

Manejo da neutropenia febril em pacientes adultos oncológicos: revisão integrativa da literatura

Managing febrile neutropenia in adult cancer patients: an integrative review of the literature
Manejo de la neutropenia febril en pacientes adultos oncológicos: revisión integradora de la literatura

**Juliana Nunes Ferreira¹, Lury Renata Barbosa Ribeiro Correia¹, Renata Moreira de Oliveira¹,
Sílvia Naomi Watanabe¹, João Francisco Possari¹, Antônio Fernandes Costa Lima^{II}**

^I Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, Diretoria Geral de Assistência. São Paulo-SP, Brasil.

^{II} Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem, Departamento de Orientação Profissional. São Paulo-SP, Brasil.

Como citar este artigo:

Ferreira JN, Correia LRBR, Oliveira RM, Watanabe SN, Possari JF, Lima AFC. Managing febrile neutropenia in adult cancer patients: an integrative review of the literature. Rev Bras Enferm [Internet]. 2017;70(6):1301-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2016-0247>

Submissão: 24-06-2016

Aprovação: 02-10-2016

RESUMO

Objetivo: Analisar as intervenções realizadas por profissionais de saúde visando ao manejo da neutropenia febril induzida por Quimioterapia. **Método:** Revisão integrativa da literatura cuja amostra de 12 artigos primários foi selecionada nas bases LILACS, SciELO, BVS, PubMed, CINAHL e Web of Science. **Resultados:** Constatou-se a prevalência de estudos, desenvolvidos por médicos, centrados no tratamento farmacológico e na associação de métodos para maior precisão diagnóstica da neutropenia febril. Encontrou-se um estudo sobre manejo farmacêutico relativo à eficácia de dosagem de antibióticos e um estudo indicando que os enfermeiros poderiam contribuir para a identificação de pacientes idosos que se beneficiariam com uso profilático de fator de crescimento. **Conclusão:** Evidenciou-se a escassez de estudos com a participação de outros profissionais de saúde, além dos médicos, e a lacuna de conhecimento quanto à prática interprofissional na condução de intervenções específicas a sua área de competência, intervenções conjuntas e intervenções não farmacológicas.

Descritores: Oncologia; Serviço Hospitalar de Oncologia; Neutropenia Febril Induzida por Quimioterapia; Manejo; Equipe de Assistência ao Paciente.

ABSTRACT

Objective: To analyze the interventions performed by health professionals with a view to managing chemotherapy-induced febrile neutropenia. **Method:** Integrative literature review, the sample of 12 primary articles was selected from the following databases: LILACS, SciELO, BVS, PubMed, CINAHL and Web of Science. **Results:** There was a prevalence of studies, realized by doctors, focused on pharmacological treatment and on the association of methods for greater diagnostic accuracy of febrile neutropenia. A study was found on pharmaceutical management regarding antibiotic dosing efficacy and a study indicating that nurses could contribute to the identification of elderly patients who would benefit from prophylactic use of growth factor. **Conclusion:** There was a shortage of studies involving the participation of other health professionals, besides the doctors, and a knowledge gap regarding interprofessional practice in the management of interventions specific to their area of specialism, joint interventions and non-pharmacological interventions.

Descriptors: Oncology; Hospital Oncology Service; Chemotherapy-Induced Febrile Neutropenia; Management; Patient Care Team.

RESUMEN

Objetivo: Analizar las intervenciones realizadas por profesionales de salud visando el manejo de la neutropenia febril inducida por Quimioterapia. **Método:** Revisión integradora de la literatura cuya muestra de 12 artículos primarios fue seleccionada en las bases LILACS, SciELO, BVS, PubMed, CINAHL y Web of Science. **Resultados:** Se constató la prevalencia de estudios, desarrollados por médicos, centrados en el tratamiento farmacológico y en la asociación de métodos para mayor precisión diagnóstica de la neutropenia febril. Se encontró un estudio sobre manejo farmacéutico relativo a la eficacia del dosificación de antibióticos y un estudio indicando que los enfermeros podrían contribuir para la identificación de pacientes de edad avanzada que se beneficiarían

con uso profilático de factor de crescimento. **Conclusión:** Se evidenció la escasez de estudios con la participación de otros profesionales de salud, además de los médicos, y la laguna de conocimiento cuanto a la práctica interprofesional en la conducción de intervenciones específicas a su área de competencia, intervenciones conjuntas e intervenciones no farmacológicas.

Descriptores: Oncología; Servicio Hospitalario de Oncología; Neutropenia Febril Inducida por Quimioterapia; Manejo; Equipo de Asistencia al Paciente.

AUTOR CORRESPONDENTE Antônio Fernandes Costa Lima E-mail: tonifer@usp.br

INTRODUÇÃO

O tratamento do portador de câncer está sujeito a fatores que abrangem desde a confirmação diagnóstica da doença e o estadiamento até as características individuais e psicológicas do paciente, podendo ocorrer diferentes abordagens terapêuticas: hormonioterapia, procedimentos cirúrgicos, radioterapia e quimioterapia (Qt)⁽¹⁾.

Apesar dos avanços tecnológicos, a Qt antineoplásica continua sendo uma opção terapêutica indispensável. Constitui-se em um método que utiliza um ou mais fármacos com o objetivo de atingir diferentes populações celulares, em diversas fases do ciclo celular, enfraquecendo o desenvolvimento da célula com crescimento desordenado. Os quimioterápicos atuam sobre as células tumorais e também em distintas células no corpo, como na medula óssea, nos pelos e na mucosa do tubo digestivo. A Qt é aplicada em ciclos repetitivos, pois a célula normal apresenta um tempo de recuperação⁽²⁾.

