Revista Eletrônica
Acervo Saúde
Electronic Journal Collection Health ISSN 2178-2091

Neutropenia febril em hospital privado de Campo Grande – MS

Febrile neutropenia in a private hospital in Campo Grande – MS

Neutropenia febril en un hospital privado de Campo Grande – MS

Felipe Fonseca Rego[1], Lis Regina Calixto Alves Renno[1,2], Marcia Maria Ferrairo Janini Dal Fabbro[2], Everton Ferreira Lemos[1,3].

RESUMO

Objetivo: Descrever o perfil clínico, microbiológico e de resistência antimicrobiana de pacientes oncológicos internados com neutropenia febril em um hospital privado, bem como identificar fatores associados à mortalidade intra-hospitalar. **Métodos:** Estudo observacional retrospectivo realizado em um Hospital privado de Campo Grande (MS), incluindo pacientes adultos e idosos com neoplasias sólidas ou hematológicas que receberam antimicrobianos por suspeita de neutropenia febril entre janeiro/2024 e junho/2025. Foram empregadas estatísticas descritivas e analíticas por meio do cálculo de *odds ratio* (OR). Os desfechos principais foram a alta e a mortalidade intra-hospitalar. **Resultados:** Foram incluídos 61 pacientes, predominância feminina (57,4%) e de neoplasias hematológicas (72,1%). Hemocultura foi positiva em 15.9%, com destaque para *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus coagulase negativo* e *Pseudomonas aeruginosa*. Resistência a fluoroquinolonas, cefepime e piperacilina–tazobactam foi frequente. A letalidade foi de 27,9%. Associaram-se ao óbito: hemocultura positiva (OR=12,6; p<0,01) e admissão em UTI (OR=17,9; p<0,001). **Conclusão:** Pacientes oncológicos com neutropenia febril apresentaram alta carga de infecções bacterianas e perfis relevantes de resistência antimicrobiana. Hemocultura positiva e necessidade de terapia intensiva foram os principais preditores de mortalidade, reforçando a necessidade de vigilância microbiológica e manejo intensivo precoce.

Palavras-chave: Neutropenia febril, Antimicrobianos, Mortalidade.

ABSTRACT

Objective: To describe the clinical, microbiological, and antimicrobial resistance profile of hospitalized oncology patients with febrile neutropenia in a private hospital, as well as to identify factors associated with in-hospital mortality**. Methods:** A retrospective observational study was conducted at a private hospital in Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brazil, including adult and elderly patients with solid or hematological malignancies who received antimicrobial therapy for suspected febrile neutropenia between January 2024 and June 2025. Descriptive and analytical statistics were performed using odds ratio (OR) estimates. The primary outcomes were hospital discharge and in-hospital mortality. **Results:** A total of 61 patients were included, with

[1] Núcleo de Ensino e Pesquisa (NEP/Cassems), Hospital Cassems, Campo Grande – MS.
[2] Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Programa de Pós-graduação em Doenças Infecciosas e Parasitárias (PPGDIP/UFMS), Campo Grande – MS.
[3] Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul, Curso de Medicina, Campo Grande – MS.

SUBMETIDO EM: 5/2026 | **ACEITO EM: 6/2026** | **PUBLICADO EM: 7/2026**

a predominance of females (57.4%) and hematological malignancies (72.1%). Blood cultures were positive in 15.9% of cases, mainly for Klebsiella pneumoniae, coagulase-negative Staphylococcus, and Pseudomonas aeruginosa. Resistance to fluoroquinolones, cefepime, and piperacillin–tazobactam was frequent. The overall case fatality rate was 27.9%. Positive blood cultures (OR = 12.6; p < 0.01) and admission to the intensive care unit (OR = 17.9; p < 0.001) were significantly associated with mortality. **Conclusion:** Oncology patients with febrile neutropenia presented a high burden of bacterial infections and relevant antimicrobial resistance profiles. Positive blood cultures and the need for intensive care were the main predictors of mortality, reinforcing the importance of continuous microbiological surveillance and early intensive management.

Keywords: Febrile neutropenia, Antimicrobials, Mortality.

