

# AVALIAÇÃO DA TERAPIA ANTIMICROBIANA EMPÍRICA INICIAL EM PACIENTES ONCOLÓGICOS COM NEUTROPENIA FEBRIL

ISABEL CRISTINA DA CRUZ BEZERRA<sup>1</sup>  
THAYANA CHARMAYNE LIMA ANOMINONDAS<sup>1</sup>  
HERBERT ARY ARZABE ANTEZAMA COSTA NÓBREGA SISENANDO<sup>2</sup>  
SABRINA SUELLA TORRES DE LIMA COSTA NÓBREGA SISENANDO<sup>3</sup>  
FRANCISCA SUELI MONTE MOREIRA<sup>4</sup>

1. Farmacêutica pela Universidade Potiguar – UnP, Natal, RN.
2. Farmacêutico-Bioquímico, Mestrando em Ciências da Saúde, UFRN, Natal/RN.
3. Farmacêutica, discente de especialização da UFPB, João Pessoa, PB.
4. Farmacêutica, Docente da Disciplina de Farmacologia da UnP, Natal, RN.

Autor responsável: H.A.A.A.C.N. Sisenando.  
E-mail: h210879@hotmail.com

## INTRODUÇÃO

De acordo com a Sociedade Chilena de Infectologia (2004), as infecções que ocorrem freqüentemente, durante o tratamento do câncer, representam uma causa importante de morbidade entre esses pacientes. Dentre os diversos fatores que contribuem para aumentar o risco de infecções, podem-se destacar os defeitos na imunidade humoral e celular, surgidos, a partir dos tratamentos quimioterápico e radioterápico.

Os neutrófilos são células de sanguíneas originadas de um reservatório de células precursoras da medula óssea através de divisões seriadas e de etapas sincrônicas de maturação. A taxa de produção dos neutrófilos é surpreendentemente alta, mais de  $10^{11}$  células por dia. Normalmente os neutrófilos desempenham seu papel na defesa fagocítica do hospedeiro, desde que sua contagem no sangue seja superior a  $1.000/\text{mm}^3$ . Ocorre neutropenia, quando a contagem de neutrófilos diminui para valores abaixo deste número, levando ao aumento da incidência de infecções graves, recidivantes e de difícil tratamento, sobretudo quando o número de neutrófilos é inferior a  $500/\text{mm}^3$  (1,2).

A neutropenia febril é uma urgência infectológica no paciente oncológico. Tanto os tumores sólidos como as neoplasias com infiltração na medula óssea predisõem a esse tipo de complicação. Pode ser definida como episódios febris associado a uma contagem de neutrófilos inferior a  $500/\text{mm}^3$ , ou a  $1.000/\text{mm}^3$  com declínio previsto para  $500/\text{mm}^3$  ou menos (3, 6, 14, 17).

A febre pode ser definida como um registro de temperatura axilar maior que  $38,5^\circ\text{C}$  ou de registros maiores que  $38,1^\circ\text{C}$  em um período de 12 a 24 horas. Em cerca de 60% dos pacientes neutropênicos, o aparecimento de febre sig-

nifica infecção bacteriana. Devido ao baixo poder de reação inflamatória observada nesses pacientes, a febre pode ser o único sinal de um processo infeccioso. Apesar da febre poder ser de origem não-infecciosa, geralmente a correta diferenciação não é possível na avaliação inicial, exigindo-se com freqüência antibioticoterapia empírica e de amplo espectro. A mesma conduta é preconizada para pacientes afebris, mas com grave neutropenia e sinais e sintomas compatíveis com algum processo infeccioso (3,17).

É afirmado pela Sociedade Chilena de Infectologia (2004) que a maioria das infecções em pacientes neutropênicos com câncer é causada por microorganismos da microbiota endógena. Porém, patógenos adquiridos no meio hospitalar, transmitidos pelo ar ou alimentos, podem causar infecções fúngicas, bacterianas e virais.

Os antimicrobianos constituem a principal terapia empírica da neutropenia febril, sendo utilizados fármacos como: glicopeptídeos, carbapenêmicos, cefalosporinas, aminoglicosídeos, antianaeróbicos, antivirais, antifúngicos, macrolídeos, sulfametoxazol e trimetoprima (3,14).

O uso dos antimicrobianos é atualmente entendido como um fator associado ou de risco para a resistência a estes fármacos. A relação entre a utilização destes medicamentos e a resistência de microorganismos é um assunto de grande número de estudos e freqüentemente discutida (4, 17).

Programas de controle do uso de antimicrobianos têm sido propostos com a finalidade de minimizar o crescimento da resistência. Apesar de serem consideradas medidas impopulares, têm resultado na melhoria da utilização e na redução dos custos com a aquisição (4, 5, 17).

O presente trabalho teve como objetivo avaliar os resultados obtidos a partir da adoção do esquema ceftazi-

dima e amicacina no tratamento de pacientes oncológicos com neutropenia febril no Hospital Luis Antônio da Liga Norte-Rio-Grandense contra o Câncer.

## MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional descritivo e prospectivo. O estudo foi realizado no Hospital Luís Antônio da Liga Norte-Rio-Grandense Contra o Câncer, localizada na cidade do Natal/RN.

Foram acompanhados todos os pacientes (n=15) que iniciaram o uso da associação Ceftazidima e Amicacina para o tratamento de neutropenia febril no período de 1 a 31 de março de 2005. A identificação dos pacientes foi realizada pelos registros das prescrições no serviço de farmácia, através da ficha de antimicrobianos.

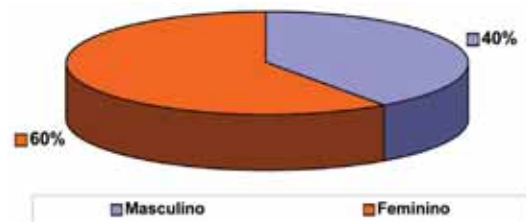
A fonte para obtenção dos dados foi à revisão das histórias clínicas dos prontuários dos pacientes nas enfermarias e arquivos do referido hospital.

A análise estatística dos dados foi realizada mediante o programa Epi info versão 6.04d. Foi realizada uma análise descritiva utilizando média e frequência.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Do total de pacientes monitorados (n=15) através da revisão de prontuários, 60% (n=9) eram do sexo feminino, enquanto que 40% (n=6) dos pacientes eram do sexo masculino (Figura 1).

Como o objeto de estudo foi acompanhar todos pacientes neutropênicos febris não houve critério para a seleção do sexo, ou seja, foi realizado o monitoramento de todos os pacientes internados no mês de março de 2005 com a enfermidade em questão. A maior predominância de mulheres no estudo não interfere nos resultados obtidos, uma vez que a neutropenia febril acomete igualmente homens e mulheres (3).



**Figura 1.** Distribuição dos pacientes neutropênicos febris segundo o sexo.

A tabela 1 mostra a distribuição dos pacientes de acordo com a idade, devidamente agrupados em grupos. A média de idade dos pacientes foi de 32 anos, o número total de pacientes foi distribuído em 3 grupos para melhor

visualização e interpretação dos resultados, onde o paciente mais jovem tinha 1 (um) ano de idade e o mais velho tinha 85 (oitenta e cinco) anos.

**Tabela 1.** Distribuição por faixa etária dos pacientes neutropênicos acompanhados durante o estudo.

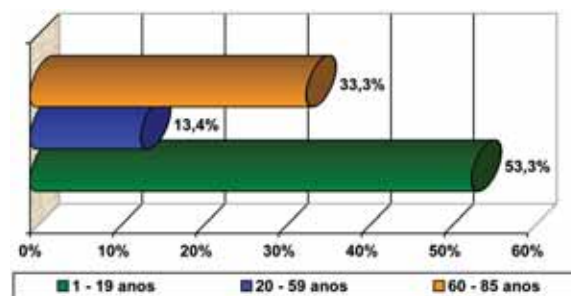
Faixa etária (anos)	Fi	Fi%
01 – 19	8	53,3
20 – 59	2	13,4
60 – 85	5	33,3

Fi = Frequência dos pacientes.

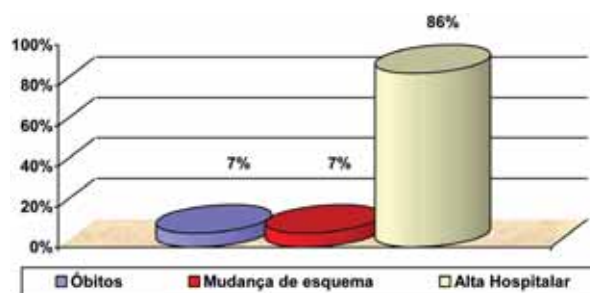
Fi% = Frequência em porcentagem dos pacientes.

Fonte: Prontuários dos pacientes.

A partir da análise da Figura 2, pode-se observar uma distribuição heterogênea dos pacientes, com predominância na faixa até 19 anos (53,3%). Essa Heterogeneidade, com predominância nas idades mais baixas, é uma característica muito relevante da neutropenia febril (3).



**Figura 2.** Distribuição dos pacientes acompanhados segundo a idade cronológica relatada nos prontuários.



**Figura 3.** Desfecho clínico ao final do tratamento com ceftazidima e amicacina, acompanhado no Hospital Luiz Antônio no período de 01 a 31 de março de 2006.

