

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO

VIVIAN DO PRADO MARTINS

Cuidados no uso do dispositivo Pegfilgrastim On-body injector na  
profilaxia de neutropenia induzida por quimioterapia: revisão de  
escopo

RIBEIRÃO PRETO

2022

VIVIAN DO PRADO MARTINS

Cuidados no uso do dispositivo Pegfilgrastim On-body injector na  
profilaxia de neutropenia induzida por quimioterapia: revisão de  
escopo

Dissertação apresentada à Escola de Enfermagem de  
Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para  
obtenção do título de Mestre em Ciências, Programa de  
Pós-Graduação em Enfermagem Fundamental.

Linha de pesquisa: O cuidar de adulto e idosos

Orientador: Renata Cristina Campos Pereira Silveira

RIBEIRÃO PRETO

2022

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Martins, Vivian do Prado

Cuidados no uso do dispositivo Pegfilgrastim On-body injector na profilaxia de neutropenia induzida por quimioterapia: revisão de escopo. Ribeirão Preto, 2022.

74 p. : il. ; 30 cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto/USP.  
Área de concentração: Enfermagem Fundamental.

Orientador: Renata Cristina Campos Pereira Silveira

1. neutropenia. 2. neutropenia febril induzida por quimioterapia 3.prática clínica baseada em evidências

MARTINS, Vivian do Prado

Cuidados no uso do dispositivo Pegfilgrastim On-body injector na profilaxia de neutropenia induzida por quimioterapia: revisão de escopo

Dissertação apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Mestre em Ciências, Programa de Pós-Graduação em Enfermagem Fundamental.

Aprovado em        /        /

Presidente

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Comissão Julgadora

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

## **Dedicatória e agradecimentos**

*“O primeiro passo para chegar a algum lugar é decidir que você não vai ficar onde está” (J.P. Morgan)*

Foi com essa motivação que iniciei essa etapa tão importante da minha vida profissional. A finalização deste trabalho hoje dedico ao desejo de transformação que vive em mim e à minha paixão pela enfermagem oncológica.

Nesse lindo caminho pude contar com pessoas incríveis que fizeram tudo ser mais leve. Agradeço ao meu esposo Otávio por estar ao meu lado todos os dias e me incentivar a lutar pelos meus sonhos, à minha mãe Cristiana por ser minha fã número 1 e meu maior exemplo, à minha família pela motivação, à equipe do Instituto do Câncer Brasil pelo apoio e, por fim, à minha orientadora Profa. Dra. Renata Silveira e à Profa. Dra. Karina Dal Sasso Mendes por acreditarem no meu trabalho e pelos ricos ensinamentos. A partir daqui pretendo continuar sendo essa metamorfose ambulante e fazer dos meus caminhos aquilo que me faz feliz.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001

## RESUMO

MARTINS, V.P. Cuidados no uso do dispositivo Pegfilgrastim On-body injector na profilaxia de neutropenia induzida por quimioterapia: revisão de escopo. 2022. Dissertação (Mestrado) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2022.

**Introdução:** A neutropenia febril induzida por quimioterapia é um fator de risco predisponente para infecção grave e aumenta a mortalidade do paciente com câncer. O uso de G-CSF é recomendado quando o risco de desenvolver neutropenia febril, decorrente do protocolo quimioterápico, é maior ou igual a 20%. Foi recentemente aprovado pela ANVISA uma nova apresentação de G-CSF, o Pegfilgrastim OBI. Dispositivo que conta com um sistema de aplicação automático que é ativado 27 horas após o término da quimioterapia.

**Objetivo:** Mapear os cuidados em saúde para o uso do dispositivo “Pegfilgrastim OBI”, na prevenção de neutropenia em pacientes adultos com câncer em assistência domiciliar após quimioterapia ambulatorial.

**Métodos:** A revisão de escopo foi conduzida de acordo com a metodologia da Joanna Briggs Institute. A questão norteadora foi formulada a partir da estratégia PCC. Foram incluídos estudos com pacientes adultos com câncer submetidos à quimioterapia ambulatorial e excluídos estudos com pacientes internados. O protocolo da revisão de escopo foi registrado na organização Open Science Framework. A estratégia de busca foi desenvolvida a partir de descritores controlados e não controlados e foi realizada em 03 de junho de 2022 nas seguintes bases de dados: CENTRAL, CINAHL, EMBASE, LILACS, PubMed, Scopus, LIVIVO e Web of Science. A busca também foi realizada na literatura cinzenta, incluindo Google Scholar, Open Grey, bula do medicamento e *websites*. Todos os estudos identificados nas bases de dados foram exportados para o gerenciador de referências bibliográficas (EndNote Desktop) para remoção das duplicadas e importados para o aplicativo *web* Rayyan para realização da seleção das fontes de evidências por pares e às cegas.

**Resultados:** A busca nas bases de dados resultou em 301 artigos que após o processo de seleção resultaram em 11 artigos incluídos. Os resultados foram subdivididos em 4 categorias: adesão do paciente, opinião da equipe de saúde, carga de trabalho do paciente em tratamento oncológico e o uso do dispositivo na prática clínica. O dispositivo apresenta poucas falhas e é aceito pela equipe de saúde e pacientes na maioria dos estudos. O principal benefício do uso do Pegfilgrastim OBI foi o paciente não precisar retornar na clínica no dia seguinte. Já a segunda parte dos resultados foi proveniente das buscas em sites, bulas e manuais e os dados foram exibidos por meio de dois mapas conceituais detalhados. O primeiro mapa conceitual resumiu as informações ao paciente em uso de PegFilgrastim OBI, descrevendo sobre o que é o dispositivo, como é colocado na clínica, os cuidados que o paciente precisa ter em casa e como é realizado a retirada e descarte após aplicação. Já o segundo mapa conceitual resumiu os cuidados que a equipe de enfermagem precisa ter na aplicação e contém informações de como avaliar o local de aplicação, como preparar o dispositivo, etapas da aplicação e o monitoramento do paciente em casa.