RESUMEN

Objetivo: Describir el perfil clínico, microbiológico y de resistencia antimicrobiana de pacientes oncológicos hospitalizados con neutropenia febril en un hospital privado, así como identificar factores asociados a la mortalidad intrahospitalaria. **Métodos:** Se realizó un estudio observacional retrospectivo en un hospital privado de Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil, que incluyó pacientes adultos y adultos mayores con neoplasias sólidas o hematológicas que recibieron tratamiento antimicrobiano por sospecha de neutropenia febril entre enero de 2024 y junio de 2025. Se aplicaron análisis descriptivos y analíticos mediante el cálculo del odds ratio (OR). Los desenlaces principales fueron el alta hospitalaria y la mortalidad intrahospitalaria. **Resultados:** Se incluyeron 61 pacientes, con predominio del sexo femenino (57,4%) y de neoplasias hematológicas (72,1%). La hemocultura fue positiva en el 15,9% de los casos, destacándose Klebsiella pneumoniae, Staphylococcus coagulasa negativo y Pseudomonas aeruginosa. Fue frecuente la resistencia a fluoroquinolonas, cefepima y piperacilina–tazobactam. La letalidad fue del 27,9%. La hemocultura positiva (OR = 12,6; p < 0,01) y el ingreso en unidad de cuidados intensivos (OR = 17,9; p < 0,001) se asociaron significativamente con la mortalidad. **Conclusión:** Los pacientes oncológicos con neutropenia febril presentaron una alta carga de infecciones bacterianas y perfiles relevantes de resistencia antimicrobiana. La positividad de la hemocultura y la necesidad de cuidados intensivos fueron los principales predictores de mortalidad, lo que refuerza la importancia de la vigilancia microbiológica continua y del manejo intensivo precoz.

Palabras clave: Neutropenia febril, Antimicrobianos, Mortalidad.

INTRODUÇÃO

A neutropenia febril (NF) representa uma das complicações infecciosas de maior relevância clínica em pacientes oncológicos, configurando-se como verdadeira emergência médica e importante determinante de morbidade e mortalidade nessa população. Trata-se de uma síndrome caracterizada pela ocorrência de febre — geralmente definida como temperatura axilar ≥ 38,0–38,3°C em aferição única ou febre persistente por período determinado — associada à neutropenia, classicamente estabelecida como contagem absoluta de neutrófilos inferior a 500 células/mm³, ou inferior a 1.000 células/mm³ com expectativa de queda para níveis abaixo de 500 células/mm³ nas 48 horas subsequentes. A fisiopatologia da NF está intimamente relacionada à imunossupressão decorrente da quimioterapia citotóxica, da radioterapia ou da infiltração medular pela neoplasia de base, condições que comprometem a integridade da resposta imune inata e favorecem a translocação bacteriana e a disseminação hematogênica de patógenos (WINGARD JR, 2025; FREIFELD AG, et al., 2011).

Apesar dos avanços significativos no suporte clínico intensivo, no reconhecimento precoce da sepse e na padronização da antibioticoterapia empírica de amplo espectro, as infecções permanecem entre as principais causas de internação hospitalar e óbito em pacientes imunossuprimidos, particularmente naqueles com neoplasias hematológicas. Nessas populações, a profundidade e a duração da neutropenia, associadas a

mucosite grave e ao uso frequente de dispositivos invasivos, contribuem para maior risco de bacteremia e complicações infecciosas graves (DELEBARRE M, et al., 2019). A incidência de episódios de neutropenia febril apresenta ampla variação, dependendo do tipo de tumor, do regime quimioterápico empregado, da intensidade de dose, da presença de comorbidades e do contexto assistencial. Em determinados protocolos de tratamento, como nos esquemas utilizados para leucemias agudas, a ocorrência de NF pode atingir até 80% dos ciclos terapêuticos, evidenciando o impacto clínico expressivo dessa condição (PENTHINAPONG T, et al., 2023).

O perfil microbiológico das infecções associadas à neutropenia febril tem sofrido modificações substanciais ao longo das últimas décadas, refletindo mudanças nas práticas assistenciais, no uso de antimicrobianos e na epidemiologia hospitalar. Na década de 1980, predominavam bacilos Gram-negativos, frequentemente associados a quadros graves e elevada letalidade. Posteriormente, observou-se aumento progressivo das infecções causadas por cocos Gram-positivos, especialmente Staphylococcus coagulase-negativo e Staphylococcus aureus, fenômeno atribuído principalmente ao uso ampliado de cateteres venosos centrais, à intensificação das terapias intravenosas e à profilaxia antibiótica com agentes ativos contra Gram-negativos. Mais recentemente, entretanto, tem sido descrito o ressurgimento de bacilos Gram-negativos multirresistentes, incluindo Klebsiella pneumoniae e Pseudomonas aeruginosa, configurando importante desafio terapêutico devido às limitações no arsenal antimicrobiano disponível e ao aumento do risco de desfechos desfavoráveis (ALSHAER OR, et al., 2021).