O tempo de exposição tóxica aos fármacos depende da quantidade utilizada, da concentração plasmática e das características individuais de cada paciente. Os fármacos podem ocasionar toxicidades e efeitos indesejáveis, como alopecia, alterações gastrointestinais, mielodepressão, febre, sinais e sintomas infecciosos. A ocorrência de febre em pacientes em tratamento quimioterápico representa uma emergência oncológica, visto que pode ser indicativa de neutropenia febril (NF)⁽²⁻³⁾, representando uma grave complicação com mortalidade que pode alcançar níveis superiores a 50%⁽⁴⁾. A mensuração de temperatura axilar maior que 37,8°C, sendo um único episódio ou vários, já constitui alerta para um quadro de NF. Na presença de febre são realizados exames laboratoriais e, caso seja evidenciada a contagem de neutrófilos menor que 500/mm³, ou diminuição para menor que 500 neutrófilos/mm³ nas próximas 48 horas, está confirmado o diagnóstico de NF⁽⁵⁾.

O paciente portador de NF pode ser classificado como neutropênico de baixo risco, de risco intermediário e de alto risco. O escore de risco é determinado por meio do índice de gravidade MASCC (*Multinational Association for Supportive Care of Cancer*), que credita pontos, de acordo com a importância, para cada variável: paciente assintomático a paciente apresentando sintomas leves, moderados ou graves; ausência de hipotensão; ausência de doença pulmonar obstrutiva crônica; portador de tumor sólido ou ausência de infecção fúngica; ausência de desidratação; não hospitalizados ao aparecimento da febre; e a idade menor que 60 anos. O índice de gravidade MASCC pontua até 26 pontos no máximo e subsidia a classificação do paciente como de baixo risco (≥ 21 pontos) ou de alto risco (< 21 pontos)⁽⁶⁾. É amplamente

utilizado por ser considerado simples, apresentar boa sensibilidade e alto valor positivo.

Destaca-se que os pacientes com neoplasias hematológicas alcançam uma pontuação inicial, independentemente de quaisquer outras condições, de no máximo 22 pontos, implicando em alta taxa de hospitalização que nem sempre se faz necessária, resultando em altos custos ao sistema de saúde⁽⁷⁾. Pacientes considerados de alto risco devem receber antibioticoterapia (ATB) endovenosa com cobertura abrangente, havendo a indicação de internação; pacientes com risco baixo e risco intermediário de complicações podem ser considerados candidatos a ATB por via oral ou intravenosa, sem necessidade de internação⁽⁵⁾.

O foco infeccioso nem sempre está claramente definido em pacientes neutropênicos admitidos nos serviços de saúde, mesmo com a realização da anamnese clínica, pois a febre pode ser o único sinal de infecção. Assim, o tratamento empírico, com antibióticos de amplo espectro, é iniciado precocemente para que sejam evitadas complicações futuras⁽⁸⁾.

O manejo da NF varia de acordo com cada instituição de saúde, que, ao estabelecer seu protocolo de cuidados fundamentado no índice MASCC, propicia aos pacientes beneficiarem-se do tratamento por completo, reduzindo a variação de conduta na assistência prestada, auxiliando nas tomadas de decisões e, conseqüentemente, melhorando a qualidade do atendimento e os resultados advindos do tratamento⁽⁵⁾.

Considerando que a NF constitui uma complicação decorrente do tratamento quimioterápico, que pode cursar com altas taxas de mortalidade e com o aumento dos custos hospitalares, requerendo adequado manejo para assegurar os melhores resultados aos pacientes e à instituição de saúde, optou-se por realizar o presente estudo com o objetivo de analisar as intervenções realizadas por profissionais de saúde para o manejo da NF induzida por Qt em pacientes adultos.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa que é considerada uma ferramenta ímpar, no campo da saúde, por possibilitar a síntese de pesquisas disponíveis sobre determinada temática e direcionar a prática fundamentando-se em conhecimento científico⁽⁹⁾. Teve como questão norteadora: "Quais são as intervenções desenvolvidas pelos profissionais de saúde, evidenciadas na literatura, para o manejo da NF induzida por Qt em pacientes adultos oncológicos?".

Para organizar a condução da revisão integrativa utilizou-se a estratégia PICO, acrônimo de Paciente, Intervenção, Comparação e *Outcomes* ou desfecho⁽¹⁰⁾, tendo sido empregadas as letras e seus termos equivalentes "P" – pacientes oncológicos adultos

submetidos à Qt; “I” – intervenções realizadas por profissionais de saúde, “C” – não se estabeleceu intervenção para comparação; e “O” – manejo da NF.

Foi elaborada percorrendo as etapas: estabelecimento da hipótese e objetivo; estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão de artigos (seleção da amostra); definição das informações a serem extraídas dos artigos selecionados; análise dos resultados; apresentação e discussão dos resultados; e, por fim, a apresentação da revisão⁽¹¹⁾.

Para a seleção dos artigos utilizaram-se bases de dados que propiciassem a ampliação do âmbito da pesquisa⁽¹¹⁾: LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), SciELO (*Scientific Electronic Library Online*), BVS (Biblioteca Virtual de Saúde), PubMed, CINAHL (*The Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature*) e Web of Science.

