



O•N•C•O
oncologia clínica
FMRP USP



Neutropenia Febril

Disciplina de Oncologia Clínica - RCG0456

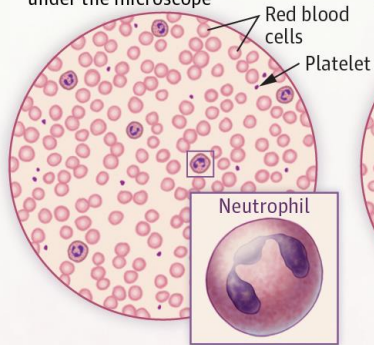
Definição:



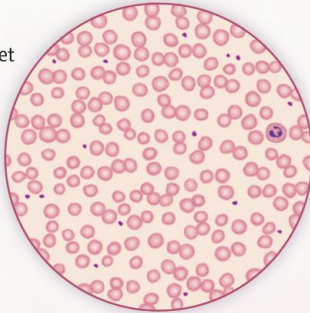
What is neutropenia?

Neutropenia is when there is a low number of neutrophils in the blood.

Normal blood cells
under the microscope



Neutropenia
(low neutrophil count)



Absolute neutrophil count (ANC)
greater than 1500 per microliter
of blood

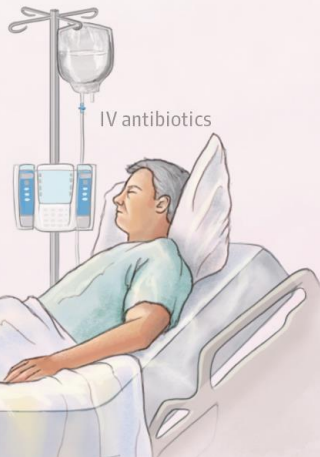
ANC less than 1500 per microliter
of blood

What is febrile neutropenia?

Fever (temperature greater
than 100.3°F)

plus

ANC less than 500 per microliter
of blood



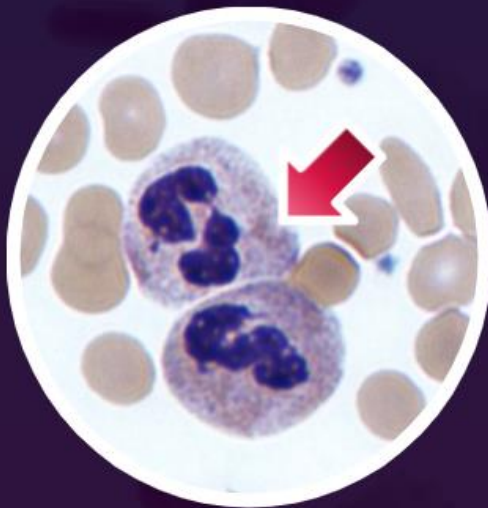
Emergência Oncológica!

- **Febre (pode ser o único sintoma)!**
 - Temp $\geq 38,3^{\circ}$ C (oral ou timpânica)
- **Neutropenia**
 - $N\Phi < 500$ cels/ml ou
 - $N\Phi < 1000$ cels/ml em expectativa de queda em 48h.

Definição: por que os neutrófilos?

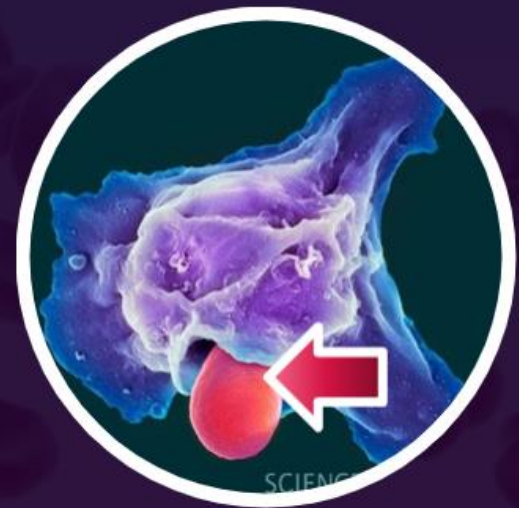


Derived from stem cells in the **bone marrow**, Neutrophils are the most abundant type of **white blood cell** and play a key role in the protection against **infection**.



Neutrophils in the bloodstream

Neutrophils are one of the **first-responders** to sites of infection, destroying bacteria and acting as mediators of **inflammation responses**.



Neutrophils engulfing bacteria

Definição: por que os neutrófilos?



Neutrophils are normally produced at a **rapid rate in the bone marrow** and released into the bloodstream where they are remarkably **short-lived**.



 Producing rate
 $5 \times 10^{10} - 10 \times 10^{10}$
cells/day



Circulating half life
6-8hrs

Cytotoxic chemotherapy can **dramatically reduce** the numbers of circulating neutrophils by inhibiting **progenitor cell maturation** in the bone marrow.