Adicionalmente, a taxa de positividade das culturas microbiológicas em episódios de neutropenia febril apresenta ampla variabilidade na literatura, situando-se, de modo geral, entre 10% e 30%. Essa heterogeneidade pode ser atribuída a múltiplos fatores, como características demográficas e clínicas da população estudada, momento e adequação da coleta de amostras, volume de sangue coletado para hemoculturas, uso prévio de antimicrobianos e diferenças metodológicas entre os estudos (LEI Y, et al., 2025; ROBINSON ED, et al., 2022; WANG S, 2021). A elevada proporção de episódios classificados como febre de origem indeterminada reforça a complexidade diagnóstica da NF e evidencia a necessidade de vigilância microbiológica contínua, com análise sistemática dos agentes isolados e de seus padrões de sensibilidade.

Nesse contexto, a produção de dados locais torna-se fundamental para orientar a prática clínica, uma vez que o perfil etiológico e os padrões de resistência antimicrobiana podem variar significativamente entre instituições e regiões geográficas. No âmbito do Hospital Cassems de Campo Grande, instituição que integra uma rede verticalizada de atenção oncológica, observa-se expressivo número de internações motivadas por neutropenia febril. Contudo, ainda há escassez de dados regionais sistematizados que descrevam de forma abrangente o perfil clínico-epidemiológico, microbiológico, as estratégias terapêuticas empregadas e os desfechos clínicos desses pacientes

Diante desse cenário, o presente estudo tem como objetivo descrever detalhadamente o perfil epidemiológico e microbiológico, os antimicrobianos utilizados no manejo empírico e direcionado, bem como os desfechos clínicos de pacientes oncológicos internados com diagnóstico de neutropenia febril. Ao sistematizar essas informações no contexto institucional, pretende-se contribuir para o aprimoramento das estratégias de diagnóstico precoce, escolha racional de antimicrobianos e vigilância epidemiológica, fortalecendo a qualidade assistencial e subsidiando a elaboração de protocolos terapêuticos mais adequados à realidade da oncologia brasileira.

MÉTODOS

Desenho do estudo e cenário

Trata-se de um estudo epidemiológico, de caráter observacional e retrospectivo conduzido no Hospital privado, localizado em Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil. Foram avaliadas todas as internações ocorridas entre 1º de janeiro de 2024 e 30 de junho de 2025 em que antimicrobianos foram prescritos com a justificativa clínica de “neutropenia febril”. O objetivo central do estudo foi caracterizar os padrões clínicos, microbiológicos e de resistência antimicrobiana entre pacientes oncológicos, bem como avaliar sua relação com a mortalidade intra-hospitalar.

População do estudo

Foram considerados elegíveis todos os pacientes adultos (≥18 anos) com diagnóstico confirmado de neoplasia maligna, incluindo tumores sólidos e malignidades hematológicas, que receberam antimicrobianos durante a internação com indicação registrada de neutropenia febril. Foram excluídos pacientes sem diagnóstico oncológico definido e aqueles com prontuários incompletos, notadamente pela ausência de informações microbiológicas ou do desfecho clínico. Após aplicação dos critérios de elegibilidade, 61 pacientes compuseram a amostra final.

Fonte de dados e variáveis

Os dados foram obtidos a partir do banco institucional. Foi elaborada uma planilha estruturada contendo 32 variáveis, organizada no formato de uma linha por paciente. As variáveis incluíram informações demográficas (idade, sexo), características clínicas (tipo de câncer, tempo de internação, admissão em unidade de terapia intensiva, antimicrobianos prescritos e desfecho clínico) e informações microbiológicas (resultados de hemocultura, urocultura e cultura de aspirado traqueal, agentes etiológicos identificados e respectivos perfis de sensibilidade e resistência aos antimicrobianos testados).