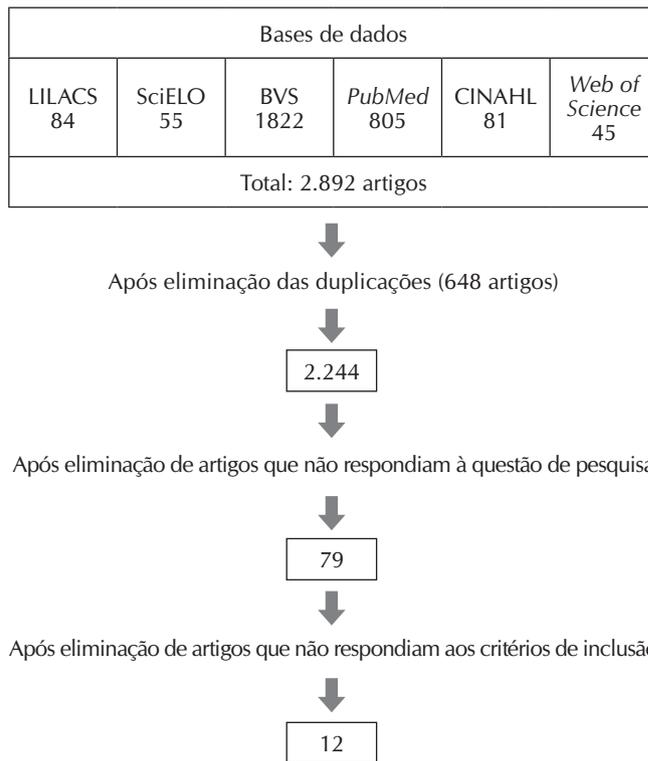
Foram previamente estabelecidos como critérios de inclusão: artigos primários publicados em português, inglês e espanhol, com os textos disponíveis, na íntegra, nas bases de dados selecionadas, no período entre 2010 e 2015; artigos cuja metodologia evidenciasse intervenções relativas à atuação, conjunta ou em separado, de profissionais da equipe de saúde no manejo da NF induzida por Qt pacientes adultos.

Conforme recomendam Lopes, Galvão⁽¹¹⁾, devido às características específicas para o acesso às bases de dados selecionadas, as estratégias utilizadas para localizar os artigos foram adaptadas, tendo como eixos norteadores a pergunta de pesquisa e os critérios de inclusão para manter a coerência na busca dos artigos e evitar possíveis vieses. Nessa perspectiva, as palavras-chave utilizadas foram: *febrile neutropenia/oncology*, *febrile neutropenia/cancer*, *fever/chemotherapy neutropenia*, *febrile neutropenia/chemotherapy-induced*, *febrile/classification neutropenia*, *febrile neutropenia/complications*, *febrile/therapy neutropenia*, *febrile neutropenia/treatment*, *febrile neutropenia/management*, *febrile neutropenia/mucositis*, *febrile neutropenia/hematology*, *fever/nursing neutropenia*, *febrile/dental neutropenia*, *febrile/pharmacy neutropenia*, *febrile neutropenia/social service*, *febrile neutropenia/nutrition*, *febrile neutropenia/febrile neutropenia and medicine/medical*.

A busca foi realizada por acesso *on-line*, tendo sido encontrados 2.892 artigos; utilizando os critérios de inclusão, a amostra final desta revisão integrativa foi constituída de 12 artigos, conforme apresentado na Figura 1.

A coleta de dados dos artigos primários⁽¹³⁻²⁴⁾ incluídos na revisão integrativa foi viabilizada por intermédio de um instrumento

detalhando: identificação do artigo original (título, periódico, autores, profissão dos autores, ano de publicação); objetivo(s); características metodológicas do estudo (tipo, amostra, área de atuação dos profissionais envolvidos no manejo da NF); intervenção para o manejo da NF; principais resultados, conclusões e identificação de limitações e/ou vieses. Para a análise e síntese desses artigos utilizaram-se quadros sinóticos⁽¹¹⁾ contendo: título, autor/ano e categoria profissional; intervenções realizadas, resultados, recomendações/conclusões.



Fonte: Adaptado de Mistiaen, Franckel, Poot⁽¹²⁾

Figura 1 – Diagrama do fluxo do processo de inclusão de artigos, São Paulo, Brasil, 2016

RESULTADOS

Nesta revisão integrativa obteve-se uma amostra de 12 artigos⁽¹³⁻²⁴⁾ que atenderam aos critérios de inclusão, apresentados no quadro sinótico a seguir (Quadro 1).

Quadro 1 – Caracterização dos 12 artigos primários incluídos na revisão integrativa segundo título, autor, ano e categoria profissional, São Paulo, Brasil, 2016

Título	Autor/ano	Categoria Profissional
<i>Managing neutropenia in older patients with cancer receiving chemotherapy in a community setting</i> ⁽¹³⁾	Flores QI, Ershler W; 2010	Enfermeiro
<i>Safety of Early Discharge for Low-Risk Patients With Febrile Neutropenia: A Multicenter Randomized Controlled Trial</i> ⁽¹⁴⁾	Talcott JA, et al.; 2010	Médico
<i>Pharmacokinetics of piperacillin/tazobactam in cancer patients with hematological malignancies and febrile neutropenia after chemotherapy</i> ⁽¹⁵⁾	Álvarez JC, et al.; 2013	Médico