Proporção de NF segundo esquema de quimioterapia

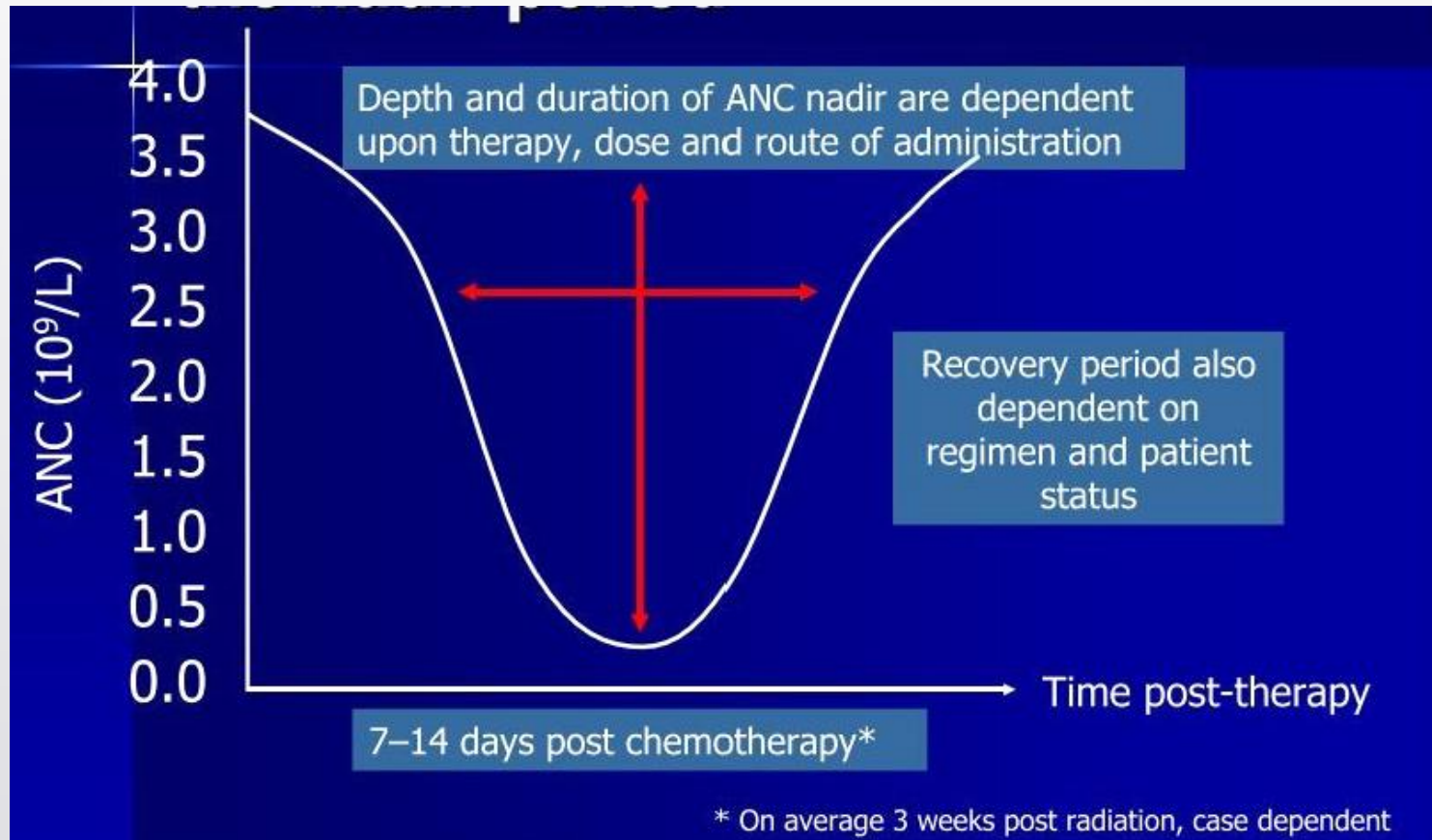


	Breast		CRC		NHL	MM
	TC (n=853)	TCH (n=459)	XELOX (n=401)	FOLFOX6 (n=920)	B±R (n=307)	Lenalidomide ± Dexamethasone (n=181)
Crude incidence proportion, % (95% CI)						
FN	20.9 (18.1–23.6)	25.1 (21.1–29.0)	5.0 (2.9–7.1)	6.3 (4.7–7.9)	8.8 (5.6–12.0)	7.2 (3.4–10.9)
FN + IV antibiotics	23.3 (20.5–26.2)	31.6 (27.3–35.8)	14.0 (10.6–17.4)	14.2 (12.0–16.5)	18.9 (14.5–23.3)	16.0 (10.7–21.4)
Grade 4 neutropenia	44.3 (41.0–47.7)	52.1 (47.5–56.6)	22.2 (18.1–26.3)	32.3 (29.3–35.3)	24.7 (22.4–27.0)	26.5 (20.1–33.0)
Grade 3/4 neutropenia	53.6 (50.2–56.9)	62.8 (58.3–67.2)	27.2 (22.8–31.5)	47.0 (43.7–50.2)	29.6 (24.5–34.8)	35.9 (28.9–43.4)
Standardized incidence proportion, % (95% CI)						
FN	20.2 (17.3–23.2)	25.2 (21.0–29.1)	5.1 (3.0–7.5)	6.7 (5.2–8.3)	7.5 (4.8–10.5)	6.5 (3.2–10.0)
FN + IV antibiotics	22.9 (19.9–25.9)	31.7 (27.4–35.9)	13.9 (10.5–17.5)	14.1 (11.9–16.3)	16.8 (13.1–21.2)	17.4 (11.8–23.2)
Grade 4 neutropenia	44.6 (41.1–48.3)	52.1 (47.6–56.8)	23.2 (18.7–27.6)	32.5 (29.6–35.6)	23.1 (18.4–28.3)	26.4 (20.3–32.4)
Grade 3/4 neutropenia	54.5 (51.0–58.1)	62.7 (58.2–67.0)	28.1 (23.2–32.8)	46.5 (43.3–49.7)	27.7 (22.8–32.9)	35.6 (28.1–42.5)

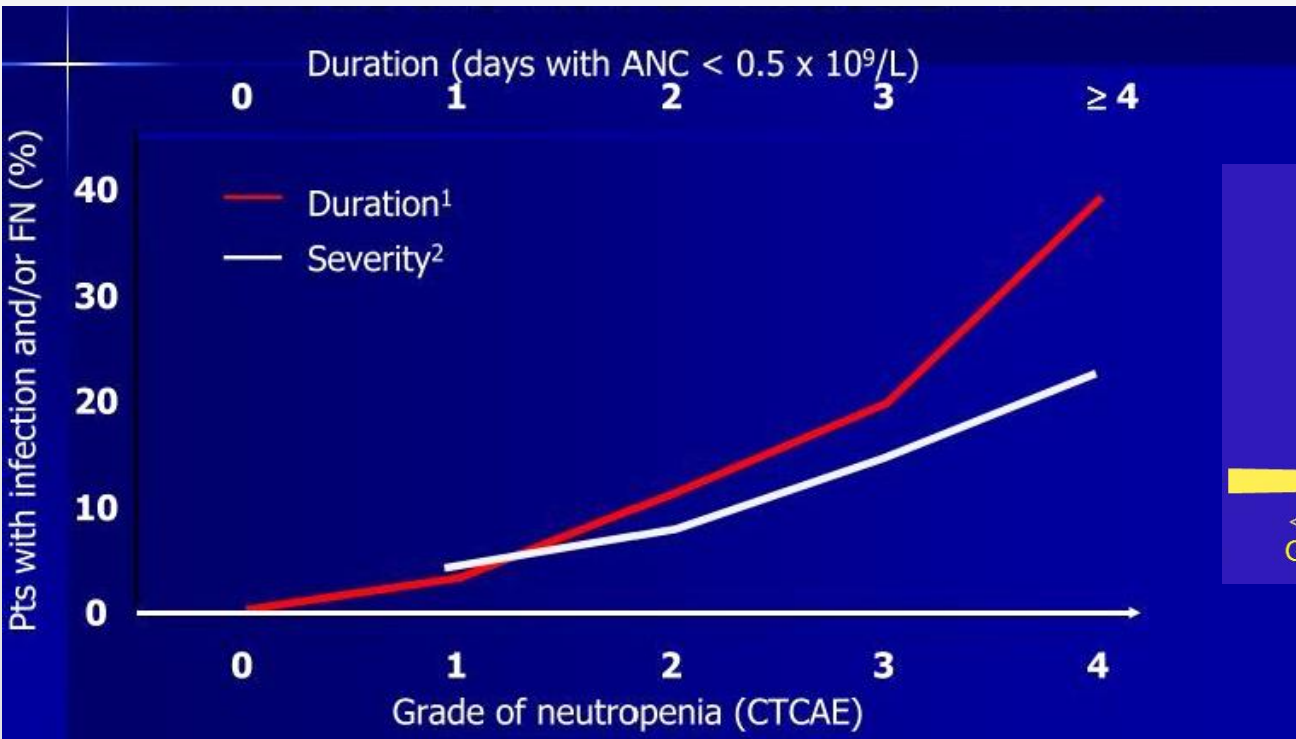
Abbreviations: B±R, bendamustine with or without rituximab; CRC, colorectal cancer; FN, febrile neutropenia; FOLFOX6, leucovorin/5-fluorouracil/oxaliplatin; IV, intravenous; MM, multiple myeloma; NHL, non-Hodgkin's lymphoma; TC, docetaxel/cyclophosphamide; TCH, docetaxel/carboplatin/trastuzumab; XELOX, capecitabine/oxaliplatin.

PERÍODO DE MAIOR RISCO DE NEUTROPENIA PÓS QUIMIOTERAPIA

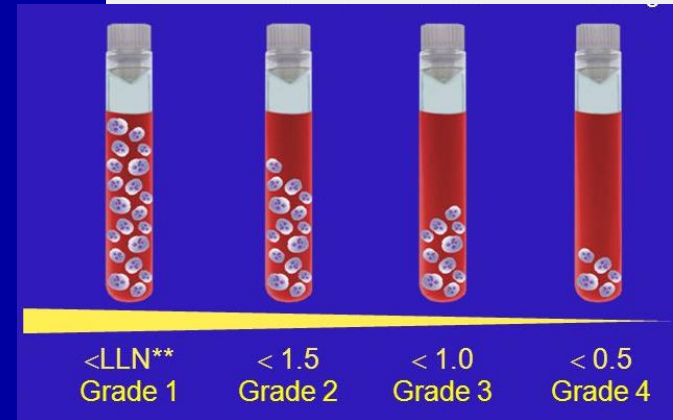
//////
NADIR: ponto mais baixo da curva



DURAÇÃO E GRAU DE NEUTROPENIA X RISCO DE NF



Neutropenia – CTC-AE2.0



Definição: por que os neutrófilos?



The image is a composite graphic with a dark blue background. It features two side-by-side microscopic views of blood smears. The left view, labeled 'Normal blood smear', shows a high density of red blood cells and several neutrophils with characteristic multi-lobed nuclei. The right view, labeled 'Neutropenia blood smear', shows a significantly lower density of red blood cells and only two neutrophils, which are highlighted with purple circles. A central text box with a brown header and light brown body contains the title 'Neutrófilos X Neutropenia' and a bulleted list of causes for neutropenia.

Neutrófilos X Neutropenia

- Diminuição da produção
- Aumento da utilização
- Aumento da destruição
- Anormalidades da função fagocítica