**Conclusão:** Compreender os cuidados em saúde no uso do dispositivo Pegfilgrastim OBI otimiza o trabalho da equipe de saúde, favorece melhorias na prática clínica e inclui o paciente com câncer no centro do cuidado.

Palavras-chave: neutropenia. neutropenia febril induzida por quimioterapia. prática clínica baseada em evidências.

## SUMMARY

MARTINS, V.P. Cautions in the use of the Pegfilgrastim On-body injector device in the prophylaxis of chemotherapy-induced neutropenia: a scoping review. 2022. Dissertation (Master's program) – School of Nursing of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto, 2022.

**Introduction:** Chemotherapy-induced febrile neutropenia is a predisposing risk factor for severe incidence and increased cancer patient mortality. The use of G-CSF is recommended when the risk of developing febrile neutropenia, resulting from the chemotherapy protocol, is greater than or equal to 20%. A new presentation of G-CSF, Pegfilgrastim OBI, was recently approved by ANVISA. Device that has an automatic application system that is activated 27 hours after the end of chemotherapy. **Objective:** Mapping health care for the use of the “Pegfilgrastim OBI” device in the prevention of neutropenia in adult cancer patients receiving home care after outpatient chemotherapy. **Methods:** The scoping review was conducted according to the Joanna Briggs Institute methodology. The guiding question was formulated from the PCC strategy. Studies with adult cancer patients undergoing outpatient chemotherapy were included and studies with inpatients were excluded. The scope review protocol was registered with the Open Science Framework organization. The search strategy was developed from controlled and uncontrolled descriptors and was performed on June 3, 2022 in the following databases: CENTRAL, CINAHL, EMBASE, LILACS, PubMed, Scopus, LIVIVO and Web of Science. The search was also performed in the gray literature, including Google Scholar, Open Grey, drug leaflet and websites. All studies identified in the databases were exported to the bibliographic reference manager (EndNote Desktop) to remove duplicates and imported into the Rayyan web application to carry out the selection of evidence sources by peers and blindly. **Results:** The search in the databases resulted in 301 articles which, after the selection process, resulted in 11 articles included. The results were subdivided into 4 categories: patient adherence, opinion of the health team, workload of the patient undergoing cancer treatment and the use of the device in clinical practice. The device has few flaws and is accepted by the healthcare team and patients in most studies. The main benefit of using Pegfilgrastim OBI was that the patient did not have to return to the clinic the next day. The second part of the results came from searches on websites, package inserts and manuals and the data were displayed through two detailed concept maps. The first concept map summarized the information for the patient using PegFilgrastim OBI, describing what the device is about, how it is placed in the clinic, the care that the patient needs to have at home and how the removal and disposal is performed after application. The second conceptual map summarized the care that the nursing team needs to take in the application and contains information on how to assess the application site, how to prepare the device, application steps and patient monitoring at home. **Conclusion:** Understanding health care in the use of the Pegfilgrastim OBI device optimizes the work of the health team, favors improvements in clinical practice and includes the cancer patient at the center of care.

Keywords: neutropenia. chemotherapy-induced febrile neutropenia. evidence-based practice

## RESUMEN

MARTINS, V.P. Precauciones en el uso del dispositivo Pegfilgrastim On-body injector en la profilaxis de la neutropenia inducida por quimioterapia: *scoping review*. 2022. Disertación (Maestría) – Escuela de Enfermería de Ribeirão Preto, Universidad de São Paulo, Ribeirão Preto, 2022.

**Introducción:** La neutropenia febril inducida por quimioterapia es un factor de riesgo que predispone a la infección grave y aumenta la mortalidad de los pacientes con cáncer. Se recomienda el uso de G-CSF cuando el riesgo de desarrollar neutropenia febril, resultante del protocolo de quimioterapia, sea mayor o igual al 20%. Una nueva presentación de G-CSF, Pegfilgrastim OBI, fue aprobada recientemente por la ANVISA. Dispositivo que cuenta con un sistema de aplicación automática que se activa a las 27 horas de finalizada la quimioterapia. **Objetivo:** Mapear la atención médica para el uso del dispositivo “Pegfilgrastim OBI” en la prevención de la neutropenia en pacientes adultos con cáncer en atención domiciliaria después de la quimioterapia ambulatoria. **Métodos:** La *scoping review* se realizó de acuerdo con la metodología del Instituto Joanna Briggs. La pregunta orientadora se formuló a partir de la estrategia del PCC. Se incluyeron los estudios con pacientes adultos con cáncer sometidos a quimioterapia ambulatoria y se excluyeron los estudios con pacientes hospitalizados. El protocolo de revisión del alcance se registró en la organización Open Science Framework. La estrategia de búsqueda se desarrolló a partir de descriptores controlados y no controlados y se realizó el 3 de junio de 2022 en las siguientes bases de datos: CENTRAL, CINAHL, EMBASE, LILACS, PubMed, Scopus, LIVIVO y Web of Science. La búsqueda también se realizó en la literatura gris, incluidos Google Scholar, Open Grey, prospectos de medicamentos y sitios web. Todos los estudios identificados en las bases de datos fueron exportados al gestor de referencias bibliográficas (EndNote Desktop) para eliminar duplicados e importados a la aplicación web Rayyan para realizar la selección de fuentes de evidencia por pares y a ciegas. **Resultados:** La búsqueda en las bases de datos resultó en 301 artículos que, luego del proceso de selección, resultaron en 11 artículos incluidos. Los resultados se subdividieron en 4 categorías: adherencia del paciente, opinión del equipo de salud, carga de trabajo del paciente en tratamiento oncológico y uso del dispositivo en la práctica clínica. El dispositivo tiene pocas fallas y es aceptado por el equipo de atención médica y los pacientes en la mayoría de los estudios. El principal beneficio de usar Pegfilgrastim OBI fue que el paciente no tuvo que regresar a la clínica al día siguiente. La segunda parte de los resultados provino de búsquedas en sitios web, prospectos y manuales y los datos se mostraron a través de dos mapas conceptuales detallados. El primer mapa conceptual resumió la información para el paciente que usa Pegfilgrastim OBI, describiendo de qué se trata el dispositivo, cómo se coloca en la clínica, los cuidados que el paciente necesita tener en casa y cómo se realiza la extracción y eliminación después de la aplicación. El segundo mapa conceptual resumió los cuidados que el equipo de enfermería debe tener en la aplicación y contiene información sobre cómo evaluar el sitio de aplicación, cómo preparar el dispositivo, pasos de aplicación y supervisión del paciente en el hogar. **Conclusión:** Entender el cuidado de la salud en el uso del dispositivo Pegfilgrastim OBI optimiza el trabajo del equipo de salud, favorece mejoras en la práctica clínica e incluye al paciente oncológico en el centro de atención.