Título	Autor/ano	Categoria Profissional
<i>Análisis descriptivo de los motivos que originan visitas a urgencias en pacientes oncológicos: toxicidad postquimioterapia</i> ⁽¹⁶⁾	Bravo SB, et al.; 2013	Farmacêutico
<i>C-reactive protein and the MASCC risk index identify high-risk patients with febrile neutropenia and hematologic neoplasms</i> ⁽¹⁷⁾	Juan F, Lombana M, Pino LE, Arango M; 2013	Médico
<i>Incidence of chemotherapy-induced neutropenia and current practice of prophylaxis with granulocyte colony-stimulating factors in cancer patients in Spain: a prospective, observational study</i> ⁽¹⁸⁾	Jolis L, et al.; 2013	Médico
<i>Adding procalcitonin to the MASCC risk-index score could improve risk stratification of patients with febrile neutropenia</i> ⁽¹⁹⁾	Ahn S, Lee YS, Lim KS, Lee JL; 2013	Médico
<i>Feasibility and safety of a reduced duration of therapy of colony-stimulating factor in a dose-dense regimen</i> ⁽²⁰⁾	Puccini LRB, et al.; 2014	Médico
<i>Association between adherence to an antimicrobial stewardship program and mortality among hospitalised cancer patients with febrile neutropaenia: a prospective cohort study</i> ⁽²¹⁾	Rosa RG, Goldani LZ, Santos RP; 2014	Médico
<i>Incidence, treatment, and consequences of chemotherapy-induced febrile neutropenia in the inpatient and outpatient settings</i> ⁽²²⁾	Weycker D, Barron R, Kartashov A, Adicionar J, Lyman GH; 2014	Médico
<i>Randomized controlled trial comparing ciprofloxacin and cefepime in febrile neutropenic patients with hematological malignancies</i> ⁽²³⁾	Yasuda T, et al.; 2014	Médico
<i>Value of lipopolysaccharide binding protein as diagnostic marker of infection in adult cancer patients with febrile neutropenia: comparison with C-reactive protein, procalcitonin, and interleukin</i> ⁽²⁴⁾	Garcia GRL, et al.; 2015	Médico

Nota: MASCC - Multinational Association for Supportive Care of Cancer.

Todos os estudos analisados foram conduzidos em instituições hospitalares, sendo dez realizados por médicos, um por farmacêuticos e um por enfermeiros. Foram publicados nos periódicos: *Support Care Cancer* (3), *Clinical Journal of Oncology Nursing* (1), *Journal of Clinical Oncology* (1), *BMC Pharmacology and Toxicology* (1), *Farmacia Hospitalaria* (1), *European Journal of Cancer Care* (1), *Supportive Care in Cancer* (1), *BMC*

Infectious Diseases (1), *Journal of Oncology Pharmacy Practice* (1) e *International Journal of Infectious Diseases* (1).

Em relação ao tipo de estudo, três foram “coorte retrospectivo”; dois, “randomizado e controlado”; dois, “multicêntrico prospectivo randomizado”; dois, “prospectivo e observacional”; um, “descritivo e prospectivo”; um, “retrospectivo observacional”; um, “prospectivo de coorte”.

Quadro 2 – Apresentação da síntese das intervenções, resultados e recomendações/conclusões dos 12 artigos primários incluídos na revisão integrativa, São Paulo, Brasil, 2016

Intervenção estudada	Resultados	Recomendações/Conclusões
Comparar o uso profilático de Pegfilgrastim, desde o primeiro ciclo de Qt, versus o uso a critério médico para o manejo da ocorrência de NF ⁽¹³⁾	Evidenciou-se a redução da ocorrência de NF em cerca de 60% com o uso profilático de Pegfilgrastim desde o início do ciclo da Qt em pacientes idosos e a redução em cerca de 50% com o uso a critério médico.	O uso profilático de Pegfilgrastim em pacientes idosos mostrou-se eficiente para evitar a diminuição das doses de Qt e atrasos do ciclo de Qt. Favorece a redução das complicações decorrentes da NF, diminuindo o número de hospitalizações prolongadas e o uso de ATB. Os enfermeiros podem contribuir com a identificação dos pacientes idosos que se beneficiarão com a intervenção proposta.
Preconizar o tratamento domiciliar para pacientes com NF de baixo risco visando à redução dos custos hospitalares ⁽¹⁴⁾ .	A alta hospitalar precoce de pacientes com NF de baixo risco, com acompanhamento e/ou supervisão ambulatorial, contribuiu para a redução dos custos hospitalares e melhora da qualidade de vida dos pacientes.	A promoção da alta precoce de pacientes com NF de baixo risco para casa, com adequada ATB e acompanhamento e/ou supervisão ambulatorial, atenua a ocorrência de complicações e reduz os custos hospitalares.

Continua

Quadro 2 (cont.)