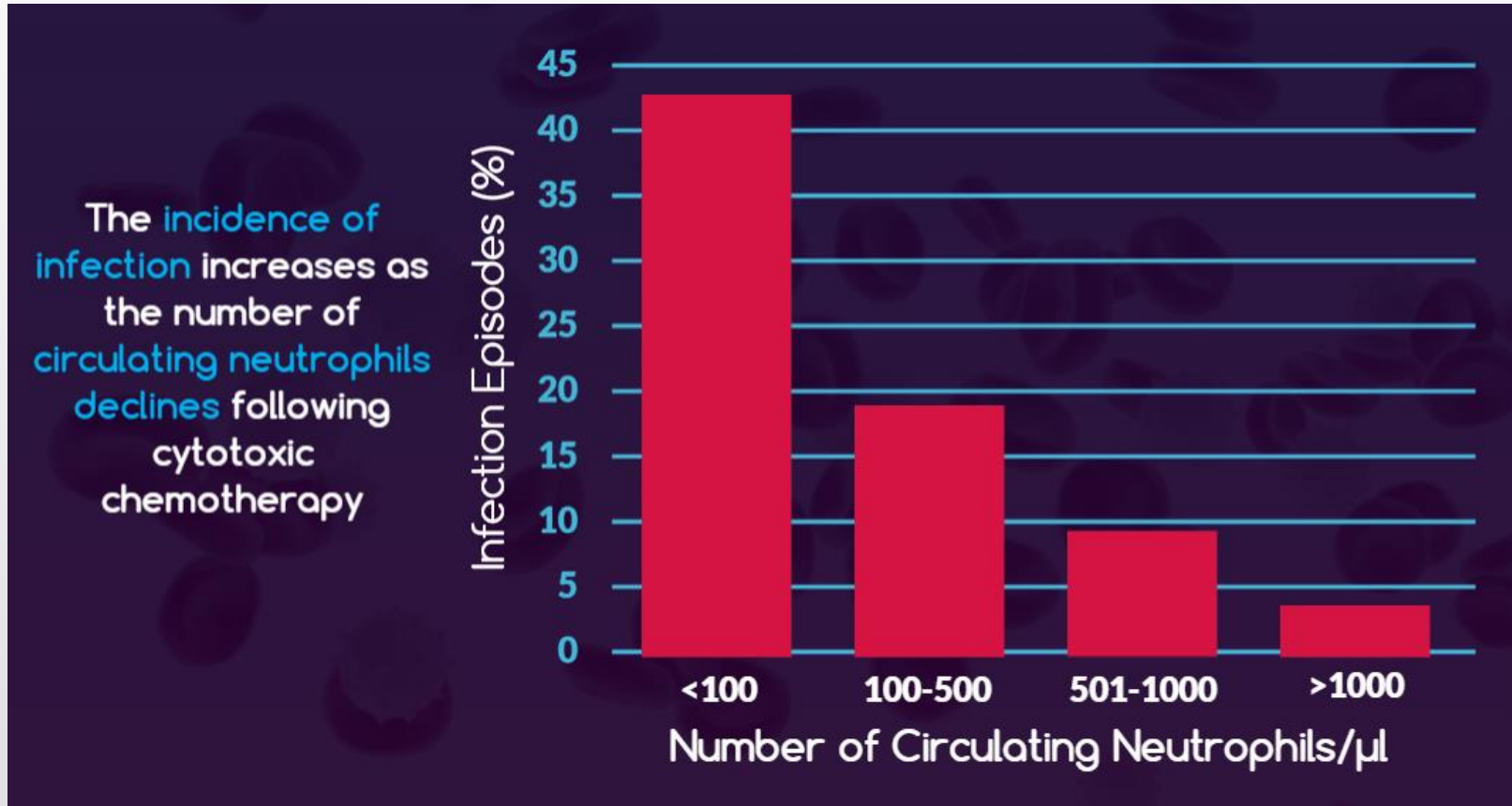
'Normal' blood smear Neutropenia blood smear

Patogênese



- Efeito direto da QT na integridade das barreiras mucosas
 - Mucosite – ocorre ao longo de todo o TGI
 - Maior parte dos germes identificados são da flora endógena
 - Acredita-se que a translocação de bactérias do TGI seja responsável por grande parte dos episódios de NF
- Efeito direto da QT no sistema imune
 - defeitos de fagocitose e quimiotaxia (não apenas diminuição NF)
- Falhas nas defesas atribuíveis ao tumor
 - Trato biliar, respiratório, GI, GU
 - Obstrução de linfáticos,
- Alterações na resposta imune
 - Neoplasias hematológicas: linfomas, leucemias e MM

Definição: ↓ do número de neutrófilos e ↑ risco de NF



↓ do número de neutrófilos e ↓ resposta à infecção



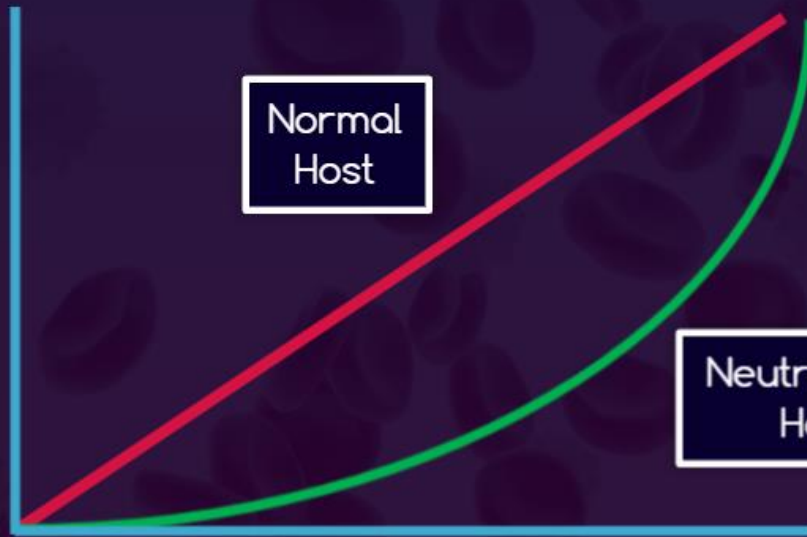
In the setting of neutropenia, responses to infection are **attenuated**, and the only sign of infection may be **fever**.

Intensity of signs and symptoms

Normal Host

Neutropenic Host

Time



Quadro clínico: INESPECIFICO



Its important to understand that there are **no unique symptoms** of neutropenia.

Diagnosing isolated neutropenia primarily involves checking for **indirect signs** such as:



Fever of unknown origin



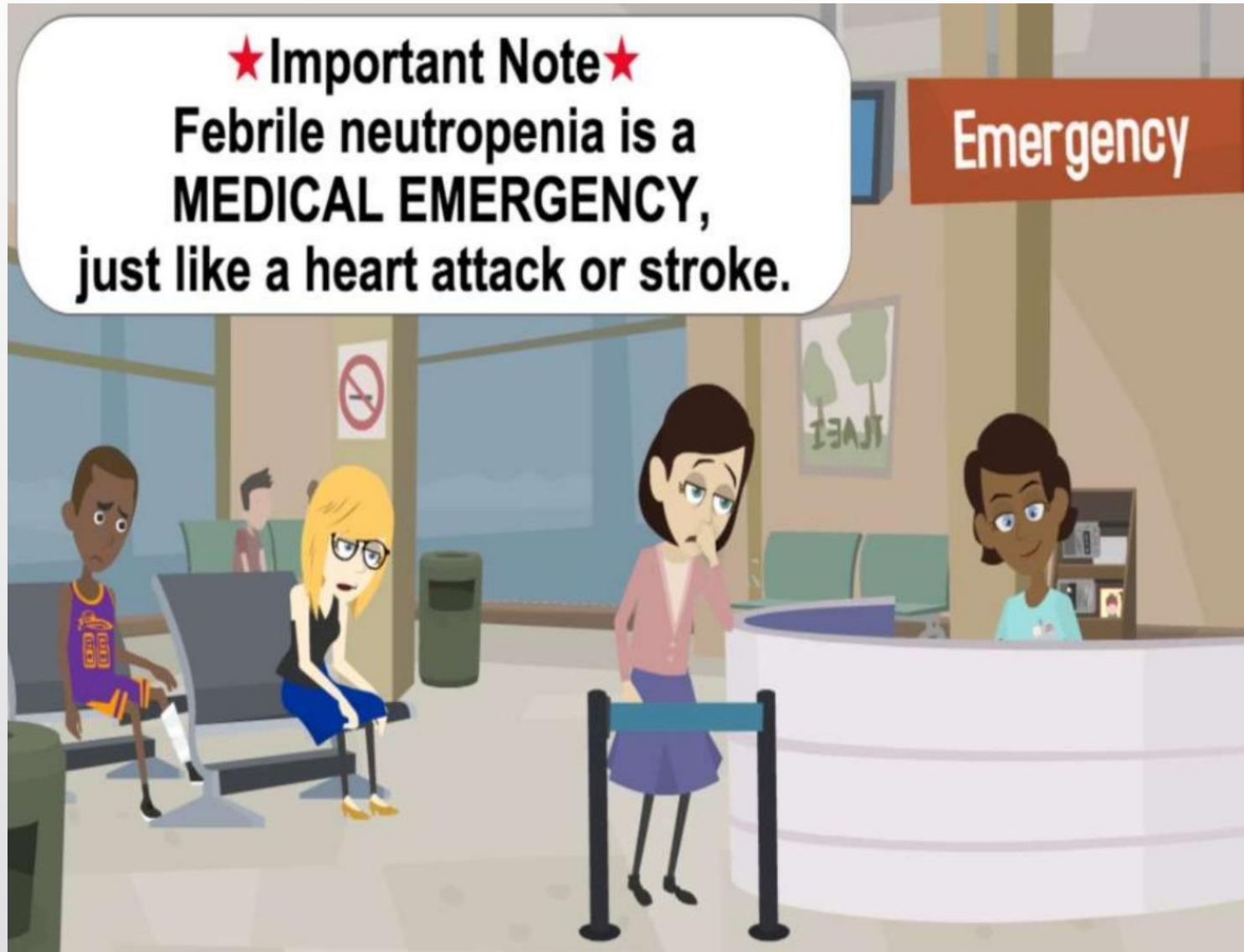
Shakes and shivers



Muscle pains

★ Important Note ★

Febrile neutropenia is a
MEDICAL EMERGENCY,
just like a heart attack or stroke.



NEUTROPENIA FEBRIL: quais os riscos da NF?