Palabras clave: neutropenia. neutropenia febril inducida por quimioterapia. evidence-based practice.



## LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Recomendação do uso profilático do G-CSF com base em regimes de quimioterapia e fatores de risco do paciente .....	21
Figura 2	Dispositivo Neulasta®Onpro® .....	24
Figura 3	Novo dispositivo do Pegfilgrastim com injetor automático.....	26
Figura 4	Fases de seleção dos estudos rastreados.....	32
Figura 5	Diagrama de seleção dos estudos conforme o Preferred Report Items for Systematic Reviews and MetaAnalyses (PRISMA).....	34
Figura 6	Distribuição dos estudos incluídos por país.....	51
Figura 7	Nuvem de palavras.....	52
Figura 8	Gráfico de similitude.....	53
Figura 9	Orientação ao paciente em uso do dispositivo Pegfilgrastim-OBI.....	54
Figura 10	Cuidados na aplicação do dispositivo Pegfilgrastim-OBI.....	55

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Estratégia PCC para elaboração da questão norteadora da pesquisa.....	27
Quadro 2	Critérios de inclusão e exclusão segundo a estratégia PCC.....	28
Quadro 3	Estratégia de busca aplicada nas bases de dados descritas e quantidade de estudos identificados.....	29
Quadro 4	Estratégia de busca para websites e quantidade de estudos identificados.....	31
Quadro 5	Aspectos gerais dos estudos incluídos, considerando a distribuição em identificação do estudo, autor, título, periódico e ano.....	35
Quadro 6	Tabulação da síntese dos resultados.....	36

## SUMÁRIO

<b>1. APRESENTAÇÃO</b>	<b>10</b>
<b>2. INTRODUÇÃO</b>	<b>12</b>
<b>3. REVISÃO DA LITERATURA</b>	<b>15</b>
<b>3.1. EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER</b>	<b>15</b>
<b>3.2. A ONCOLOGIA E O PACIENTE COM CÂNCER</b>	<b>16</b>
<b>3.3. QUIMIOTERAPIA AMBULATORIAL E TOXICIDADES</b>	<b>17</b>
<b>3.4. NEUTROPENIA COMO COMPLICAÇÃO DO TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO</b>	<b>18</b>
<b>3.5. FATOR ESTIMULANTE DE COLÔNIA DE GRANULÓCITOS</b>	<b>21</b>
<b>4. MATERIAIS E MÉTODO</b>	<b>27</b>
<b>4.1. PROTOCOLO DE REGISTRO</b>	<b>27</b>
<b>4.2. CRITÉRIOS DE SELEÇÃO</b>	<b>27</b>
<b>4.3. FONTES DE INFORMAÇÃO</b>	<b>28</b>
<b>4.4. ESTRATÉGIA DE BUSCA</b>	<b>29</b>
<b>4.5. SELEÇÃO DAS FONTES DE EVIDÊNCIAS</b>	<b>31</b>
<b>4.6. MAPEAMENTO DOS DADOS</b>	<b>32</b>
<b>4.7. ANÁLISE DAS EVIDÊNCIAS</b>	<b>32</b>
<b>4.8. APRESENTAÇÃO DOS DADOS</b>	<b>33</b>
<b>5. RESULTADOS</b>	<b>33</b>
<b>5.1. SELEÇÃO DAS FONTES DE EVIDÊNCIA</b>	<b>33</b>
<b>5.2. CARACTERÍSTICAS DAS FONTES DE EVIDÊNCIAS</b>	<b>34</b>
<b>5.3. SÍNTESE DE RESULTADOS: BASES DE DADOS</b>	<b>34</b>
<b>5.5. RESULTADOS DAS FONTES INDIVIDUAIS DE EVIDÊNCIA: BULAS E SITES</b>	<b>53</b>
<b>6. DISCUSSÃO</b>	<b>56</b>
<b>7. CONCLUSÃO</b>	<b>64</b>
<b>ANEXO A</b>	<b>65</b>
<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>67</b>

## 1. APRESENTAÇÃO

Em 2014 ingressei no curso de Bacharelado em Enfermagem na Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo- EERP, com conclusão da graduação em 2017. Durante a graduação realizei quatro Iniciações Científicas, três delas como bolsista. A área de pesquisa que atuei foi Educação Permanente em Saúde e Humanização. Com essa minha experiência na área científica tive oportunidade de apresentar trabalhos em congressos científicos e publicar artigos em periódicos.

Em 2018 ingressei como Residente do Programa de Residência Multiprofissional em Atenção ao Câncer do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo HC-FMRP. Durante esse ano tive todo o bloco teórico de Oncologia e passei em estágio nas áreas de oncologia cirúrgica, oncologia clínica e cuidados paliativos.

No início de 2019 fui chamada para assumir como Enfermeira do Ambulatório de Oncologia e Central de Quimioterapia do HCRP. Durante 2 anos atuei como enfermeira desse setor, sendo responsável pela assistência e gerenciamento de um ambulatório de Oncologia e Central de Quimioterapia

Durante meu trabalho na central de quimioterapia do HC, questionava sobre o manejo da neutropenia nos pacientes em tratamento. É considerável o número de pacientes que apresentam quadro de neutropenia, têm sua sessão de quimioterapia suspensa ou a dose da quimioterapia reduzida e, por vezes, são atendidos no setor com quadro de neutropenia febril, urgência oncológica grave que provoca intensão e aumenta o risco de morte por toxicidade. E o uso de Fator Estimulante de Colônia de Granulócitos (G-CSF) não era utilizado conforme as recomendações. Foi a partir desse questionamento que iniciei como mestranda da EERP USP em 2020, com orientação da Profa. Dra. Renata.