Os microrganismos isolados foram categorizados conforme identificação laboratorial, e os perfis de resistência antimicrobiana foram classificados como sensível, intermediário ou resistente, com destaque para classes críticas como carbapenêmicos, cefepime, piperacilina–tazobactam, fluoroquinolonas, oxacilina e vancomicina. O desfecho primário analisado foi mortalidade intra-hospitalar.

Gerenciamento e preparação dos dados

As variáveis foram padronizadas e revisadas para consistência. Variáveis contínuas foram avaliadas quanto à distribuição, e variáveis categóricas foram harmonizadas para evitar duplicidades ou inconsistências terminológicas. Variáveis derivadas foram criadas para fins analíticos, incluindo indicadores dicotômicos de positividade de culturas e de resistência antimicrobiana. A integridade e qualidade dos dados foram verificadas antes da análise estatística.

Análise estatística

A análise estatística foi conduzida no software Epi Info™ versão 7.x (Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, EUA). Inicialmente, realizou-se análise descritiva. Variáveis contínuas foram apresentadas como média e desvio-padrão, bem como mediana, intervalo interquartílico e valores mínimo e máximo, conforme a assimetria observada. Variáveis categóricas foram descritas por frequências absolutas e relativas.

A associação entre variáveis clínicas ou microbiológicas e o desfecho clínico (alta vs. óbito) foi examinada por meio de análise bivariada. Para variáveis categóricas, empregaram-se tabelas de contingência 2×2, com cálculo de odds ratio bruto, intervalos de confiança de 95% e aplicação do teste do qui-quadrado de Pearson ou teste exato de Fisher, conforme adequado. Para variáveis contínuas, a comparação entre grupos foi realizada por meio do teste de Mann–Whitney, considerando a distribuição não paramétrica dos dados. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo. Devido ao tamanho amostral relativamente limitado e ao número de eventos, optou-se por não realizar modelagem multivariada, evitando sobreajuste e instabilidade das estimativas.

Aspectos éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Anhanguera-Uniderp, sob parecer nº 7.869.804 e CAAE 91839125.6.0000.0199. A exigência do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi dispensada, uma vez que se tratava de estudo retrospectivo baseado em dados secundários anonimizados, sem qualquer intervenção sobre os participantes ou impacto no cuidado assistencial.

RESULTADOS

Foram incluídos 61 pacientes com neutropenia febril, com predomínio do sexo feminino (57,4%) e distribuição etária equilibrada entre menores e maiores de 60 anos (50,8% e 49,2%, respectivamente). A maioria apresentava neoplasias hematológicas (72,1%).

Observou-se elevada gravidade clínica, evidenciada pela necessidade de admissão em CTI em 45,9% dos casos e pelo tempo prolongado de internação, com 45,9% dos pacientes hospitalizados por 15 dias ou mais. A taxa de letalidade foi de 27,9%, enquanto 72,1% evoluíram para alta hospitalar (**Tabela 1**).

Tabela 1 - Características clínicas e demográficas dos pacientes (n=61).

Variável	N (%)
Sexo	
Feminino	35 (57,4%)
Masculino	26 (42,6%)
Idade (anos)	
< 60 anos	31 (50,8%)
≥ 60 anos	30 (49,2%)
Tipo de câncer	
Hematológico	44 (72,1%)
Sólido	17 (27,9%)
Admissão em CTI*	
Sim	28 (45,9%)
Não	33 (54,1%)
Dias de internação	
1 a 7 dias	19 (31,1%)
8 a 14 dias	14 (23%)
≥ 15 dias	28 (45,9%)
Desfecho clínico	
Alta hospitalar	44 (72,1%)
Óbito	17 (27,9%)

* CTI = Centro de terapia intensiva.
Fonte: Rego FF, et al., 2026.

Não foi observada associação estatisticamente significativa entre sexo, idade superior a 60 anos, tipo de câncer ou reinternação nos últimos seis meses e o desfecho clínico (p > 0,05 em todas as comparações). Apesar disso, verificou-se maior proporção de óbitos entre pacientes do sexo masculino (38,5%), com idade inferior a 60 anos (35,5%), portadores de neoplasias hematológicas (31,8%) e com histórico de reinternação recente (31,4%), indicando tendências clínicas relevantes, embora sem significância estatística (**Tabela 2**).

Tabela 2 - Associação entre características clínicas e demográficas e o desfecho clínico em pacientes com neutropenia febril (n = 61).