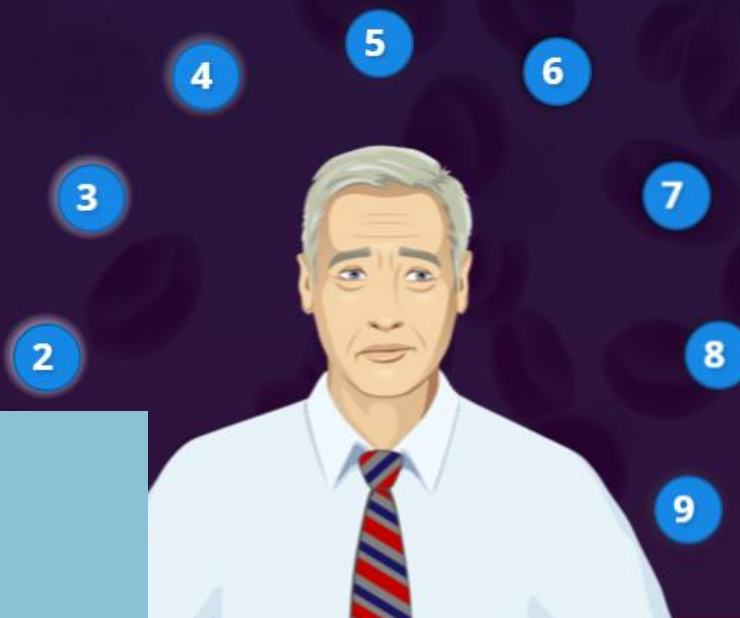
- Incidência de 10 a 50% dos pacientes com tumores não hematológicos;
- Incidência de 80% em pacientes com neoplasias hematológicas;
- 1ª causa de mortalidade: em 36% dos pacientes com câncer;**
- 2ª causa de mortalidade: em 68% dos pacientes com câncer;**
- Bacteremia é a infecção mais frequente: 20% dos casos;
- Agente etiológico: 85 a 90% infecções bacterianas.
- 2012 nos EUA: 91.650 hospitalizações de adultos com NF; em média 9,6 dias internados; custo por hospitalização: \$24770.30.

É CONSIDERADO **EMERGÊNCIA MÉDICA** DEVIDO AO RISCO DE DISSEMINAÇÃO E CHOQUE SÉPTICO REFRATÁRIO , DEVENDO SER INSTITUÍDA **ANTIBIOTICOTERAPIA EMPÍRICA E PRECOCE** DENTRO DE 1h APÓS AS PRIMEIRAS EVIDÊNCIAS DE INFECÇÃO

Complicações que podem ocorrer durante a NF:



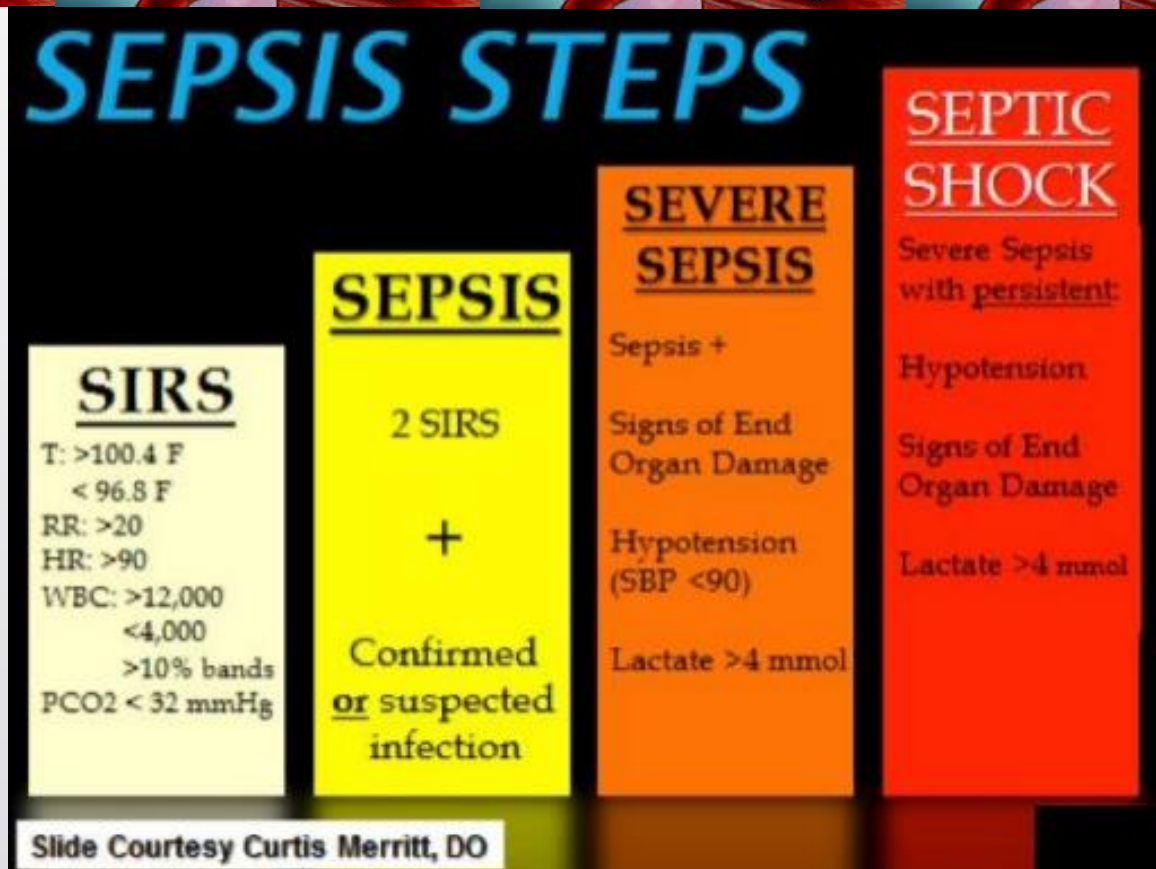
Most episodes of FN do **not** result in **associated complications**, however it is useful to be aware of what complications can occur. **Hover over the markers to learn more.**



- 1- Insuf. renal
- 2- Insuf. cardíaca
- 3- Insuf. respiratória
- 4- Instab. hemodinâmica
- 5- Confusão mental

- 6- ↓ Resp. MO
- 7- ↓ PS definitiva
- 8- CIVD
- 9- Hemorragias
- 10- Arritmias
- 11- Óbito

DIAGNOSTICO E MANEJO PRECOCE: EVITAR SEPSE GRAVE!!!



IMPLICAÇÕES E DESFECHOS RELACIONADOS COM A NF:



- Taxas de mortalidade dos pacientes internados com neutropenia febril são em média **< 10%**, **A DEPENDER DOS FATORES DE RISCO DO PACIENTE**; para baixo risco a mortalidade é **< 1%**;
- Maiores taxas de mortalidade em pacientes com:
 - **tumores hematológicos**
 - **pneumonia bacteriana**
 - **múltiplas comorbidades: diabetes, disfunção renal ou hepática, idade avançada;**

IMPLICAÇÕES NO TTO ONCOLOGICO:

- **Suspensão definitiva da QT por ↓ PS ou sequelas pós NF;**
- **Redução da dose de QT nos próximos ciclos, podendo haver REDUÇÃO DA EFICÁCIA DO TRATAMENTO.**

IMPACTO NO TRATAMENTO: ↓ DOSE E ATRASO DA QT



Dose reductions of $\geq 15\%$ in
40%
of patients

Dose delay of
 ≥ 7 days in 24%
of patients



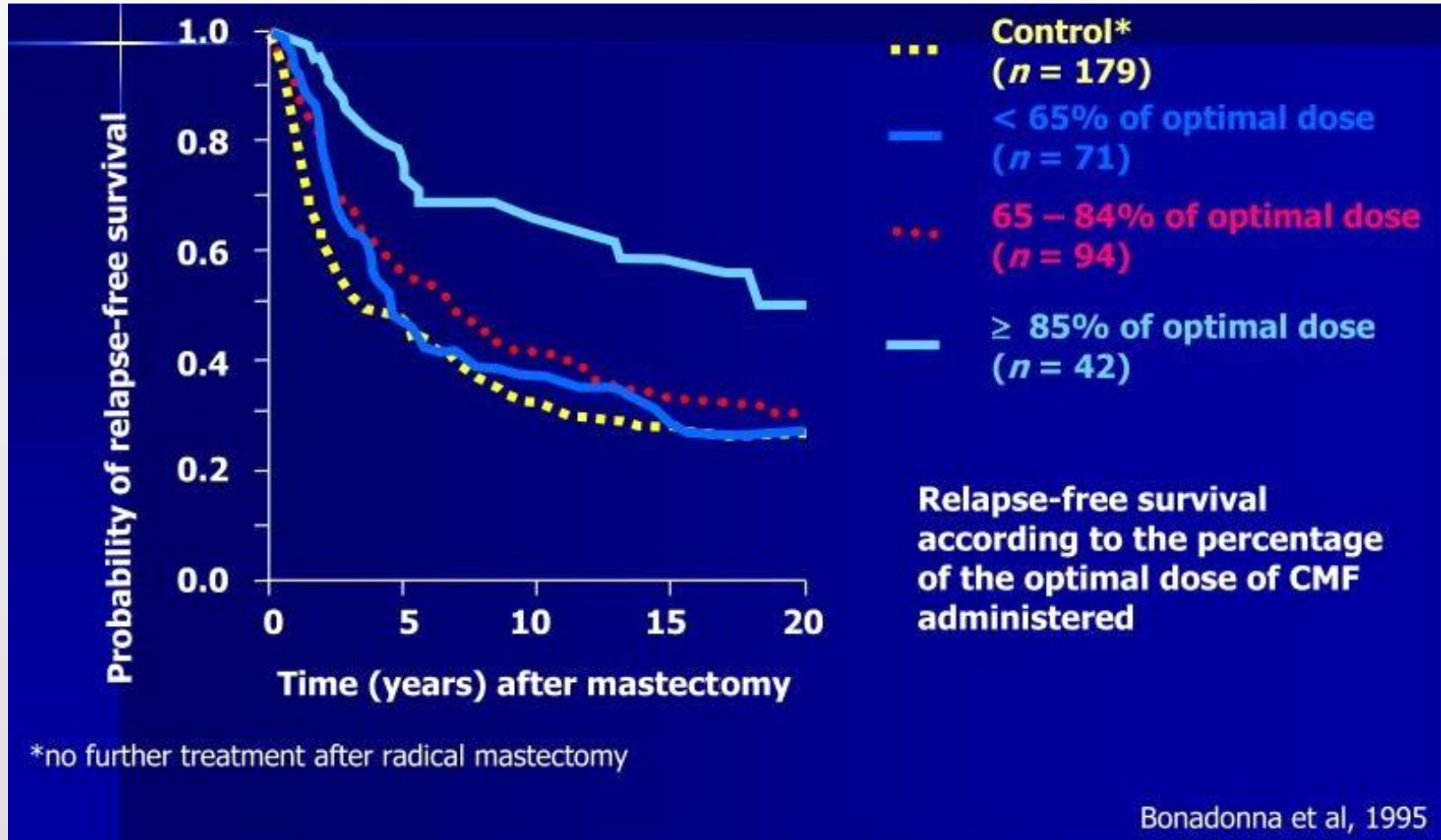
53% of patients received $< 85\%$ of the minimum 6-cycle
treatment *