Com a aprovação em 2020 de um dispositivo novo de G-CSF pela ANVISA, no Brasil, fui instigada a desenvolver um projeto científico no qual eu pudesse compreender e sintetizar esse novo conhecimento na área de oncologia, considerando sempre a importância da prática baseada em evidência para a qualidade da assistência do enfermeiro oncológico.

Durante o mestrado, cursei disciplinas essenciais para minha formação e construção do meu trabalho, tais como: “ERG5841- Administração de Projetos de Pesquisa em Enfermagem”; “ERM5792 - Tópicos Atuais em Saúde da Mulher”; “ERG5915- Introdução à Metodologia da Pesquisa Experimental e Clínica”; “Definição e Principais Características”;

“ERG5923- Métodos de síntese de conhecimento na saúde” e “ERG5925-1/1 Princípios da pesquisa experimental e a translação para o cuidado em saúde”.

Em fevereiro de 2021, inaugurou o Instituto do Câncer Brasil em Ribeirão Preto (ICB) e fui contratada como Enfermeira Responsável Técnica desta unidade. Com essa nova oportunidade, aprendi a liderar e gerenciar uma unidade de saúde por um todo. Além das atividades assistenciais, fui responsável pelo processo de obtenção do alvará sanitário, pela elaboração do regimento e normas para o fluxo de enfermagem, POP's, Plano de Segurança do paciente, Protocolos Oncológicos, modelos de avaliação do paciente e SAE. Atuo na gestão de pessoas, insumos, materiais e como apoio ao comercial para negociações e parcerias. Também pude me aproximar da Oncogenética e Medicina de Precisão, realizo coleta de teste genético germinativo, biópsia líquida e encaminhamento das amostras para laboratórios parceiros.

Com a demanda desse novo cargo, iniciei outra pós-graduação em março de 2020, MBA em Gestão em Saúde da USP. E em setembro de 2020 iniciei também outra pós-graduação, em Hematologia.

Em maio de 2021, o ICB recebeu um Ensaio Clínico de Fase IV intitulado: Estudo clínico fase IV randomizado e mono-cego para o paciente, de avaliação de segurança e incremento da imunogenicidade laboratorial após reforço vacinal com ChAdOx1-S/nCoV-19 ou terceira dose de CoronaVac em participantes previamente vacinados. Estudo que foi de iniciativa do investigador, em parceria com a Universidade de Yale e pelo qual tive a oportunidade de ser coordenadora.

O estudo teve 301 participantes e contou com inúmeras visitas presenciais e remotas. Fui responsável pela organização de todo o fluxo do estudo, templates, contratação de equipe e insumos. Realizei os trâmites éticos com as submissões ao CONEP, adequações no protocolo de pesquisa, submissão de cartas de notificações e desvios. Além de trabalhar nas visitas presenciais e remotas, diretamente com os participantes de pesquisa e inclusão de dados na CRF. Participar em todas as etapas deste ensaio clínico foi certamente uma vivência única, repleta de aprendizados e desafios.

Foram dois anos e meio que passei por muitas mudanças e desafios: trocar de emprego, gerenciar um serviço de oncologia, coordenar uma pesquisa clínica de grande impacto, entre outros. O mestrado me acompanhou em todo meu processo de crescimento profissional e com certeza foi o que abriu portas para estas oportunidades.

## 2. INTRODUÇÃO

O câncer é reconhecido mundialmente como um dos principais problemas de saúde pública da atualidade, sendo que em 2020, a estimativa de sua incidência foi de aproximadamente 19,3 milhões de casos novos, e cerca de 10,0 milhões de óbitos (SUNG et al., 2020). Alta mortalidade associada ao câncer o posiciona na primeira ou segunda colocação dentre as principais causas de morte antes dos 70 anos na maioria dos países do mundo, neste mesmo ano (GLOBOCAN, 2020).

A quimioterapia antineoplásica, principal modalidade do tratamento oncológico, é utilizada de maneira isolada ou em combinação com o procedimento cirúrgico e/ou radioterapia e/ou imunoterapia (BONASSA, GATO, 2012; SILVESTRINI, SANTOS, 2018). É realizada em diferentes indicações terapêuticas e com diversas combinações de medicamentos, a depender do diagnóstico oncológico, linha de tratamento, indicação e condições clínicas do paciente (BONASSA, GATO, 2012). Contudo, os agentes antineoplásicos causam morte celular e conseqüentemente toxicidades em diferentes órgãos e estruturas (FUCHS, 2017).

As toxicidades hematológicas provenientes da terapia antineoplásica caracterizam-se pela mielossupressão do tecido hematopoiético, que sucede na ocorrência de neutropenia e leucopenia (PETRELLI, 2018). A neutropenia é a toxicidade mais comum observada em pacientes submetidos à quimioterapia antineoplásica. A neutropenia induzida por quimioterapia é classificada pela contagem absoluta de neutrófilos circulantes “*Absolute Neutrophil Count*” (ANC) < 2.000 células / mm<sup>3</sup> (HUANG, 2015).

A neutropenia é o fator de risco predisponente para infecção grave e tem potencial para prolongar a hospitalização e a reinternação, além de aumentar a mortalidade do paciente com câncer (YI et al., 2020; CELIK, 2016; AGYEMAN et al, 2014; ROSA, GOLDANI, 2014). No estudo desenvolvido por Lyman et al. (2010), verificou-se que a morte precoce do paciente em tratamento oncológico está fortemente relacionada à ocorrência de neutropenia e suas complicações. A neutropenia também pode ocasionar atrasos ou reduções de dose de quimioterapia, o que pode comprometer a eficácia da quimioterapia e impactar diretamente o desfecho clínico em pacientes com câncer (YI et al., 2020).