Variável	Categoria	Alta n (%)	Óbito n (%)	p-valor
Sexo	Feminino	28 (80,0)	7 (20,0)	0,15
	Masculino	16 (61,5)	10 (38,5)	
Idade > 60 anos	Sim	24 (80,0)	6 (20,0)	0,25
	Não	20 (64,5)	11 (35,5)	
Tipo de câncer	Hematológico	30 (68,2)	14 (31,8)	0,27
	Sólido	14 (82,4)	3 (17,6)	
Reinternação (6 meses)	Sim	24 (68,6)	11 (31,4)	0,57
	Não	20 (76,9)	6 (23,1)	

Fonte: Rego FF, et al., 2026.

Durante os episódios de neutropenia febril analisados, foram realizados 270 exames de hemocultura como parte da investigação diagnóstica. Desses, 43 exames (15,9%) apresentaram crescimento microbiológico, enquanto 227 (84,1%) permaneceram sem isolamento de patógenos. Entre os microrganismos isolados nas hemoculturas positivas, verificou-se predomínio de bacilos Gram-negativos, com destaque para *Klebsiella*

pneumoniae, responsável por 23,2% dos isolados. Em seguida, observaram-se *Staphylococcus* coagulase-negativo (18,6%), *Pseudomonas aeruginosa* (13,9%) e *Micrococcus* spp. (9,3%). Outros patógenos identificados com menor frequência incluíram *Enterobacter cloacae*, *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli* (**Tabela 3**). A distribuição dos agentes etiológicos evidencia a relevância epidemiológica dos bacilos Gram-negativos no contexto da neutropenia febril, particularmente aqueles associados a maior potencial de resistência antimicrobiana e a desfechos clínicos mais graves.

No que se refere às uroculturas (n = 81), a taxa de positividade foi de 11,1%, indicando menor frequência de infecção documentada nesse sítio quando comparado às hemoculturas. Entre os microrganismos isolados, houve predomínio de *Klebsiella pneumoniae* e *Candida albicans*, ambas correspondendo a 44,4% dos resultados positivos. *Enterococcus faecalis* e *Staphylococcus aureus* foram identificados de forma esporádica (**Tabela 3**).

Quanto às culturas de aspirado traqueal, observou-se apenas um resultado positivo (25,0%), caracterizado pelo isolamento concomitante de *Pseudomonas aeruginosa* e *Serratia marcescens*. Ainda que em número reduzido, tal achado é relevante, uma vez que esses microrganismos são reconhecidamente associados a infecções respiratórias nosocomiais e a perfis de resistência antimicrobiana potencialmente complexos, especialmente em pacientes com comprometimento imunológico (**Tabela 3**).

Tabela 3 - Perfil microbiológico das culturas positivas em pacientes com neutropenia febris internados no Hospital privado, Campo Grande – MS.

Tipo de cultura	Total de exames	Positivas n (%)	Principais agentes isolados
Hemocultura	270	43 (15,9%)	Klebsiella pneumoniae (10), Staphylococcus coagulase negativo (8), Pseudomonas aeruginosa (6), Micrococcus spp. (4)
Urocultura	81	9 (11,1%)	Klebsiella pneumoniae (4), Candida albicans (4), Enterococcus faecalis (1)
Aspirado traqueal	4	1 (25,0%)	Pseudomonas aeruginosa (1), Serratia marcescens (1)

Fonte: Rego FF, et al., 2026.

A análise do perfil de sensibilidade antimicrobiana dos principais microrganismos isolados demonstrou elevadas taxas de resistência aos antimicrobianos de amplo espectro comumente empregados no tratamento empírico da neutropenia febril.

Entre os isolados de *Klebsiella pneumoniae*, observou-se resistência a cefepime em 30%, a piperacilina-tazobactam em 10% e a fluoroquinolonas em 50% dos casos. Para *Pseudomonas aeruginosa*, as taxas de resistência apresentadas foram de 33% para cefepime, piperacilina-tazobactam, fluoroquinolonas, com destaque para presença também de 33% de resistência a meropenem. Entre os cocos Gram-positivos, *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus* coagulase-negativo não foram evidenciados mecanismos de resistência.

Tabela 4 - Perfil de resistência antimicrobiana dos principais agentes isolados em hemoculturas.