Neutropenia: the leading cause of dose delays
and reductions

*4,522 NHL patients - average RDI for 9 regimens measured

Lyman et al, 2004; Link et al, 2001

REDUÇÃO NA DOSE DA QT = REDUÇÃO DE SLP - CA DE MAMA



Risco de complicações que podem ocorrer durante a NF:



The most important classification for complications during FN are low and high risk.

Select the below icons to learn more.



Low Risk



High Risk

ÓBITO

ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO PARA ÓBITO NA NF: MASCC



MASCC (MULTINACIONAL ASSOCIATION FOR SUPPORTIVE CARE IN CANCER)

Sintomas	Pontos
Doença de Base: Sintomas ausentes ou discretos	5
Doença de Base: Sintomas Moderados	3
Ausência de Hipotensão	4
Ausência de DPOC	4
Tumor Sólido ou Nenhuma Fungemia Prévia	3
Ausência de Desidratação	3
Não Hospitalizado	3
Idade < 60 anos	2

PONTO DE CORTE: < 21 pontos
VPP=91%, E=68%, S=71%



INVESTIGAÇÃO INICIAL DO QUADRO:



Initial assessment of patients with febrile neutropenia involves a complete blood count differential of $500, 0.5 \times 10^9/\text{litre}$, assessing if the count is increasing or reducing. Initial assessment would also include:

- Pertinent history (antecedent cancer therapy, localizing symptoms such as cough, abdominal pain, diarrhoea and skin lesions).
- History of prior antibiotics in the last 3 months (risk for resistant organisms).
- New onset symptoms such as altered mental status, chest pain or shortness of breath, abdominal pain, diarrhoea, rigors, rash.
- Exam with attention to frequent sites of infection (skin, oropharynx, lungs, abdomen, perirectal area, catheter exit site).

INVESTIGAÇÃO INICIAL DO QUADRO:



Identificação

História

Exame Físico

Exames Gerais

Definir Risco

Antibiótico

Imagem

História dirigida

- **Sintomas geralmente inespecíficos**
- **Incluir**
 - Data da QT
 - Histórico de colonizações
 - uso recente de antibióticos
 - causas não-infecciosas de febre
 - tumor não-controlado
 - transfusão sanguínea

INVESTIGAÇÃO INICIAL DO QUADRO:



Investigations include:

- Two sets of **blood cultures**, including from an indwelling venous catheter and peripheral vein.
- Cultures of other **potential sites of infection** including sputum, urine, or skin lesions.
- **Metabolic tests** for renal and hepatic function.
- **Imaging of lungs, abdomen or CNS** as indicated by clinical findings.
- **Biopsies or lumbar puncture** as indicated.

INVESTIGAÇÃO INICIAL DO QUADRO:



Identificação

História

Exame Físico

Exames Gerais

Definir Risco

Antibiótico

Imagem

Exames iniciais

* Nenhum exame deve atrasar o início dos ATB dentro de uma hora da chegada do paciente

- **Hemograma completo com diferencial**
- **Exames gerais**
 - creatinina, eletrólitos, função hepática
- **Hemoculturas**
- **Culturas de outros sítios suspeitos**
 - Fezes, urina, escarro
- **Biópsia de lesões cutâneas**

INVESTIGAÇÃO INICIAL DO QUADRO:



Identificação

História

Exame Físico

Exames Gerais

Definir Risco

Antibiótico

Imagem

Exames iniciais

* Nenhum exame deve atrasar o início dos ATB dentro de uma hora da chegada do paciente

• Hemoculturas

- Antes do antibiótico
- 2 pares, de sítios distintos
- Se cateter: 01 amostra de cada via + 01 amostra de sangue periférico
 - Diferença >2h para positivar sangue periférico em relação ao do catéter = alta sensibilidade para detecção de infecção do cateter

*Management of febrile neutropenia: ESMO Clinical Practice Guidelines
Annals of Oncology 21 (Supplement 5): v252–v256, 2010*

AGENTE ETIOLÓGICO DA NF: BACTÉRIAS principalmente...



Most FN patients will not have a clearly documented source of infection, the following % of FN patients present with:



Negative blood cultures



Clinically documented infections (pneumonia, upper respiratory infection, soft tissue infection, etc)



May have a bacteremia



More about bacteremias

BACTÉRIAS ENDÓGENAS DO TGI X MUCOSITE



**MUCOSITE É MUITO FREQUENTE DURANTE A QUIMIOTERAPIA
(lesão em mucosa por todo o TGI: da boca até ânus)**

Mucositis is a primary way that bacteria resident in the mouth or gut gain **entry into the bloodstream**, across the **damaged mucosal barrier**. In neutropenic patients, those bacterial bloodstream infections are poorly contained since the **innate immune cells** (e.g. neutrophils) are inadequate.



PRINCIPAIS PATÓGENOS ASSOCIADOS A NF



Bacteria

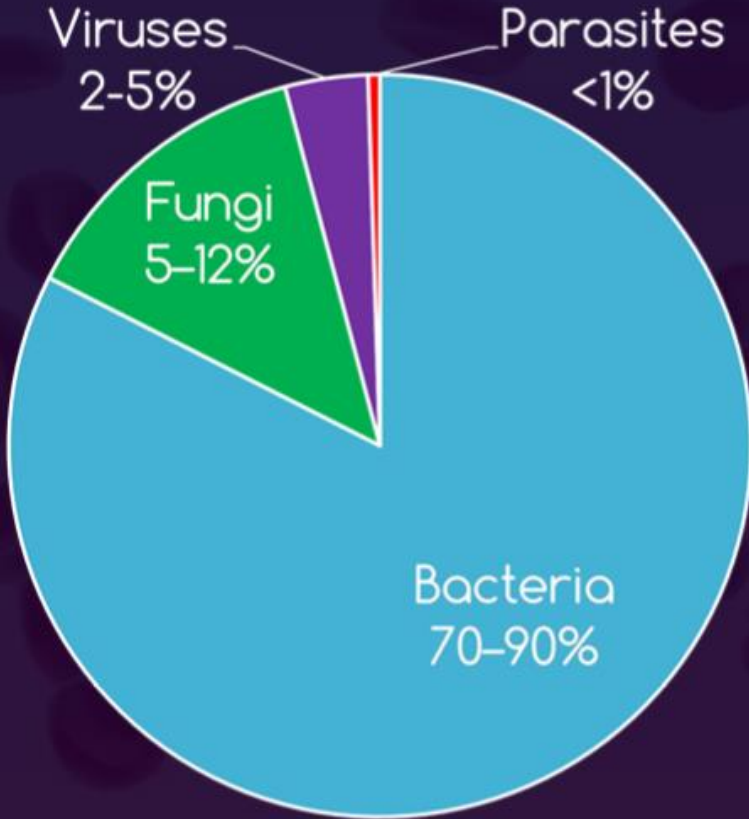
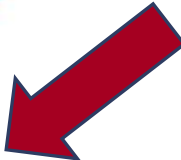
Fungi

Host endogenous flora (gut and skin) is a major source of causative pathogens.

Staphylococcus aureus and Enterococcus are the most common Gram-positive pathogens.

Enterobacteriaceae are the most common group of gram-negative bacteria.

Pseudomonas aeruginosa is a particularly virulent pathogen in neutropenic patients.