Uma vez que o paciente com câncer dará início à quimioterapia é importante averiguar o risco de mielotoxicidade decorrente do protocolo elegido, como também as particularidades do paciente que podem potencializar o risco para ocorrência da neutropenia febril (LEE, 2019). As diretrizes atuais dos Estados Unidos e da Europa recomendam o uso de Fator

Estimulante de Colônia de Granulócitos (G-CSF) quando o risco de neutropenia febril decorrente do protocolo quimioterápico é maior ou igual a 20% (MEHTA, 2015; FREIFELD, 2010; SMITH, 2015). Isso porque o G-CSF aumenta a proliferação e a diferenciação dos neutrófilos das células progenitoras comprometidas, induz a maturação e aumenta a sobrevivência e a função dos neutrófilos maduros, resultando em aumento de neutrófilos, e assim, redução da ocorrência, duração e gravidade da neutropenia (YANG, 2011; LEE, 2019).

No Brasil, são comumente utilizadas duas apresentações do G-CSF: Filgrastim e Peg-Filgrastim, sendo que o Pegfilgrastim é a forma de Filgrastim de ação prolongada, ou seja, requer única aplicação por ciclo de quimioterapia (YANG, 2011). Além da baixa depuração renal, ensaios clínicos demonstraram apenas uma injeção por ciclo de quimioterapia de Peg-Filgrastim foi tão segura e eficaz quanto 11 injeções diárias de Filgrastim para redução da neutropenia e suas complicações em pacientes com câncer de mama com protocolo mielotóxico (PINTO et al., 2007; HOLMES et al., 2002; GREEN et al., 2003).

Entretanto, tanto Filgrastim como Pegfilgrastim são realizados com aplicações subcutâneas com seringa pré-cheia, que devem ser administradas 27h após o término da quimioterapia (YANG, 2011) e podem ser realizadas em diferentes circunstâncias, tais como: pelo próprio serviço de oncologia, em outros serviços de saúde como atenção primária e secundária, ou pelo paciente e seu familiar após capacitados para aplicação da injeção no domicílio.

Aprovado pela ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) em 29 de junho de 2020, o dispositivo *Pegfilgrastim On-body Injector* (OBI) (Neulasta® Onpro®), sistema inovador que facilita a rotina dos pacientes com câncer que necessitam de tratamento profilático com G-CSF, como parte do regime quimioterápico. Esse dispositivo apresenta-se como adesivo que deve ser aderido à pele do paciente e conta com sistema de aplicação automática da dose de G-CSF com injeção por via subcutânea, que se inicia 27 horas após o término da quimioterapia endovenosa, com duração de aplicação de cerca de 40 minutos, sendo o término da administração anunciado por meio de alarme digital (ANVISA, 2020; YANG, 2011, NEULASTA, 2020).

Diferentemente da injeção manual, o mecanismo evita que o paciente submetido à quimioterapia retorne à unidade de saúde para a sua administração, reduzindo o risco de exposição do paciente com câncer ao ambiente hospitalar (YANG, 2011). Vantagem essa que se faz ainda mais necessária em tempos de pandemia da COVID-19, uma vez que os serviços de oncologia estão implantando diversas estratégias para evitar com que o paciente compareça ao serviço desnecessariamente.

Com a aprovação recente do Pegfilgrastim OBI pela ANVISA no Brasil, se faz necessário compilar e compreender as evidências da literatura no que diz respeito à eficácia do dispositivo, cuidados de enfermagem na aplicação, ensino do paciente, a adesão e os cuidados requeridos após o uso desse dispositivo.

Partindo da premissa pautada na importância da prática baseada em evidências em saúde para promover a qualidade da assistência ao paciente com câncer, o objetivo desse estudo é mapear os cuidados em saúde para o uso do dispositivo “*Pegfilgrastim On-body Injector*”, na prevenção de neutropenia em pacientes adultos com câncer em assistência domiciliar após quimioterapia ambulatorial.



### **3. REVISÃO DA LITERATURA**

#### **3.1. Epidemiologia do câncer**

Com 19,3 milhões de casos novos no ano de 2020, o câncer é considerado um dos principais problemas mundiais de saúde pública (GLOBOCAN, 2020). Estima-se que em 2040 o número de casos novos de câncer no mundo aumente para 30,2 milhões (GLOBOCAN, 2020). Segundo estimativas da OMS em 2020, o câncer em muitos países foi a primeira ou segunda principal causa de morte em pessoas com menos de 70 anos de idade (GLOBOCAN, 2020).

É notável, nos países em desenvolvimento, mudança dos principais tipos de câncer registrados. Observa-se um declínio dos tipos de câncer associados a infecções e aumento daqueles associados à melhoria das condições socioeconômicas da população e urbanização (SUNG et al., 2020). Nesse sentido, o aumento da incidência e mortalidade do câncer não é mais só proveniente do envelhecimento e crescimento populacional, mas também do desenvolvimento socioeconômico, uma vez que expõe a população a hábitos de vidas urbanas que são fatores de risco para câncer, como alimentação inadequada e sedentarismo (SUNG et al., 2020).

A incidência, prevalência e mortalidade por câncer variam em diferentes países no mundo, devido aos diferentes estilos de vida e costumes socioculturais. Em homens, os cânceres de pulmão e próstata apresentaram as maiores taxas mundiais, independente do Índice de Desenvolvimento Humano (IDH). Em segundo lugar nas taxas de câncer em homens, dispõe o câncer de cólon e reto em países com alto IDH; enquanto em países com baixo e médio IDH o segundo mais incidente é o de lábio e cavidade oral. Em mulheres, as taxas de câncer de mama preponderam independentemente do IDH. Em segundo lugar, em mulheres, o câncer de cólon e reto apresenta as maiores taxas nos países com alto IDH; enquanto, nos países com baixo e médio IDH, o segundo mais incidente é o câncer do colo do útero (GLOBOCAN, 2020).

