

Resumo de Tese / Thesis

Tratamento ambulatorial da neutropenia febril

Outpatient treatment with intravenous antimicrobial therapy in patients with febrile neutropenia and hematologic malignancies

Marcelo Bellesso

Orientador: Pedro Enrique Dorlhiac Llacer

Resumo

Nosso objetivo foi avaliar a taxa de falência ao tratamento de primeira linha (FTPL), taxa de internação e óbito nos eventos de neutropenia febril (NF) com diagnóstico onco-hematológico tratados ambulatorialmente. Além disso, estudamos as variáveis clínico-laboratoriais em relação aos desfechos, a validação do índice "Multinational Association for Supportive Care of Cancer" (MASCC) modificado e a taxa de positividade de hemocultura e urocultura, como também o perfil de sensibilidade ao cefepima. Através de estudo retrospectivo unicêntrico, foram avaliados eventos com NF tratados com cefepima 2 g (2x/dia), associado ou não a teicoplanina 400 mg/dia. Estudamos 178 eventos de NF. A taxa de FTPL foi de 36,5%, taxa de internação 20,7% e óbito em 6,2%. Na análise multivariada das categorias clínico-laboratoriais e dos desfechos encontramos em relação ao risco da FTPL: Idade < 60 anos (OR: 2,11 IC95%: 1,71-2,51, p = 0,004) e creatinina sérica > 1,2mg/dL (OR: 7,19, IC95%: 1,81 - 30,71 p= 0,005). Os dados para o risco de internação foram: Ausência do diagnóstico de linfoma não Hodgkin (OR: 2,42 IC95%: 2,04 - 2,8, p= 0,011), Tabagismo (OR: 3,14, IC95% 1,14 - 8,66, p=0,027) e creatinina sérica > 1,2 mg/dL (OR: 7,97, IC95% 21,19 - 28,95, p=0,002). Em relação ao óbito, o único dado foi a saturação de oxigênio < 95% (OR: 5,8, IC95% 1,50 - 22,56, p = 0,011). Em relação ao índice MASCC modificado e seu impacto sobre os desfechos obtivemos os seguintes resultados: FTPL e (baixo risco *versus* alto risco): 35,2% x 53,8%, p=0,232; Internação (baixo risco *versus* alto risco): 18,2% x 53,8%, p = 0,006; óbito (baixo risco *versus* alto risco): 4,3% x 30,8%, p=0,004. As taxas de hemocultura e urocultura positivas foram respectivamente: 13% e 8%. O agente mais frequente nos dois exames foi *Escherichia coli*. Em relação aos agentes isolados e testados 100% foram sensíveis ao cefepima. O tratamento ambulatorial apresentou taxas satisfatórias. Os dados

sugerem que os riscos como ausência de LNH, tabagismo, creatinina sérica > 1,2 mg/dL e oximetria de pulso < 95% merecem ser considerados como fatores de riscos. O MASCC modificado mostrou-se eficaz para classificar os eventos classificados como alto risco na nossa população. Os agentes isolados foram sensíveis ao cefepima.

Palavras-chave: Neutropenia febril; tratamento ambulatorial.

Abstract

Febrile Neutropenia (FN) is a frequent adverse and potentially lethal event in patients with haematologic malignancies. Nowadays, FN represents a heterogeneous group with varying risk for serious complications and death. In a retrospective study first line antibiotic failure, and the hospitalization and death rates were studied. In addition, clinical and laboratory data were compared with outcomes, the usefulness of "Modified Multinational Association for Supportive Care of Cancer" (MASCC) was validated and positive blood and urine culture rates were calculated. Patients with haematologic malignancies, who were treated with cefepime (2 g - intravenous) twice a day, with or without teicoplanin (400 mg - intravenous) once a day, were evaluated. Of the 178 FN events, first line antibiotic failure was observed in 36.5%, the hospitalization rate was 20.7% and deaths occurred in 6.2%. In multivariate analyses, the risk for first line antibiotic failure was associated with Age < 60 years (OR: 2.11; 95% CI: 1.71-2.51; p=0.004) and serum creatinine > 1.2mg/mL (OR: 7.19; 95% CI: 1.81 - 30.71; p= 0.005). For hospitalization the risks were: diagnosis of malignancies other than non-Hodgkin lymphoma (OR: 2.42; 95% CI: 2.04 - 2.8; p= 0.011), smoking

Resumo de dissertação para obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas apresentada à Universidade de São Paulo. Área de concentração: Área de concentração: Distúrbios do Crescimento Celular, Hemodinâmicos e da Hemostasia.

Serviço de Hematologia – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP) – São Paulo-SP.

Correspondência: Marcelo Bellesso

Clinica Lisieux

R. Monte Alegre, Nº 47 – Perdizes

05014-000 – São Paulo, SP – Brasil

Telefone: (+55 11) 3862-6362

E-mail: dr.marcelobellesso@gmail.com

(OR: 3.14; 95% CI: 1.14 - 8.66; $p=0.027$) and serum creatinine > 1.2 mg/dL (OR: 7.97; 95% CI: 21.19- 28.95; $p=0.002$). In respect to death, the risk was transcutaneous oximetry $< 95\%$ (OR: 5.8; 95% CI: 1.50 - 22.56; $p = 0.011$). Analyzing the MASCC index, 165 events were classified as low-risk and 13 as high-risk. Outpatient treatment failure was reported in connection with 7 (53.8%) high-risk episodes and 30 (18.2%) low-risk ($p=0.006$). In addition, death occurred linked to 7 (4.2%) low-risk and 4 (30.8%) high-risk events ($p=0.004$). Microbiological infection was documented in 13% and 8% of blood and urine cultures, respectively. The most common agent isolated was *E. coli* with 100% being sensitive to cefepime. Outpatient treatment with intravenous antibiotic was satisfactory. The risks, including Haematologic malignancies other than non-Hodgkin lymphoma, smoking, elevated serum creatinine and oximetry $< 95\%$ should be considered during the evaluation of FN. The MASCC index was validated in a Brazilian population. Of the microbiological agents identified, 100% were not resistant to cefepime.

Key words: Febrile neutropenia; outpatient treatment.

Avaliação: A Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia publica os resumos e abstracts de teses da área apresentados em entidades que tenham programas de pós-graduação reconhecidos pelo MEC/Capes e considera a obtenção do título suficiente para sua publicação na forma como se propõe a seção.

Recebido: 14/04/2009

Aceito: 16/04/2009