Intervenção estudada	Resultados	Recomendações/Conclusões
Avaliar a farmacocinética da administração da piperacilina/tazobactam em pacientes com neoplasias hematológicas e NF após Qt ⁽¹⁵⁾ .	Demonstrou-se melhor eficácia da piperacilina/tazobactam, para o tratamento da NF, quando iniciada após a Qt.	Pacientes com NF medicados com piperacilina/tazobactam, após a realização da Qt, apresentaram variações farmacocinéticas mais favoráveis para a prevenção das complicações de NF.
Analisar a administração de fator de crescimento para a profilaxia da NF ⁽¹⁶⁾ .	O uso de fator de crescimento reduziu a ocorrência de NF induzida por Qt.	Conclui-se que o uso do fator de crescimento em pacientes submetidos à Qt previne a ocorrência de NF.
Avaliar a associação do valor da proteína C-reativa com a escala de MASCC para a identificação de pacientes com NF de alto risco ⁽¹⁷⁾ .	A combinação entre os resultados do índice de gravidade MASCC e o valor da proteína C-reativa, durante os cinco primeiros dias do episódio de NF, propicia identificar o grupo de pacientes de alto risco.	A associação da análise da proteína C-reativa e do índice de gravidade MASCC favorece maior precisão no diagnóstico de pacientes com NF de alto risco.
Analisar os efeitos da administração profilática do fator de crescimento, desde o primeiro ciclo de Qt, em pacientes portadores de câncer de mama e de linfomas ⁽¹⁸⁾ .	Pacientes portadores de câncer de mama e de linfomas que receberam fator de crescimento, profilaticamente, apresentaram redução da interrupção do tratamento quimioterápico devido a NF.	Identificou-se que a maioria dos pacientes com NF, de alto risco ou de risco moderado, que recebeu fator de crescimento no 1º ciclo de Qt teve um menor atraso no tratamento.
Realizar a coleta de procalcitonina (PCT) associada à aplicação do índice de gravidade MASCC em pacientes com pontuação igual ou maior que 21 para prevenir a ocorrência de bacteremia e choque séptico ⁽¹⁹⁾ .	O uso do PCT, como um biomarcador adjuvante, juntamente com a pontuação do índice de gravidade MASCC pode melhorar a estratificação de risco de pacientes com NF induzida por Qt.	A associação entre o PCT e os resultados do índice de gravidade MASCC favorece melhor estratificação de risco de pacientes com NF.
Utilizar Granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) profilaticamente para pacientes em Qt visando evitar a ocorrência de NF ⁽²⁰⁾ .	A profilaxia com G-CSF pode ajudar a aliviar a alteração do número de neutrófilos provocada pela Qt.	O uso de G-CSF aparenta ser seguro, eficaz e contribuir para a redução dos custos, embora seja necessária a realização de mais estudos randomizados para definição da dosagem correta para evitar a NF.
Avaliar a associação entre a adesão a um protocolo de gestão de antimicrobianos e a mortalidade de pacientes com NF hospitalizados ⁽²¹⁾ .	As taxas de mortalidade de pacientes tratados de acordo com o protocolo de gestão de antimicrobianos foram menores quando comparadas com as taxas de mortalidade dos pacientes tratados com outros regimes de ATB.	A adesão a um protocolo de gestão de antimicrobianos repercute favoravelmente no manejo da NF, visto que fundamenta o uso racional de antibióticos e concorre para a diminuição das taxas de mortalidade.
Comparar o uso profilático de G-CSF e/ou ATB, para tratamento de pacientes neutropênicos de baixo risco em contextos hospitalares e ambulatoriais ⁽²²⁾ .	O tratamento profilático ambulatorial reduz a taxa de mortalidade e a necessidade de internações prolongadas, diminuindo, também, os custos hospitalares.	Apesar dos benefícios do tratamento profilático ambulatorial, comprovou-se, ao longo de três anos, que a maioria dos pacientes com NF de baixo risco foi atendida, inicialmente, no contexto hospitalar.
Comparar a eficácia do uso de cefepima versus ciprofloxacino no tratamento de pacientes com NF ⁽²³⁾ .	Apesar de a resposta clínica global ser semelhante entre ambos os grupos, comprovou-se a eficácia significativa do tratamento com cefepima, no sétimo dia de Qt, obtendo-se melhor resposta na contagem dos neutrófilos em pacientes com NF de alto risco.	Identificou-se a eficácia do cefepima em relação ao uso de ciprofloxacino no sétimo dia de Qt. Assim, os autores recomendam que o cefepima seja usado como tratamento padrão inicial de escolha para a NF e a ciprofloxacino como tratamento profilático empírico.
Avaliar o valor da proteína de ligação ao lipopolissacarídeo como preditor de infecção, em pacientes com NF, em comparação com outros biomarcadores: proteína C-reativa, PCT e interleucina ⁽²⁴⁾ .	Na admissão do paciente com NF, os biomarcadores da proteína de ligação ao lipopolissacarídeo, C-reativa, PCT e interleucina estavam aumentados, não havendo diferenças significativas entre eles para detecção precoce de choque séptico e bacteremia.	Na admissão de pacientes neutropênicos, a proteína de ligação ao lipopolissacarídeo confere uma precisão diagnóstica precoce de infecção semelhante à dos demais biomarcadores estudados.

Nota: NF: Neutropenia Febril; Qt: Quimioterapia; ATB: Antibioticoterapia; MASCC: Multinational Association for Supportive Care of Cancer; PCT: Procalcitonina; (G-CSF) Granulocyte colony-stimulating factor.

Em relação às intervenções para o manejo da NF induzida por QT encontrou-se a prevalência de estudos centrados no tratamento farmacológico (uso da ATB empírica em contextos hospitalares e ambulatoriais, adesão a um protocolo de gestão de antimicrobianos e uso de fator de crescimento profilático ou não profilático)^(14-15,18-24) e aprimoramento diagnóstico (associação de biomarcadores com o índice de gravidade MASCC)⁽¹⁷⁾. Encontrou-se apenas um estudo⁽¹⁶⁾ cujo objeto de investigação foi o manejo farmacêutico em relação à eficácia de dosagem dos antibióticos e um estudo no qual ficou implícito que os enfermeiros poderiam contribuir para a identificação de pacientes idosos que se beneficiariam com uso profilático de fator de crescimento visando à redução da ocorrência de NF⁽¹³⁾.