Micro-organismo	Meropenem (%)	Cefepime (%)	Piperacilina-tazobactam (%)	Fluoroquinolonas (%)	Vancomicina (%)
Klebsiella pneumoniae	–	30	10	50	–
Pseudomonas aeruginosa	33	33	33	33	–
Staphylococcus aureus	–	–	–	–	–
Enterobacter cloacae	–	–	–	50	–
Escherichia coli	–	–	–	–	–

Fonte: Rego FF, et al., 2026.

Durante a internação dos pacientes com neutropenia febril, observou-se amplo emprego de antimicrobianos de espectro estendido. A cefepima foi o antibiótico mais utilizado, prescrita em 78,7% dos casos, seguida por meropenem (45,9%) e vancomicina (32,8%). O uso de teicoplanina foi identificado em 29,5% dos pacientes.

Entre os antimicrobianos de espectro intermediário, a ceftriaxona foi utilizada em 18,0% dos casos. Além disso, a anfotericina B lipossomal foi empregada em 13,1% dos episódios, refletindo a suspeita ou confirmação de infecção fúngica em parcela relevante da amostra. Esses resultados evidenciam a predominância de esquemas empíricos de amplo espectro no manejo da neutropenia febril, com frequente associação de antibióticos voltados para bacilos Gram-negativos e cocos Gram-positivos, além de antifúngicos em situações selecionadas.

Tabela 5 - Associação da admissão em CTI e positividade em hemocultura em relação ao desfecho clínico em pacientes com neutropenia febril (n = 61).

Variável	Categoria	Alta n (%)	Óbito n (%)	OR (IC95%)	p-valor
Admissão em CTI	Sim	13 (46,4)	15 (53,6)	**17,9 (3,6–89,6)**	**<0,001**
	Não	31 (93,9)	2 (6,1)		
Hemocultura positiva	Sim	9 (40,9)	13 (59,1)	**12,6 (3,3–48,2)**	**<0,001**
	Não	35 (89,7)	4 (10,3)		

Fonte: Rego FF, et al., 2026.

A análise da gravidade clínica e da presença de infecção documentada demonstrou associação significativa com o desfecho clínico. A admissão em centro de terapia intensiva (CTI) esteve fortemente relacionada à mortalidade, com óbito em 53,6% dos pacientes internados em CTI, em comparação a 6,1% entre aqueles não admitidos nessa unidade (OR = 17,9; IC95%: 3,6–89,6; p < 0,001).

De forma semelhante, a positividade da hemocultura associou-se a maior risco de óbito. Entre os pacientes com hemocultura positiva, 59,1% evoluíram para óbito, enquanto apenas 10,3% dos casos com culturas negativas apresentaram esse desfecho (OR = 12,6; IC95%: 3,3–48,2; p < 0,001). Esses resultados indicam que tanto a necessidade de suporte intensivo quanto a presença de infecção documentada configuram importantes marcadores de gravidade e estão fortemente associados à pior evolução clínica em pacientes com neutropenia febril.

DISCUSSÃO

Neste estudo, a taxa de letalidade entre os episódios de neutropenia febril foi de 27,9%, evidenciando um perfil de pacientes predominantemente de alto risco. As variáveis demográficas e oncológicas não se associaram de forma significativa ao óbito, enquanto a admissão em centro de terapia intensiva e a positividade da hemocultura mostraram-se fortemente relacionadas à pior evolução clínica, com aumento expressivo do risco de morte (OR=17,9 e OR=12,6, respectivamente; p<0,001). Esses achados reforçam que a mortalidade na neutropenia febril está principalmente relacionada à gravidade clínica e à presença de infecção documentada, mais do que a características individuais isoladas.

A distribuição etária observada, com quase metade dos pacientes acima de 60 anos, corrobora achados prévios que apontam o envelhecimento populacional como fator associado ao aumento da incidência de câncer e à maior vulnerabilidade imunológica. Estudos nacionais e internacionais indicam que pacientes idosos com neoplasias hematológicas apresentam maior risco de infecção e mortalidade associada à neutropenia febril, em função da imunossenescência e da toxicidade cumulativa das terapias citotóxicas (AVERIN A, et al., 2021).

A mortalidade global de 27,9% encontrada neste estudo é comparável à descrita em coortes brasileiras e internacionais, com variação entre 20% e 35% (ÇEKEN S, et al., 2020). A associação entre idade inferior a 60 anos e maior taxa de óbito (35,5%) sugere que, nesse grupo, a intensidade da quimioterapia e a presença de comorbidades podem exercer maior influência no prognóstico do que a idade cronológica isoladamente, achado já observado em análises multicêntricas da América Latina (CULAKOVA E, et al., 2015).