FATORES DE RISCO PARA NEUTROPENIA FEBRIL



1. Diagnóstico oncológico;
2. Esquema de quimioterapia;
3. Tratamentos oncológicos prévios;
4. Idade;
5. Comorbidades;
6. Estado nutricional;
7. Grau de mucosite (ou feridas/lesões abertas);
8. Performance status;
9. Infiltração de medula óssea;
10. Carga tumoral (controle de doença).



The risk of FN with a given chemotherapy regime is classified as:

		
Low Risk ≤10% Incidence	Intermediate Risk 10-20% Incidence	High Risk >20% Incidence

G-CSF

Different chemotherapy regimes are associated with varying risk for inducing FN. Based on this baseline risk, G-CSF may be administered to those in whom there is a >20% risk of FN.

MANEJO ADEQUADO DO PACIENTE COM NF:



Start broad spectrum, **empiric antibiotic therapy** within 1-2 hours of patient presentation, except in the case of **septic shock** when antibiotics are required **immediately**. Risk of death within 30 days increases **18%** for each **hour delay**.

QUAL ANTIBIÓTICO ESCOLHER?



- 1- Antibióticos com amplo espectro e cobertura para Pseudomonas e gram negativos (maior risco de sepse);
- 2- Considerar a susceptibilidade de patógenos da instituição;
- 3- Considerar infecções prévias do paciente, colonização ou uso de antibiótico-profilaxia.

▪ Monoterapia ou combinação de antimicrobianos?

Cefepime / meropenem / piperacilina+tazobactan

Aminoglicosídeos?? **complicações, bacteremia, neutropenia prolongada, resistência**

▪ Quando devo associar vancomicina?

Suspeita clínica de infecção de cateter

Infecção de pele e partes moles

Mucosite severa

Colonização por S. aureus resistente a oxacilina; colonização por pneumococo resistente à penicilina e cefalosporinas e enterococo resistente a ampicilina

Hemocultura revelando crescimento de gram + ainda não identificado

Hipotensão ou sinais de piora cardiorrespiratória

*** Piperaciclina-tazobactan ou associação de metronidazol deve ser considerado em pacientes com dor abdominal ou diarreia.**

ESTRATIFICAÇÃO PELO MASCC X ESCOLHA DO ANTIBIÓTICO



Low risk patients (MASCC ≥ 21 , solid tumour) may be considered for oral antibiotic therapy:

- Ciprofloxacin + Amoxicillin/clavulanate
- Levofloxacin
- Moxifloxacin



High risk patients (low MASCC score) should be treated with IV β -lactam monotherapy

- Cefepime
- Piperacillin-tazobactam
- Meropenem
- Imipenem/cilastin
- Ceftazidime



CRITÉRIOS PARA CONDUTA AMBULATORIAL EM BAIXO RISCO



- 1- Acesso a Hospital 24h/d por 07 dias;**
- 2- Via de comunicação com Equipe Medica 24h;**
- 3- Capaz de auto monitorização – sinais vitais, temperatura;**
- 4- Cuidadores em casa;**
- 5- Ausência de vômitos ou condição que atrapalhe a administração de ATB VO;**
- 6- PACIENTE E EQUIPE CONFIANTES E SEGUROS DESTA ESCOLHA.**

QUANDO MODIFICAR O ESQUEMA ANTIMICROBIANO?



E se a **FEBRE PERSISTE?**

- Avaliar culturas, reexaminar clinicamente e repetir exames de imagem, se paciente estável sem novos achados = **MANTER** esquema de ATB;

- Se novos achados em exame físico, exames de imagens ou se instabilidade Hemodinâmica = **MUDAR** esquema de tratamento.

Modifications to initial empiric antibiotic therapy should be guided by specific **microbiologic data** and/or clinical findings by exam or radiography.

Fever in an otherwise stable patient is **not an indication** to modify antibiotics.

O ESQUEMA DE ANTIBIOTICO PRECISA SER ALTERADO!!!



PARAMETROS A SEREM CONSIDERADOS:



- SE RESULTADOS EM HEMOCULTURA = SEGUIR ANTIBIOGRAMA;
- Se a vancomicina foi iniciada de forma empírica e NÃO confirmado foco de infecção por gram-positivo, havendo controle da febre e aumento dos N ϕ , avaliar suspensão;
- SE A FEBRE DURAR de 4-7 dias apesar da cobertura antimicrobiana de amplo espectro para gram-positivos, gram-negativos, anaeróbios = considerar INFECÇÃO FÚNGICA;
- SE HOVER resolução da febre e da neutropenia e não houver outros sinais de infecção, após 48h = SUSPENDER ANTIBIOTICO.

O ESQUEMA DE ANTIBIOTICO PRECISA SER ALTERADO!!!



■ Quando devo modificar o esquema inicial?

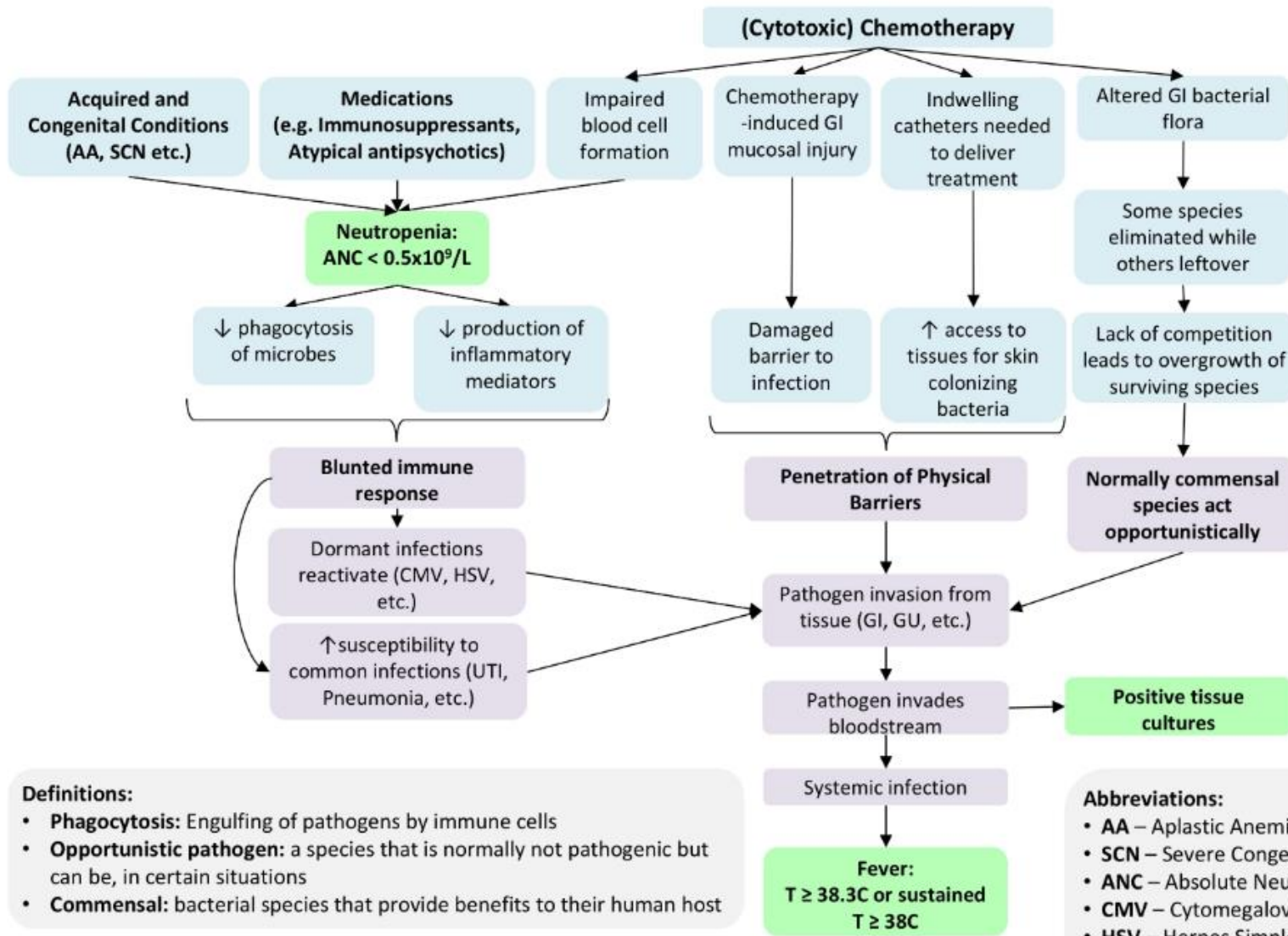
- Persistência da febre após 72h
- Piora na condição clínica
- Isolamento de agente específico
- Desenvolvimento de infecções localizadas

■ Outras drogas utilizadas

- Antifúngicos – Anfotericina B , caspofungina, fluconazol
- Antivirais – aciclovir, oseltamivir, ribavirina

RESUMO

Reviewers:
 Naman Siddique
 Lynn Savoie*
 * MD at time of
 publication



- Definitions:**
- **Phagocytosis:** Engulfing of pathogens by immune cells
 - **Opportunistic pathogen:** a species that is normally not pathogenic but can be, in certain situations
 - **Commensal:** bacterial species that provide benefits to their human host