DISCUSSÃO

É notória a relevância comprovada do uso de fator de crescimento como profilaxia em pacientes idosos, portadores de câncer de mama e de linfoma por apresentarem maior possibilidade de desenvolver a NF^(13,16,18). Essa intervenção profilática, realizada após QT, diminui a ocorrência de episódios de NF (neutrófilos ≥ 1000)⁽²⁰⁾. De acordo com a prática clínica dos autores, observa-se o uso de fatores de crescimento como intervenção medicamentosa primordial para evitar a ocorrência de NF, associado à realização e ao monitoramento dos resultados de hemograma completo.

No que diz respeito à eficácia do uso de antimicrobianos, estudo demonstrou os benefícios do emprego de piperacilina/tazobactam no tratamento da NF e na prevenção de complicações⁽¹⁵⁾. Verificou-se, em outro estudo, que a adesão a um protocolo de gestão de antimicrobianos possibilita a redução da taxa de mortalidade⁽²¹⁾. Ao comparar-se a eficácia entre os fármacos cefepima e ciprofloxacina, estudo recomendou que o cefepima seja usado como tratamento padrão inicial de escolha para a NF e ciprofloxacina como tratamento profilático empírico. Dessa forma, foi evidenciada a eficácia significativa do tratamento com cefepima, no sétimo dia de QT, obtendo-se melhor resposta na contagem dos neutrófilos em pacientes com NF de alto risco⁽²³⁾. Ressalta-se que o uso racional da terapêutica antimicrobiana repercute favoravelmente no manejo da NF, reduzindo os custos hospitalares e diminuindo as taxas de mortalidade. No contexto hospitalar em que os pesquisadores do presente estudo atuam, verifica-se que há protocolos instituídos para cada grau de NF, sendo administrada ATB empírica até a confirmação de resultados de cultura e, posteriormente, ATB de acordo com a sensibilidade da bactéria.

O tratamento farmacológico profilático ambulatorial reduz a taxa de mortalidade e de internação prolongada, diminuindo custos hospitalares⁽²²⁾. A alta precoce para pacientes classificados como de baixo risco, com adequada ATB e acompanhamento e/ou supervisão ambulatorial, atenua a ocorrência de complicações e diminui tanto os custos hospitalares quanto os custos com tratamento ambulatorial concorrendo para a melhora da qualidade de vida do paciente⁽¹⁴⁾. Na prática clínica dos autores verifica-se que os pacientes classificados como neutropênicos de baixo risco geralmente são tratados com ATB ambulatorialmente e com acompanhamento semanal.

Estudos que associaram a identificação de biomarcadores (C-reativa, PCT, interlucina)^(17,19,24) com os resultados do índice de gravidade MASCC obtiveram maior precisão na pontuação e na identificação da gravidade da NF e suas complicações (bacteremia e choque séptico). Os autores, ainda fundamentados em sua prática clínica, constatam que, apesar de ser preconizada a identificação de NF induzida por QT por meio do índice de gravidade MASCC, este ainda não é totalmente aplicado, conforme o protocolo vigente na instituição, constituindo-se em um desafio a ser enfrentado.

Apesar da opção metodológica de ampliação das palavras-chave, a presente revisão integrativa evidencia a escassez de estudos abordando intervenções não farmacológicas para o manejo da NF induzida por QT e a inexistência de estudos relativos à atuação de alguns profissionais de saúde, bem como da equipe, conjuntamente.

Tais resultados chamaram a atenção dos autores, visto que na instituição hospitalar na qual estão inseridos observam, cotidianamente, a atuação de outros profissionais da equipe de saúde, como nutricionistas, assistentes sociais, psicólogos, enfermeiros, desenvolvendo intervenções não farmacológicas que integram a sua prática interprofissional (PIP).

O nutricionista propondo dieta específica para pacientes neutropênicos, com a finalidade de não os expor a alimentos que possam levar a infecção em decorrência do seu quadro de imunodepressão.

O assistente social analisando as condições que impedem os pacientes de ir ao hospital para receber o tratamento e/ou profilaxia com o fator de crescimento (Filgrastima); indicando que o paciente deverá fazer o uso do medicamento em domicílio, nas situações tais como acamado e/ou dificuldade de locomoção (mobilidade prejudicada), residir em outro município ou estado e vulnerabilidade; contatando, inclusive, os equipamentos de saúde disponíveis no local de residência desses pacientes nos casos em que estes não consigam transporte para receber, diariamente, o antimicrobiano e o G-CSF prescritos.

O enfermeiro responsabilizando-se pelas orientações e cuidados destinados à prevenção da ocorrência de infecção, bem como supervisionando e monitorando a mielodepressão do paciente no período de NADIR, tempo transcorrido entre a aplicação da droga e a ocorrência do menor valor de contagem hematológica⁽²⁵⁾, quando poderá haver a queda dos neutrófilos, checando os exames laboratoriais e administrando o tratamento prescrito.

O psicólogo auxiliando na assistência emocional do paciente para o enfrentamento da doença, assim como para favorecer sua adesão ao tratamento proposto, evitando interrupções por conta de absenteísmo.

O odontologista contribuindo tanto na prevenção quanto no tratamento da mucosite, utilizando-se da laserterapia, visto que a lesão aberta em região bucal propicia o surgimento de infecção em pacientes submetidos a Qt.

