, 2013.

KIBBLER, C. C. Empirical antifungal therapy in febrile neutropenic patients: current status. Current Topics in Medical Mycology, [S. l.], v. 8, n. 1–2, p. 5, 1997.

KLASTERSKY, J. et al. The Multinational Association for Supportive Care in Cancer risk index: a multinational scoring system for identifying low-risk febrile neutropenic cancer patients. Journal of Clinical Oncology, [S. l.], v. 18, n. 16, p. 3038–3051, 2000.

LIU, R. et al. Going local: evaluating guideline adherence and appropriateness of antibiotic prescribing in patients with febrile neutropenia at an academic teaching hospital. Antimicrobial Stewardship & Healthcare Epidemiology, [S. l.], v. 3, n. 1, e3, 2023.

MOHINDRA, R. et al. CISNE versus MASCC: identifying low-risk febrile neutropenic patients. American Journal of Emergency Medicine, [S. l.], v. 38, n. 10, p. 2031–2034, 2020.

PAGANO, L. et al. Etiology of febrile episodes in patients with acute myeloid leukemia: results of the Hema e-Chart registry. Archives of Internal Medicine, [S. l.], v. 171, n. 16, p. 1502–1503, 2011.

RAM, R. et al. Extended versus bolus infusion of broad-spectrum β -lactams for febrile neutropenia: an unblinded, randomized trial. Clinical Infectious Diseases, [S. l.], v. 67, n. 8, p. 1153–1160, 2018.

ROLSTON, K. V. Challenges in the treatment of infections caused by gram-positive and gram-negative bacteria in patients with cancer and neutropenia. Clinical Infectious Diseases, [S. l.], v. 40, supl. 4, p. S246–S252, 2005.

RUA, I.; CHAFTARI, A. M. Advances in the prevention and treatment of central line-associated bloodstream infections in patients with cancer. Clinical Infectious Diseases, [S. l.], v. 59, supl. 5, p. S340–S343, 2014.

SANDHERR, M. et al. 2024 update of the AGIHO guideline on diagnosis and empirical treatment of fever of unknown origin in adult neutropenic patients. The Lancet Regional Health – Europe, [S. l.],

-:| EM ELABORAÇÃO |: -

Documentos oficiais do HC-UFU deverão passar pela Unidade de Gestão da Qualidade para homologação e publicação na intranet.

Unidade de Gestão da Qualidade (34) 3218-2858 – uquali.hc-ufu@ebserh.gov.br

Documento de uso exclusivo nas áreas de abrangência do Hospital de Clínicas da UFU, com ausência de valor quando impresso.

 Sistema Único de Saúde  HOSPITAIS UNIVERSITÁRIOS FEDERAIS  Hospital de Clínicas de Uberlândia  HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA HC-UFU			
Tipo do Documento	PROTOCOLO ASSISTENCIAL	PRO.XXX.001	
		Página 25/26	
Título do Documento	NEUTROPENIA FEBRIL	Emissão:	Próxima revisão:
		Versão:	

2025.

SARAL, R. et al. Acyclovir prophylaxis against herpes simplex virus infection in patients with leukemia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Annals of Internal Medicine*, [S. l.], v. 99, n. 6, p. 773–776, 1983.

SELTZER, J. A.; FRANKFURT, O.; KYRIACOU, D. N. Association of an emergency department neutropenia intervention protocol with time to initial antibiotic treatment. *Academic Emergency Medicine*, [S. l.], v. 29, n. 1, p. 73–82, 2022.

STOHS, E. J.; ABBAS, A.; FREIFELD, A. G. Approach to febrile neutropenia in patients undergoing treatments for hematologic malignancies. *Transplant Infectious Disease*, [S. l.], v. 26, n. 2, e14236, 2024.

TAPLITZ, R. A. et al. 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. *Journal of Clinical Oncology*, [S. l.], v. 36, n. 14, p. 1443–1453, 2018. DOI: 10.1200/JCO.2017.77.6211.

VIDAL, L. et al. Oral versus intravenous antibiotic treatment for febrile neutropenia in cancer patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, [S. l.], 2013.

WINGARD, J. R. Overview of neutropenic fever syndromes. In: ROSE, B. D. (ed.). *UpToDate*. Waltham, MA: Wolters Kluwer, 2025.

WINGARD, J. R. Treatment of neutropenic fever syndromes in adults with hematologic malignancies and hematopoietic cell transplant recipients (high-risk patients). *UpToDate*. Waltham, MA: Wolters Kluwer, 2025.

WINGARD, J. R. Treatment and prevention of neutropenic fever syndromes in adult cancer patients at low risk for complications. *UpToDate*. Waltham, MA: Wolters Kluwer, 2025.

WISPLINGHOFF, H. et al. Current trends in nosocomial bloodstream infections in patients with hematological malignancies and solid tumors in U.S. hospitals. *Clinical Infectious Diseases*, [S. l.], v. 36, n. 9, p. 1103–1110, 2003.

14. HISTÓRICO DE REVISÃO

Nº versão	Data	Descrição das alterações
-----------	------	--------------------------

-:| EM ELABORAÇÃO |: -

Documentos oficiais do HC-UFU deverão passar pela Unidade de Gestão da Qualidade para homologação e publicação na intranet.

Unidade de Gestão da Qualidade (34) 3218-2858 – uquali.hc-ufu@ebserh.gov.br

Documento de uso exclusivo nas áreas de abrangência do Hospital de Clínicas da UFU, com ausência de valor quando impresso.



**HOSPITAL DE CLÍNICAS DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE
UBERLÂNDIA HC-UFU**

Tipo do Documento	PROTOCOLO ASSISTENCIAL	PRO.XXX.001	
		Página 26/26	
Título do Documento	NEUTROPENIA FEBRIL	Emissão:	Próxima revisão:
		Versão:	

00	00/00/0000	Publicação Inicial
----	------------	--------------------

APROVAÇÕES	Nome	Cargo	Assinatura	Data
Elaboração/ Revisão				
Análise				
Validação		Chefe da Unidade de Gestão da Qualidade		
Aprovação		Chefe de Unidade/Setor		
Aprovação		Chefe de Divisão/Setor		
Aprovação		Gerência imediata		
Homologação		Analista da Unidade de Gestão da Qualidade		

-:| EM ELABORAÇÃO |: -

Documentos oficiais do HC-UFU deverão passar pela Unidade de Gestão da Qualidade para homologação e publicação na intranet.

Unidade de Gestão da Qualidade (34) 3218-2858 – uquali.hc-ufu@ebserh.gov.br

Documento de uso exclusivo nas áreas de abrangência do Hospital de Clínicas da UFU, com ausência de valor quando impresso.