- Abbreviations:**
- **AA** – Aplastic Anemia
 - **SCN** – Severe Congenital Neutropenia
 - **ANC** – Absolute Neutrophil Count
 - **CMV** – Cytomegalovirus
 - **HSV** – Herpes Simplex Virus
 - **GI** – Gastrointestinal
 - **GU** – Genitourinary

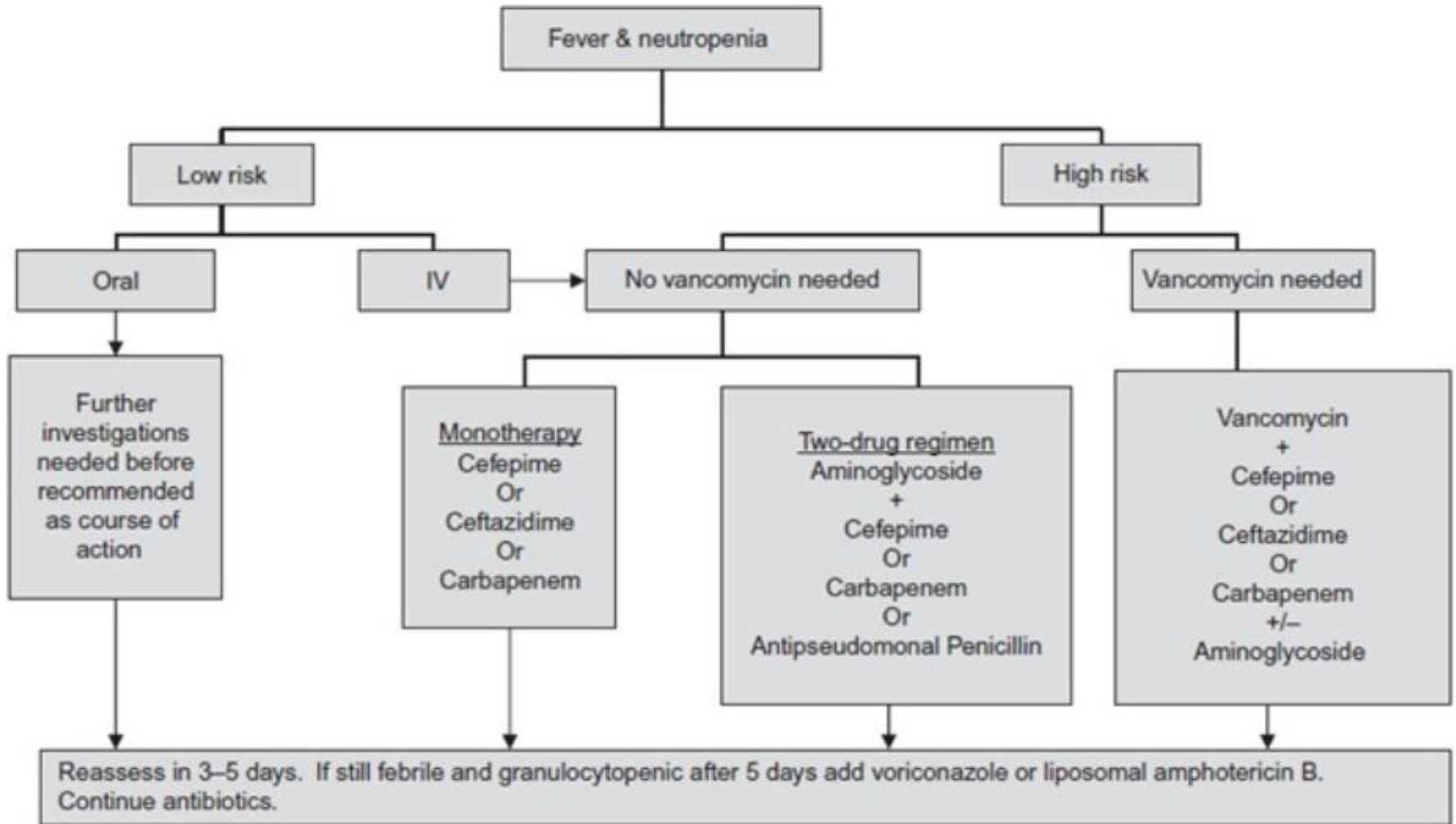
RESUMO

- **Reconhecimento de paciente de risco para desenvolvimento de neutropenia febril**
- **História e exame físico dirigidos**
 - Foco, Sinais de Sepse + Estabilização Inicial se necessário
- **Coleta de Hemograma + culturas, exames gerais**
 - Hemocultura x2 + Guiadas para foco, se houver
- **Iniciar antibiótico empírico de amplo espectro (GP+GN/Pseudomonas)**
 - Amoxicilina/Clavulanato + Ciprofloxacino (BAIXO RISCO)
 - Ceftazidima ou cefepime +/- Vancomicina (Se risco para SEPSE GRAVE) (ALTO RISCO)
 - Guiada pelo quadro
- **Demais exames diagnósticos, conforme necessário**
- **Definição de Risco de Eventos Graves**
 - Instabilidade, comorbidades significativas, expectativa de neutropenia prolongada
- **Antibiótico até 48h após resolução ↓N e Febre**

Se febre > 48-72horas de tratamento

- **Investigação adicional (novas culturas, TC, marcadores para fungos)**
- **Troca/Acréscimo de antimicrobianos/cobertura para fungos se quadro prolongado) .**

RESUMO

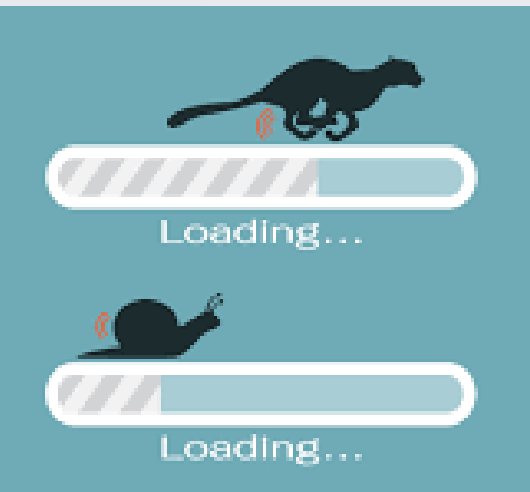


COMO OTIMIZAR OS DESFECHOS POSITIVOS DA NF?



- ORIENTAR PACIENTES E FAMILIARES QUANTO AO RISCO DE NF;
- Orientar período do NADIR do esquema de QT que está realizando;
- MONITORAR TEMPERATURA E SE $>38^{\circ}\text{C}$ = procurar atendimento médico para realizar hemograma.