Então, diante dos resultados obtidos e da realidade vivenciada, reitera-se que a ocorrência da NF, ao constituir um risco importante para o bem-estar e sobrevivência dos pacientes em tratamento quimioterápico, requer a presença de profissionais de saúde altamente qualificados e detentores do melhor conhecimento baseado em evidências científicas. Nessa

perspectiva, ressalta-se a necessidade do desenvolvimento de estudos que deem visibilidade à PIP no tocante ao manejo exitoso da NF induzida por Qt.

Torna-se imprescindível explicitar a PIP, em diferentes contextos de prestação de serviços de saúde, visto que ela permite a problematização e, conseqüentemente, um possível deslocamento da reconhecida fragmentação para a articulação e a integração das ações de saúde; também tende a aumentar a resolubilidade dos serviços e a qualidade da atenção à saúde, ampliar e melhorar a comunicação entre os profissionais e oportunizar o reconhecimento das contribuições específicas de cada área e de suas fronteiras sobrepostas⁽²⁶⁾.

Limitações do estudo

Como limitação, indica-se o número reduzido de estudos encontrados na literatura; para investigações futuras recomenda-se a ampliação das bases de dados.

Contribuições para a área da enfermagem, saúde ou política pública

O presente estudo sintetizou os principais resultados e recomendações de pesquisas sobre as intervenções realizadas por profissionais de saúde para o manejo da NF induzida por Qt em pacientes adultos. Ao compartilhar a experiência de uma instituição hospitalar pública, especializada em ensino, pesquisa e tratamento humanizado de pacientes oncológicos, especialmente na condução de intervenções não

farmacológicas, constitui um avanço na verticalização do conhecimento sobre a temática.

CONCLUSÃO

Nesta revisão integrativa, foram obtidos e analisados 12 estudos primários cujos objetos de investigação eram intervenções para o manejo da NF induzida por Qt. A maioria deles foi realizada por médicos com ênfase no tratamento farmacológico com antimicrobianos e/ou fatores de crescimento e associações de métodos para maior precisão diagnóstica de NF.

Ficou evidente a escassez de estudos com a participação de outros profissionais de saúde e a lacuna de conhecimento em relação à PIP, notadamente na condução de intervenções específicas a sua área de competência, de intervenções conjuntas e de intervenções não farmacológicas.

A PIP com vistas ao manejo da NF, com o emprego de fármacos profiláticos, diagnóstico preciso, monitoramento e tratamento (farmacológico e não farmacológico), concorre para a obtenção de resultados eficazes, como a melhora na qualidade de vida e adesão dos pacientes ao regime terapêutico, diminuição das taxas de internações, diminuição das taxas de mortalidade e, conseqüentemente, redução dos custos tangíveis e intangíveis. Assim, reitera-se a relevância e a necessidade do desenvolvimento de estudos para conferir visibilidade à PIP ampliando e aprofundando o conhecimento científico relativo à temática em questão.

REFERÊNCIAS

1. Nogueira EA, Bergmann A, Paixao DE, Thuler LCS. Alterações sensitivas, tratamento cirúrgico do câncer de mama e nervo intercostobraquial: revisão da literatura. *Rev Bras Cancer*[Internet]. 2010 [cited 2015 Oct 21];85-91. Available from: http://www.inca.gov.br/rbc/n_56/v01/pdf/12_revisao_de_literatura_alteracoes_sensitiv_as_apos_cancer_mama.pdf
2. Instituto Nacional de Câncer Jose Alencar Gomes da Silva (INCA). Tratamento do câncer no SUS[Internet]. Rio de Janeiro; 2015[cited 2015 Oct 21];94-8. Available from: http://www.inca.gov.br/situacao/arquivos/acoes_tratamento_cancer_sus.pdf
3. Bellesso M, Costa SF, Chamone DAF, Llacer PED. Screening for the outpatient treatment of febrile neutropenia. *Rev Bras Hematol Hemoter*[Internet]. 2010 [cited 2015 Oct 21];32(5):402-08. Available from: http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v32n5/en_aop97010.pdf
4. Borges G, Petrarca CR, Azambuja AA, Hasse J, Zimath T, Barbosa TBR. Febrile neutropenia in patients with cancer and low risk of complications: outpatient treatment versus hospital treatment. *Rev Bras Oncol Clin*[Internet]. 2013[cited 2015 Oct 21];9(33):93-5. Available from: <http://sboc.org.br/revista-sboc/pdfs/33/artigo2.pdf>
5. Hoff PM, Diz EPDM, Pereira J, Testa L, Mak PM. Manual de Condutas em Oncologia 2 ed. São Paulo, 2013. p. 335-45.
6. Klustersky J, Paesmans M, Rubenstein EB, Boyer M, Elting L, Feld R, et al. The Multinational Association for Supportive Care in Cancer risk index: a multinational scoring system for identifying low-risk febrile neutropenic cancer patients. *J Clin Oncol* 2000; 18:3038-51.
7. Sanz MA. Testes clínicos no paciente neutropênico. In: *Critical Practice in Infection Diseases. Recomendações para o tratamento da neutropenia febril baseadas em evidências*. Baltimore (MD): Williams and Wilkins; 2005. p.17-22.
8. Venâncio IMS. Neutropenia Febril em doentes Oncológicos. [Dissertação] [Internet]. Universidade do Porto. 2013[cited 2015 Oct 21]. Available from: <http://hdl.handle.net/10216/72391>
9. Souza MT, Silva MD, Carvalho R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein*[Internet]. 2010[cited 2015 Oct 21];8(1Pt1):102-6. Available from: http://www.scielo.br/pdf/eins/v8n1/pt_1679-4508-eins-8-1-0102.pdf
10. The Joanna Briggs Institute. Reviewers' Manual: 2014 edition[Internet]. Adelaide: JBI; 2014[cited 2015 Oct 21]. Available from: <http://joannabriggs.org/assets/docs/sumari/reviewersmanual-2014.pdf>
11. Lopes CMM, Galvão CM. Surgical Positioning: evidence for nursing care. *Rev Latino-Am Enferm* [Internet]. 2010 [cited 2016 Mar 03];18(2):287-94. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-11692010000200021>