Já no cenário brasileiro, estima-se que nos anos de 2020 a 2022 ocorrerão 625 mil casos novos de câncer, para cada ano (INCA, 2019). O câncer de pele não melanoma será o mais incidente (177 mil), seguido pelos cânceres de mama (66 mil), próstata (66 mil), cólon e reto (41 mil), pulmão (30 mil) e estômago (21 mil). Os cânceres que mais acometem a população brasileira, em homens, são: próstata (31,7%), pulmão (8,7%), intestino (8,1%), estômago (6,3%) e cavidade oral (5,2%). Em mulheres, são: mama (29,5%), intestino (9,4%), colo do útero (8,1%), pulmão (6,2%) e tireoide (4,0%) (INCA, 2019). Estimativas estas que

refletem um cenário preocupante no Brasil.

A vigilância do câncer é realizada a partir de dados obtidos pelos Registros de Câncer de Base Populacional (RCBP), Registros Hospitalares de Câncer (RHC) e pelo Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), e se faz necessária para que gestores monitorem e organizem as ações para o controle do câncer, além de direcionar pesquisas na área da oncologia (BRAY et al., 2014). Para o triênio 2020-2022, o INCA reafirma seu propósito de fortalecer a vigilância do câncer, para assim planejar a implementação das ações de prevenção e controle do câncer no Brasil (INCA, 2019).

### **3.2. A Oncologia e o paciente com câncer**

A oncologia é especialidade médica e multiprofissional a qual é responsável pelo diagnóstico e tratamento do paciente com câncer. O tratamento do câncer teve seu início no Brasil em 1924 quando Dr Carlos Chagas apontou para o possível crescimento de casos de câncer e salientou a importância em registrar a epidemiologia da doença por meio dos atestados de óbito (BARRETO, 2005). Como marco para as pesquisas e investimentos em câncer no Brasil, em 1937 foi criado o Centro de Cancerologia do Serviço de Assistência Hospitalar do Distrito Federal, que veio a se tornar, hoje, o atual Instituto Nacional de Câncer (INCA) (KROEFF, 1946). Desde então, a área da oncologia vem crescendo nos âmbitos de pesquisa e inovação, proporcionando cada dia mais ao paciente com câncer um tratamento individualizado, efetivo e reduzido de efeitos colaterais.

Devido à diversidade e especificidade do tratamento oncológico, o paciente pode ser submetido a inúmeras formas de tratamento e em diferentes níveis de assistência em saúde. De modo geral, o diagnóstico e o delineamento do tratamento são realizados a nível ambulatorial, bem como consultas, exames laboratoriais e de imagem, medidas de intervenção clínica ao longo do tratamento e os ciclos de quimioterapia. Durante o seguimento em nível ambulatorial o paciente pode ter a necessidade de ser encaminhado a uma unidade com maior complexidade tecnológica (MERHY, 2003), como unidade de internação. Isso pode ocorrer devido às programações cirúrgicas, às complicações e/ou avanço da doença oncológica, além da toxicidade do tratamento.

O paciente com câncer, por sua vez, tem necessidades de saúde complexas e requer olhar biopsicossocial. Isso porque o câncer tem altas taxas de mortalidade e é estigmatizado pela sociedade. Para isso, a oncologia necessita da equipe multiprofissional integrada,

buscando compreender e cuidar do paciente com câncer para melhor enfrentamento da doença e aumento da qualidade de vida.

### **3.3. Quimioterapia ambulatorial e toxicidades**

A quimioterapia antineoplásica é uma das principais modalidades do tratamento oncológico e é utilizada de maneira isolada ou em combinação com procedimento cirúrgico e/ou radioterapia (BONASSA, GATO, 2012; SILVESTRINI, SANTOS, 2018). Pode ter caráter curativo ou paliativo, e quando combinada divide-se em: quimioterapia neoadjuvante, realizada antes da cirurgia para avaliar a resposta antineoplásica e reduzir o tumor; quimioterapia adjuvante, feita após tratamento cirúrgico a fim de erradicar micrometástases; e terapia radiosensibilizante, quando realizada em concomitância com a radioterapia (BONASSA, GATO, 2012).

Contudo, o agente quimioterápico age de forma indiscriminada nas células cancerosas e saudáveis, ocasionando efeitos indesejáveis ao paciente, bem como impacto na sua qualidade de vida. Esses efeitos são denominados toxicidades, as quais são diagnosticadas por relato de sinais e sintomas e/ou achados anormais em exames laboratoriais. As toxicidades apresentam intensidades variadas conforme o tipo de quimioterápico utilizado e sua respectiva dose (FUCHS, 2017). Podem ser classificadas em toxicidades hematológicas (leucopenia, anemia, trombocitopenia e neutropenia) e não hematológicas, no qual se incluem as toxicidades gastrointestinais, pulmonares, cardíacas, hepáticas, neurológicas, renais, vesicais, dermatológicas, disfunções reprodutivas, alterações metabólicas, reações alérgicas e a fadiga (BONASSA, GATO, 2012). Atualmente, as pesquisas visam desenvolver novos agentes antineoplásicos, porém a ênfase maior é a descoberta de substâncias análogas às já conhecidas, com efeitos tóxicos menos agressivos ao paciente (FONSECA et al., 2000).

As toxicidades hematológicas provenientes da terapia antineoplásica caracterizam-se pela mielossupressão do tecido hematopoiético, que sucede na ocorrência de neutropenia e leucopenia (PETRELLI, 2018). As células desse tecido atingidas são: as células brancas resultando em leucopenia e neutropenia, que ocasiona supressão da imunidade celular e tumoral com aumento significativo de quadros infecciosos; a hemoglobina e glóbulos vermelhos resultando em anemia, que acarretam sintomas como dispneia, fadiga e taquicardia; por fim, a trombocitopenia, resultando em redução dos números de plaquetas que pode levar o paciente ao quadro de sangramento ou hemorragia (BONASSA, GATO, 2012).