Do ponto de vista microbiológico, o estudo confirma o predomínio de bacilos Gram-negativos como principais agentes etiológicos, destacando-se *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa*. A taxa de positividade de hemoculturas de 15,9% observada neste estudo é compatível com a faixa descrita na literatura, entre 10% e 30%, considerando que muitos pacientes recebem antibioticoterapia prévia, o que reduz a sensibilidade das culturas (LEI Y, et al., 2025; ROBINSON ED, et al., 2022; WANG S, 2021).

A resistência antimicrobiana observada entre os principais patógenos constitui motivo de preocupação clínica. As cepas de *Pseudomonas aeruginosa* apresentaram resistência significativa a meropenem (33%) assim como nos demais grupos de antimicrobianos analisados. Já as cepas de *Klebsiella pneumoniae* evidenciaram uma resistência significativa a quinolona (50%), e em menor proporção para cefepima e piperacilina-tazobactam. Esses achados são consistentes com dados de vigilância microbiológica hospitalar que evidenciam o aumento de Enterobactérias produtoras de carbapenemases (EPCs) e bacilos não fermentadores multirresistentes em pacientes imunossuprimidos.

O perfil de antibioticoterapia identificado, caracterizado pelo uso frequente de piperacilina-tazobactam, meropenem, vancomicina, cefepime e amicacina, encontra-se em consonância com as recomendações da Infectious Diseases Society of America e das Diretrizes Brasileiras de Febre e Neutropenia (TAPLITZ RA, et al., 2018; NUCCI M, et al., 2024).

O uso de ceftriaxona em casos de menor gravidade ou como terapia sequencial constitui prática aceitável diante da estabilidade clínica e da ausência de bacteremia documentada. Entretanto, neste estudo, não foram avaliados o momento e a sequência de introdução dos antimicrobianos. Ademais, a elevada frequência de prescrição de antibióticos de amplo espectro reforça a necessidade de revisão sistemática da terapia empírica após a obtenção dos resultados microbiológicos, prática fundamental para a prevenção da resistência e a otimização do uso de antimicrobianos.

Em conjunto, os achados evidenciam um cenário local compatível com o perfil epidemiológico nacional e internacional, caracterizado por infecções por microrganismos Gram-negativos resistentes, elevadas taxas de internação prolongada e mortalidade significativa. Esses resultados reforçam a importância da vigilância microbiológica contínua e do desenvolvimento de protocolos institucionais de antibioticoterapia baseados em dados locais, como estratégia essencial para aprimorar o manejo clínico e conter a resistência bacteriana em pacientes oncológicos.

Entretanto, este estudo apresenta limitações inerentes ao delineamento retrospectivo, incluindo viés de seleção e de informação decorrentes da dependência da qualidade dos registros em prontuário. A inclusão exclusiva de pacientes que receberam antibióticos com justificativa de neutropenia febril pode ter superestimado a gravidade dos casos e limitado a generalização dos resultados. Além disso, o uso prévio de antimicrobianos e a ausência de padronização quanto ao momento e à quantidade de coletas microbiológicas podem ter reduzido a taxa de positividade das culturas. Por se tratar de estudo de centro único e com tamanho amostral reduzido, os achados devem ser interpretados com cautela e validados em investigações multicêntricas futuras.

CONCLUSÃO

O presente estudo demonstrou que a mortalidade em pacientes oncológicos com neutropenia febril esteve significativamente associada à maior gravidade clínica no momento da admissão hospitalar e à presença de infecção microbiologicamente documentada. Entre os principais preditores de desfecho desfavorável, destacaram-se a necessidade de internação em unidade de terapia intensiva, refletindo instabilidade hemodinâmica e/ou disfunção orgânica, e a positividade das hemoculturas, indicativa de bacteremia comprovada. Observou-se predomínio de bacilos Gram-negativos, incluindo isolados com perfis relevantes de resistência antimicrobiana, o que reforça os desafios terapêuticos nesse cenário. Esses achados evidenciam a importância da vigilância microbiológica institucional contínua e da revisão periódica dos protocolos de antibioticoterapia empírica, com base no perfil epidemiológico local. Adicionalmente, ressaltam a necessidade de protocolos assistenciais fundamentados em evidências, com ênfase na estratificação precoce de risco, no reconhecimento oportuno de sinais de gravidade e na instituição imediata de terapia antimicrobiana apropriada, visando à redução da morbimortalidade associada à neutropenia febril.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Núcleo de Ensino e Pesquisa da CASSEMS (NEP/CASSEMS) e ao Programa de Residência Médica em Clínica Médica pelo apoio institucional, logístico e acadêmico prestado durante o desenvolvimento deste estudo. Agradecem, ainda, aos profissionais de saúde e colaboradores que contribuíram direta ou indiretamente para a realização da pesquisa.