12. Mistiaen P, Francke AL, Poot E. Interventions aimed at reducing problems in adult patients discharged from hospital to home: a systematic meta-review. *BMC Health Serv Res*[Internet]. 2007[cited 2015 Oct 21];7:47. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1853085/>
13. Flores QI, Ershler W. Managing Neutropenia in Older Patients With Cancer Receiving Chemotherapy in a Community Setting. *Clin J Oncol Nurs*[Internet]. 2010[cited 2015 Oct 21];14(1):81-6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20118030>
14. Talcott JA, Yeap BY, Clark JA, Siegel RD, Madeireiros ET, Lu C, et al. Safety of early discharge for low-risk patients with febrile neutropenia: a multicenter randomized controlled trial. *J Clin Oncol*[Internet]. 2011 [cited 2015 Oct 21];29(30):3977-83. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21931024>
15. Álvarez JC, Cuervo SI, Garzón JR, Gómez JC, Díaz JA, Silva E, et al. Pharmacokinetics of piperacillin/tazobactam in cancer patients with hematological malignancies and febrile neutropenia after chemotherapy. *BMC Pharmacol Toxicol*[Internet]. 2013[cited 2015 Oct 21];14:59. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24286231>
16. Bravo SB, Peña EGH, Sánchez RG, Durán PA, Sánchez Fresneda MNS, Sáez MS. Análisis descriptivo de los motivos que originan visitas a urgencias en pacientes oncológicos: toxicidad postquimioterapia. *Farm Hosp*[Internet]. 2015[cited 2016 Apr 02];39(6):333-7. Available from: <http://dx.doi.org/10.7399/fh.2015.39.6.8728>
17. Juan F, Lombana M, Pino LE, Arango M. C-reactive protein and the MASCC risk index identify high-risk patients with febrile neutropenia and hematologic neoplasms. *Support Care Cancer*[Internet]. 2015[cited 2015 Oct 21];23(4):1009-13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25270848>
18. Jolis L, Carabantes F, Pernas S, Cantos B, López A, Torres P, et al. Incidence of chemotherapy-induced neutropenia and current practice of prophylaxis with granulocyte colony-stimulating factors in cancer patients in Spain: a prospective, observational study. *Eur J Cancer Care* [Internet]. 2013 [cited 2015 Oct 21];22(4):513-21. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23730920>
19. Ahn S, Lee YS, Lim KS, Lee JL. Adding procalcitonin to the MASCC risk-index score could improve risk stratification of patients with febrile neutropenia. *Support Care Cancer*[Internet]. 2013[cited 2015 Oct 21];21(8):2303-08. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23519568>
20. Puccini LRB, Koyalchuk S, Fabbri E, Bonizzoni E, Perrone T, Bosi A. Feasibility and safety of a reduced duration of therapy of colony-stimulating factor in a dose-dense regimen. *Support Care Cancer*[Internet]. 2014[cited 2015 Oct 21];22(9):2557-61. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4118033/>
21. Rosa RG, Goldani LZ, Santos RP. Association between adherence to an antimicrobial stewardship program and mortality among hospitalised cancer patients with febrile neutropenia: a prospective cohort study. *BMC Infect Dis*[Internet]. 2014[cited 2015 Oct 21];14(1):1-18. Available from: <http://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2334-14-286>
22. Weycker D, Barron R, Kartashov A, Legg J, Lyman GH. Incidence, treatment, and consequences of chemotherapy-induced febrile neutropenia in the inpatient and outpatient settings. *J Oncol Pharm Pract*[Internet]. 2014 [cited 2015 Oct 21];20(3):190-8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23824496>
23. Yasuda T, Suzuki R, Ishikawa Y, Terakura S, Inamoto Y, Yanada M, et al. Randomized controlled trial comparing ciprofloxacin and cefepime in febrile neutropenic patients with hematological malignancies. *Int J Infect Dis*[Internet]. 2013 [cited 2015 Oct 21];17(6):385-90. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23317527>
24. Garcia GRL, Español MI, Cerezuela FP, Consuegra SL, Hernando HA, Esteban TP, et al. Value of lipopolysaccharide binding protein as diagnostic marker of infection in adult cancer patients with febrile neutropenia: comparison with C-reactive protein, procalcitonin, and interleukin 6. *Support Care Cancer*[Internet]. 2015 [cited 2015 Oct 21];23(7):2175-82. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25564222>
25. Bonassa EMA, Gato MIR. Esquemas antineoplásicos. In: Bonassa EMA, Gato MIR. *Terapêutica oncológica para enfermeiros e farmacêuticos*. 4ª ed. São Paulo: Atheneu; 2012. p. 531-624.
26. Peduzzi M, Norman IJ, Germani ACCG, Silva JAM, Souza GC. Interprofessional education: training for healthcare professionals for teamwork focusing on users. *Rev Esc Enferm USP* [Internet]. 2013[cited 2016 May 25];47(4):977-83. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/S0080-623420130000400029>