### 3.4. Neutropenia como complicação do tratamento quimioterápico

Os neutrófilos, também denominados como células segmentadas ou segmentos, são células sanguíneas leucocitárias que fazem parte essencial do sistema imune inato. Eles são responsáveis por cerca de 60% dos glóbulos brancos circulantes, sendo os primeiros respondedores do corpo à infecção por bactérias, vírus e outros patógenos (NIRENBERG et al., 2006). A produção de neutrófilos maduros na medula óssea leva cerca de 10–14 dias. Entretanto, quando liberados da medula óssea para a circulação sanguínea, vivem apenas de quatro a oito horas (NIRENBERG et al., 2006)

A mielossupressão, particularmente a neutropenia, é a toxicidade mais comum observada em pacientes submetidos à quimioterapia antineoplásica. Sua gravidade é classificada pelos critérios do National Cancer Institute (NCI) na publicação das definições padronizadas para eventos adversos CTCAE 5.0 (2017) em quatro graus: (I) Grau 1 ANC de 1.500-2.000 células / mm<sup>3</sup>, (II) Grau 2 ANC de 1.000-1.500 células / mm<sup>3</sup>, (III) Grau 3 ANC de 500-1.000 células / mm<sup>3</sup>, e (IV) Grau 4 com ANC <500 células / mm<sup>3</sup>, sendo que quanto menor a contagem de neutrófilos absolutos maior o risco de complicações e morte (YI, et al., 2020). Bodey, Buckley, Sathe e Freireich (1966) foram os primeiros a demonstrar que a gravidade e duração da neutropenia correspondem ao risco de infecção e morte.

Os ciclos de quimioterapia suprimem a produção de neutrófilos circulantes e prejudicam a capacidade natural do corpo de combater infecções. Geralmente, o nadir dos glóbulos brancos é de sete a 14 dias a partir da administração da quimioterapia, tempo esse em que o paciente com câncer terá menor contagem de neutrófilos, maior risco de infecção e suas complicações (BONASSA, GATO, 2012).

Além disso, idade avançada, baixo estado funcional e nutricional, presença de comorbidades significativas, tipo de câncer, ciclos anteriores de quimioterapia, estágio da doença, regimes específicos de quimioterapia e terapias combinadas, são fatores considerados para classificação do risco do paciente com câncer em desenvolver neutropenia (YI, et al., 2020).

A neutropenia febril (NF) é definida como a contagem absoluta de neutrófilos (ANC) de < 500 neutrófilos /mm<sup>3</sup>, ou um declínio previsto para  $\leq 500$  nas próximas 48 horas, acompanhada por uma única temperatura oral de  $\geq 38,3$  °C ou uma temperatura oral  $\geq 38,0$  °C com duração de mais de uma hora (FREIFELD et al., 2011).

A NF é a principal toxicidade limitante da dose de muitos regimes de quimioterapia. Pacientes que desenvolvem NF geralmente requerem hospitalizações prolongadas e

tratamento com antibióticos de amplo espectro (LYMAN, 2003). O desenvolvimento de NF aumenta os custos do tratamento e pode levar a reduções de dose ou atrasos no tratamento, o que pode comprometer o resultado clínico do paciente (LALAMI, KLASTERSKY, 2017) e impactar o orçamento do Sistema Único de Saúde (SUS).

O desenvolvimento de NF está diretamente relacionado à intensidade da dose do regime de quimioterapia. O regime de quimioterapia é apenas um componente da avaliação de risco e precisa ser combinado com fatores de risco específicos do paciente e ambiente de tratamento para estimar o risco geral de NF. As Diretrizes da *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) reconhecem uma variedade de circunstâncias nas quais os pacientes tratados com regimes de quimioterapia relativamente não mielossupressores apresentam alto risco de NF devido ao comprometimento da medula óssea, comorbidades ou outros fatores de risco específicos do paciente.

O estudo de Gozzo et al. (2011), buscou identificar a ocorrência de neutropenia induzida por quimioterapia em mulheres com câncer de mama. Para isso foram avaliados 72 prontuários de pacientes submetidas à quimioterapia neoadjuvante e adjuvante para câncer de mama durante os anos de 2003 a 2006. Notou-se que 31 mulheres (43%) apresentaram pelo menos um episódio de neutropenia durante o tratamento. Além disso, na quimioterapia neoadjuvante foi registrado dois óbitos por neutropenia febril. Durante o estudo ocorreram 19 internações, sendo 15 decorrentes do quadro de neutropenia febril, 13 no tratamento neoadjuvante e duas no adjuvante.

Ponto crucial abordado no estudo de Gozzo et al. (2011) foi a necessidade da equipe de enfermagem em definir protocolos de avaliação e seguimento aos pacientes. A implantação de protocolos propicia o controle mais eficiente na identificação dos eventos adversos e no manejo deles, reduzindo atrasos entre os ciclos da quimioterapia e eventuais reduções de doses, que podem comprometer a resposta ao tratamento, além de propiciar a resistência tumoral aos quimioterápicos.

Para predição de risco de neutropenia febril, as diretrizes da *American Society of Clinical Oncology* (ASCO), NCCN, *Infectious Diseases Society of America* (IDSA) e *European Society for Medical Oncology* (ESMO), recomendam o uso do escore de risco para neutropenia “*Multinational Association for Supportive Care no escore de câncer*” (MASCC) (FREIFELD, 2010; NAUROIS, 2010; HUGHES, 2002), que credita pontos, de acordo com a importância, para cada variável:

- a) paciente assintomático à paciente apresentando sintomas leves, moderados ou graves;
- b) ausência de hipotensão;

- c) ausência de doença pulmonar obstrutiva crônica;
- d) portador de tumor sólido;
- e) ausência de infecção fúngica;
- f) ausência de desidratação;
- g) não hospitalizados ao aparecimento da febre;
- h) idade menor que 60 anos.

Com a aplicação do índice de MASCC pela equipe médica, o indivíduo com NF pode ser classificado como neutropênico de baixo risco, de risco intermediário e de alto risco.