Dos pacientes acompanhados nesse estudo, 100% (n=15) fizeram uso do esquema antimicrobiano Ceftazidima mais Amicacina e no final do tratamento foi constatado que 86% (n=13) dos pacientes acompanhados receberam alta hospitalar; isso pode ser explicado talvez pelo fato do quadro de neutropenia febril ter desaparecido com o

uso do esquema antimicrobiano em estudo. Foi constatada a ocorrência de óbito em 7% (n=1) dos casos estudados; este paciente encontrava-se com uma série de agravantes, estando com o quadro clínico muito debilitado. Em apenas 7% (n=1) dos casos, houve a mudança do esquema ceftazidima e amicacina, devido a não resposta satisfatória ao tratamento (Figura 3).

Os resultados obtidos, quanto aos índices de alta hospitalar, mudança de esquema terapêutico e de óbitos, assemelham-se com outros estudos já publicados na literatura científica internacional (10, 12, 13).

## CONCLUSÃO

Diante dos resultados obtidos podemos concluir que o esquema terapêutico estudado utilizado, Ceftazidima associada com Amicacina, mostrou uma boa resposta no tratamento a neutropenia febril em pacientes oncológicos e que o mesmo deve ser utilizado por outros hospitais como esquema de preferência para iniciar um tratamento empírico duploterápico.

## AGRADECIMENTOS

Agradecemos a total colaboração de toda a equipe do Hospital Luiz Antônio. Como também, dedicamos este trabalho a todos os pacientes da Liga Norte-Rio-Grandense contra o Câncer.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BAGBY JÚNIOR, G. Distúrbios da Produção de Neutrófilos. In: BENNETT, J. C.; PLUM, F. *Cecil tratado de medicina interna*. 20. Ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 1997, p.1005 – 1009.
2. BODEY, G et al. Empirical antibiotic therapy for fever in neutropenic patients. *Clin infect dis*, v.2, n.17, p.378-384, 1996.
3. COMITÉ NACIONAL DE INFECTOLOGIA DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRIA. *Consenso nacional: riesgo de infección en el paciente oncológico*. Argentina, v.101, n.4, 2003. p.270 – 293. Disponível em: [http://www.sap.org.ar/staticfiles/archivos/2003/arch03\\_4/270.pdf](http://www.sap.org.ar/staticfiles/archivos/2003/arch03_4/270.pdf). Acesso em: 18 jul. 2006.
4. CUNHA, B.A. Antibiotic therapy: antibiotic resistance. *Med Clin of north America*, v.84, n.6, 2000.
5. DE MAN, P. et al. An antibiotic policy to prevent emergence of resistant bacilli. *Lancet*, v.355, n.9208, p.973 – 978, 2000.
6. FORTUN, J. Principales infecciones en el paciente oncológico: manejo práctico. *An Sist Sanit Navar*. v.27, p.17-31, 2004.
7. HARDMAN, J.G.; LIMBIRD, L.E. (Ed.) *As bases farmacológicas da terapêutica*. 9. Ed. Santiago: Mc Graw-Hill Interamericana Editores, 1996, p.802-822.
8. JAWETZ, E. Aminoglicosídeos e Polomixinas. In: KATZUNG, B.G. *Farmacologia Básica e Clínica*. 6. Ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A., 1998. p.533 – 536.
9. JAWETZ, E. *Penicilinas e Cefalosporinas*. 6. Ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A., 1998. p.522 – 525.
10. HERNÁNDEZ, M.A.L.; CUELLA, I.A.; CHAPA, J.D. Infection and neutropenia, pefloxacin vs. amikacin-ceftazidime as an initial antimicrobial empirical therapy. *Med. interna Méx.* v.14, n.5, p.208-212, 1998.
11. MARTINDALE (org). *The complete drug reference*. 32 Ed. Massachusetts: Pharmaceutical Press, 1999. p.176 – 177.
12. PEREZ, C. et al. Imipenem/cilastatin versus ceftazidime – amikacin in the treatment of febrile neutropenic patients. *Rev méd Chile*; v.123, n.3, p.312-320, 1995.
13. PETRILLI, A.S. et al. Evaluation of ticarcillin/clavulanic acid versus ceftriaxone plus amikacin for fever and neutropenia in pediatric patients with leukemia and lymphoma. *Braz j infect Dis*, v.7, n.2, p.111-120, 2003.
14. PIZZO, P.A. O hospedeiro comprometido. In: BENNETT, J. C.; PLUM, F. *Cecil tratado de medicina interna*. 20. Ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 1997. p.1700 – 1708.
15. RIGON JÚNIOR, H. et al. Neutropenia febril. In: *Manual de condutas diagnósticas e terapêuticas em oncologia*. 2. Ed. São Paulo: Âmbito Editores, 2002. p.193 – 195.
16. SOCIEDAD CHILENA DE INFECTOLOGIA. *Consenso nacional: manejo racional del paciente com neutropenia febril*. Santiago, 2004. Disponível em: <http://www.sochinf.cl>. Acesso em: 22 abr. 2005.
17. WHITE JR, A.C. et al. Effects of requiring prior authorization for selected antimicrobials: expenditures, susceptibilities and clinical outcomes. *Clin infec. Dis*, v. 25, p.230-239, 1997.