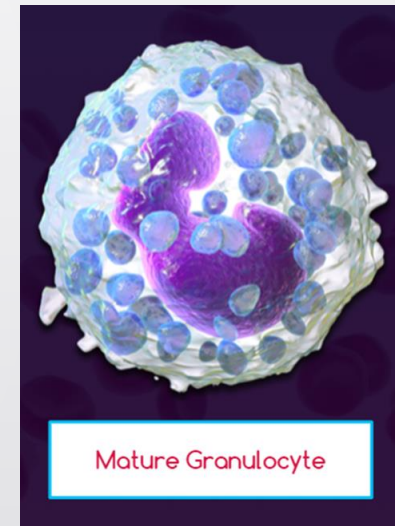
PROFILAXIA PRIMARIA / SECUNDÁRIA



PROFILAXIA PRIMARIA / SECUNDÁRIA



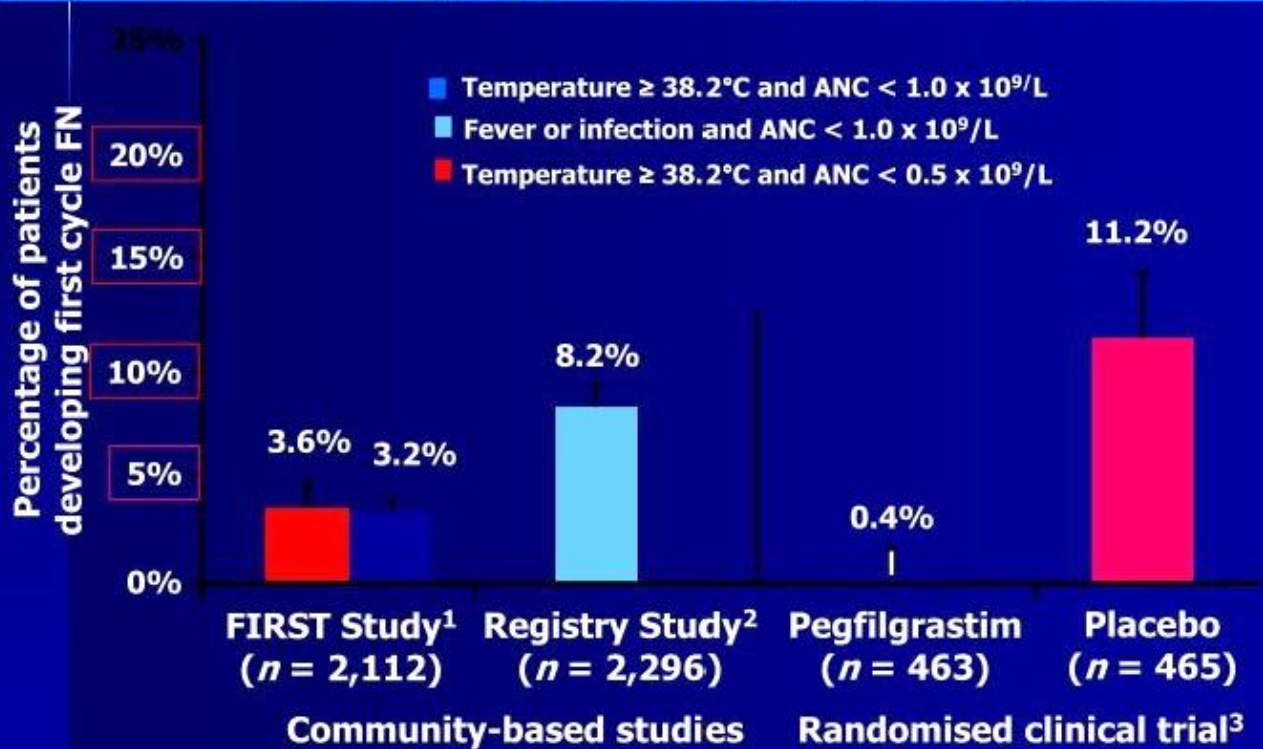
- **Profilaxia primária:** considerando o risco de neutropenia do esquema de quimioterapia (ALTO < 20%)*, considerar **ANTIBIOTICOPROFILAXIA** (quinolonas) com início anterior ao NADIR; ou/e **GCSF** (fator estimulador de colônias de granulócitos) com início 24-48h após QT e mantido até $GB \geq 10.000$.
- **Profilaxia secundária:** após um episódio prévio de neutropenia febril, os ciclos subsequentes DEVEM ou ter a dose reduzida (20-25%) e/ou associar o uso de GCSF 24-48h após QT.



* Trabalhos recentes consideram tb risco intermediário se pcte idoso, sem suporte familiar, mtas comorbidades

PROFILAXIA PRIMÁRIA

G-CSF prophylaxis during the first chemotherapy cycle resulted in fewer patients developing first cycle FN



Adapted from Ozer et al, 2007 ¹Ozer et al, 2007; ²Crawford et al, 2004; ³Vogel et al, 2005

PROFILAXIA PRIMÁRIA



- G-CSF has proven to be **cost effective** for **high risk patients**, i.e. those in whom the chemotherapy regimen will result in FN risk $\geq 20\%$.
- A meta-analysis of 17 studies (n=3493) of **G-CSF vs Placebo** demonstrated **reduction in the risk of FN** in the following groups:



Early all cause mortality



Infection related mortality

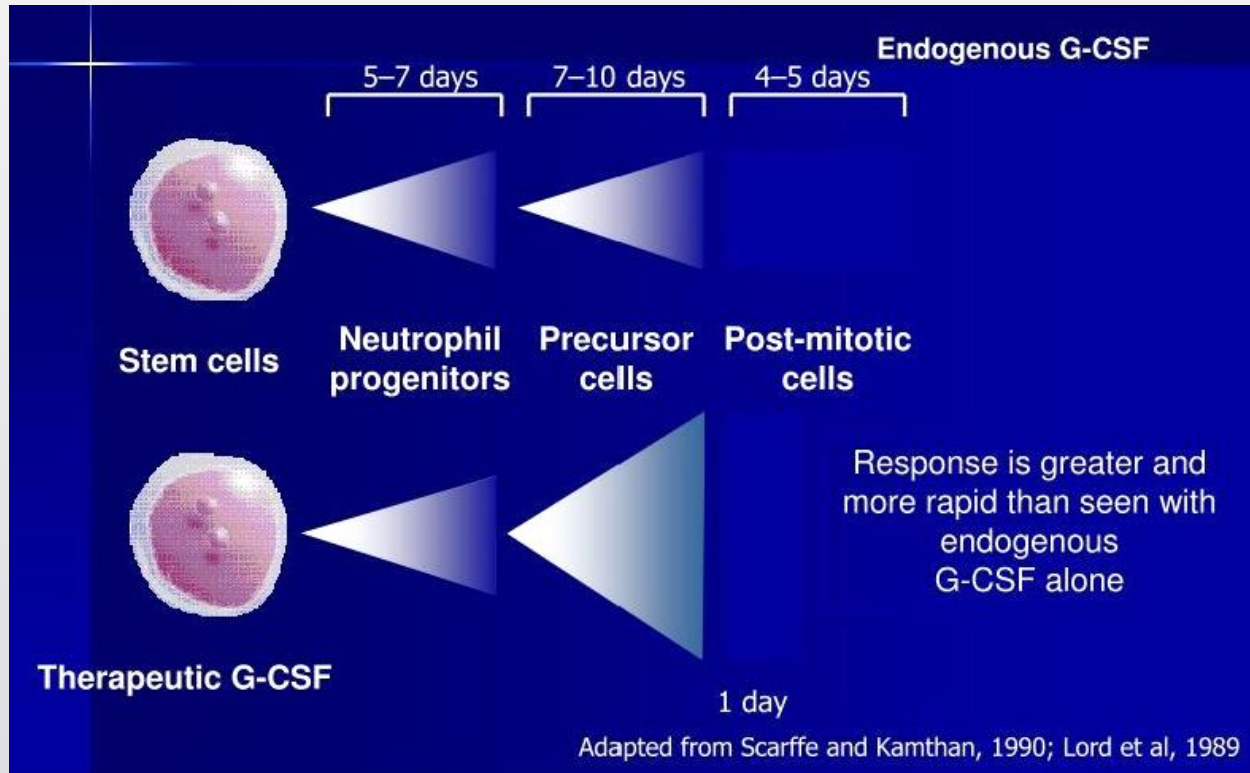


Febrile neutropenia

AÇÃO DO GCSF NA MATURACAO DO NEUTRÓFILO



- **USO DURANTE O TRATAMENTO da neutropenia febril:**
 - * reduz tempo de internação,
 - * aumenta custos,
 - * não altera sobrevida.



IMPORTANTE SABER SE FOR USAR G-CSF.....



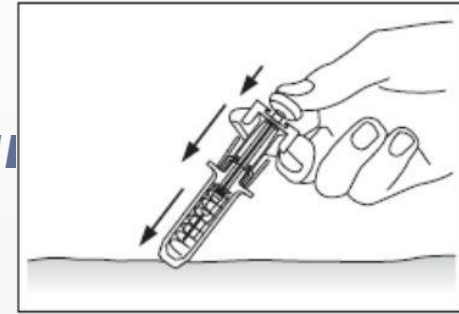
G-CSF should **NOT** be given concurrently with cytotoxic chemotherapy! This may **destroy progenitor cells** that are stimulated to cycle.

Short-acting G-CSF

Long-acting G-CSF

- CONSERVAR SOB TEMP ENTRE 2 e 8°C e NÃO diluir em SF0,9%.
- Posologia: 5mcg/kg/d de filgrastima– aplicação única diária, subcutânea, até GB ≥ 10.000. CUSTO: R\$50,00 a 1000,00/ampola
- Pegfilgrastima: dose única a ser aplicada: 6mg, subcutâneo. PRECISA DE INTERVALO ≥ 14 DIAS entre as QTs. CUSTO: R\$ 4000,00 a 7000,00/ ampola.

IMPORTANTE SABER SE FOR USAR GCSF.....



EFEITOS COLATERAIS MAIS IMPORTANTES:

- **Dor óssea** – bacia, ossos longos; pode ser intensa; analgésicos ou AINES são indicados para controle da dor.
- **FEBRE <5%** - diferencia da febre da NF porque melhora com AINES;
- **NEUTROFILIA** - por acelerar a diferenciação específica;
- **Anemia; Trombocitopenia;**
- **LEUCOCITOSE** – se não interromper o uso, pode criar reação leucemóide (>100.000)
- **Náusea e/ou vômito; fadiga; cefaleia.**
- **NÃO UTILIZAR EM LEUCEMIAS MIELÓIDES** OU INVASÃO DE MEDULA ÓSSEA;
- **AUMENTO** de gama-GT, fosfatase alcalina, LDH, ácido úrico

AULA MAIS IMPORTANTE DAS EMERGÊNCIAS ONCOLÓGICAS!!



O QUE VOCÊ PRECISA SABER:

- **DEFINIÇÃO DE NEUTROPENIA FEBRIL**
- **FATORES DE RISCO PARA NF**
- **MANEJO ADEQUADO:** atendimento, exames solicitados + culturas, classificação de risco, antibiótico empírico nos primeiros 120 minutos, excluir sinais de instabilidade hemodinâmica e variáveis que necessitem de associação de antibióticos
- **EDUCAÇÃO DO PACIENTE**
- **PROFILAXIA 1ª e 2ª DA NEUTROPENIA FEBRIL**