REFERÊNCIAS

1. ALSHAER OR, et al. Microbiological etiology and management approach of febrile neutropenia. International Journal of Community Medicine and Public Health, 2021; 8(8): 4133-4138.
2. AVERIN A, et al. Risk of chemotherapy-induced febrile neutropenia in patients with metastatic cancer not receiving granulocyte colony-stimulating factor prophylaxis in US clinical practice. Supportive Care in Cancer, 2021; 29: 2179-2186.
3. ÇEKEN S, et al. Evaluation of risk factors for mortality in febrile neutropenia. The Journal of Infection in Developing Countries, 2020; 14(8): 886-892.
4. CULAKOVA E, et al. The impact of chemotherapy dose intensity and supportive care on the risk of febrile neutropenia in patients with early-stage breast cancer: a prospective cohort study. Springer Plus, 2015; 4: 396.
5. DELEBARRE M, et al. Differential risk of severe infection in febrile neutropenia among children with blood cancer or solid tumor. Journal of Infection, 2019; 79(2): 95-100.
6. FREIFELD AG. 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, 2011; 52(4): e56–e93.
7. HORASAN ES, et al. Bloodstream infections and mortality-related factors in febrile neutropenic cancer patients. Medical Science Monitor, 2011; 17(5): CR304-CR309.
8. KLASTERSKY J, et al. Management of febrile neutropaenia: ESMO Clinical Practice Guidelines. Annals of Oncology, 2016; 27(supl. 5): v111-v118.
9. LEI Y, et al. Diagnostic yield of blood cultures in febrile neutropenia: a real-world observational study from an academic medical center during blood culture bottle shortage. Infection Control & Hospital Epidemiology, 2025.
10. MORRIS PG, et al. Emergence of MRSA in positive blood cultures from patients with febrile neutropenia: a cause for concern. Supportive Care in Cancer, 2008; 16(9): 1085-1088.
11. NUCCI M, et al. Management of febrile neutropenia: consensus of the Brazilian Association of Hematology, Blood Transfusion and Cell Therapy – ABHH. Hematology, Transfusion and Cell Therapy, 2024; 46(supl. 6): S346-S361.

12. PENTHINAPONG T, et al. Incidence and risk factors associated with febrile neutropenia in acute myeloid leukemia patients during induction phase. The Thai Journal of Pharmaceutical Sciences, 2023; 47(4).
13. ROBINSON ED, et al. Reducing repeat blood cultures in febrile neutropenia: a single-center experience. Open Forum Infectious Diseases, 2022; 9(11): ofac521.
14. TAPLITZ RA, 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, 2018; 36(14): 1443–1453.
15. WANG S. Timing of blood cultures in the setting of febrile neutropenia: an Australian institutional experience. Turkish Journal of Haematology, 2021; 38(1): 57-63.
16. WINGARD JR. Diagnostic approach to the adult cancer patient with neutropenic fever. In: BOW, E. (ed.). UpToDate. Waltham: UpToDate, 2025.
17. AGUILAR-GUISADO M, et al. Optimisation of empirical antimicrobial therapy in patients with haematological malignancies and febrile neutropenia (How Long study): an open-label, randomised, controlled phase 4 trial. Lancet Haematology, 2017; 4(12): e573-e583.
18. MOHINDRA R, et al. CISNE versus MASCC: Identifying low risk febrile neutropenic patients. American Journal of Emergency Medicine, 2020; 38(11): 2259-2263.
19. SCHMIDT-HIEBER M, et al. Management of febrile neutropenia in the perspective of antimicrobial de-escalation and discontinuation. Expert Review of Anti-infective Therapy, 2019; 17(12): 983-995.