Nesse caminho, Bhardwaj et al. (2021), publicaram um estudo de coorte retrospectivo que teve como objetivo descrever o manejo do escore MASCC e os resultados entre pacientes hospitalizados com NF. De 193 pacientes, 52% (n = 101) tiveram uma pontuação de alto risco (<21). Aqueles com pontuação de baixo risco tiveram 33% menor probabilidade de necessitar de cuidados intermediários ou em unidade de terapia intensiva (UTI) e 19% menor probabilidade de morrer no hospital em comparação com aqueles com pontuação de alto risco. O escore MASCC foi raramente usado para pacientes hospitalizados com NF, mas o escore de alto risco foi associado a piores desfechos. Os autores destacam esforços em educação para incorporar a pontuação MASCC no fluxo de trabalho, com intuito de ajudar a identificação de pacientes com alto risco de complicações e guiar a equipe médica na conduta clínica (BHARDWAJ, et al., 2021).

Pensando ainda na predição de risco para neutropenia febril grave, biomarcadores como proteína C-reativa (PCR), teste de procalcitonina (PCT) e interleucina (IL-6) estão sendo estudados e já trazem resultados animadores. A revisão sistemática com metanálise realizada por Wu, et al (2015), avaliou o uso de biomarcadores sanguíneos para identificação de infecção bacteriana em pacientes com neutropenia febril. A metanálise com 28 estudos evidenciou que PCT teve a melhor capacidade de discriminar infecção bacteriana, seguida por IL-6 e PCR. Em geral, a PCT foi um marcador altamente específico, mas menos sensível para infecção bacteriana em pacientes com NF, enquanto o PCR foi um marcador altamente sensível, mas menos específico para infecção bacteriana (WU et al., 2015)

Por fim, há correlação entre as mudanças na contagem de neutrófilos e a qualidade de vida dos indivíduos. O estudo exploratório e prospectivo desenvolvido por Fortner et al., (2005), avaliou as mudanças na qualidade de vida (QV) em pacientes com diversos tipos de câncer durante o primeiro ciclo de quimioterapia mielossupressora. Medidas de qualidade de vida e carga de sintomas foram avaliadas no início do estudo e ao longo do ciclo e incluíram as escalas: *Medical Outcomes Short-Form Health Survey* (SF-36), *Cancer Care Monitor*

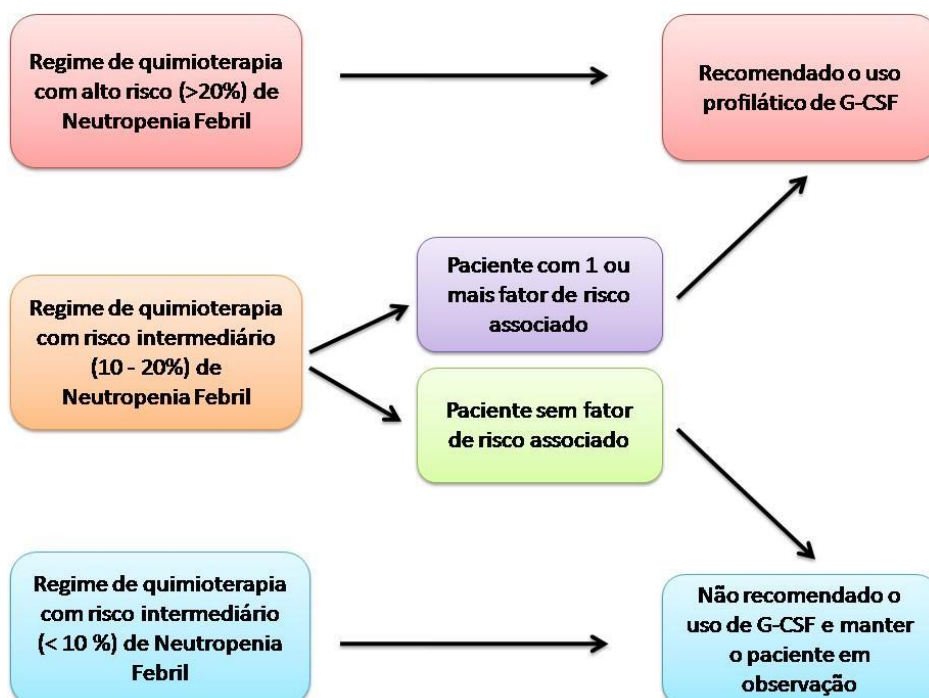
(CCM), *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS) e *Psychosocial Adjustment to Illness Scale* (PAIS). Como resultado, alterações nos escores SF-36, HADS e PAIS foram significativamente menos favoráveis ( $P < 0,05$ ) quando os pacientes experimentaram neutropenia de grau 4 em qualquer momento nos últimos sete dias em comparação com quando não tiveram (grau 0- 3).

### 3.5. Fator Estimulante de Colônia de Granulócitos

Uma vez que o paciente com câncer dará início a quimioterapia é importante averiguar o risco de mielotocidade decorrente do protocolo elegido, como também as particularidades do paciente que podem potencializar o risco para ocorrência da NF (LEE, 2019). As diretrizes atuais dos Estados Unidos e da Europa recomendam o uso de Fator Estimulante de Colônia de Granulócitos (G-CSF) quando o risco de neutropenia febril decorrente do protocolo quimioterápico é maior ou igual a 20% (MEHTA, 2015; FREIFELD, 2010; SMITH, 2015)

Isso porque o G-CSF aumenta a proliferação e a diferenciação dos neutrófilos das células progenitoras comprometidas, induz a maturação e aumenta a sobrevivência e a função dos neutrófilos maduros, resultando em aumento de neutrófilos, e assim redução da ocorrência, duração e gravidade da neutropenia (YANG, 2011; LEE, 2019).

**Figura 1** – Recomendação do uso profilático do G-CSF com base em regimes de quimioterapia e fatores de risco do paciente



Fonte: Imagem traduzida livremente pela autora, adaptada de *Clinical Practice Guidelines in Oncology. Hematopoietic Growth Factors. NCCN. Versão 4. 2021.*

Esta recomendação consistente é baseada nos resultados de vários grandes estudos randomizados que documentaram uma redução significativa na incidência de NF após a profilaxia primária com G-CSF quando o risco de NF sem profilaxia é maior que 20% (KUDERER, 2007; KOSAKA, 2015).

Ensaio clínico randomizado de fase III controlado por placebo em pacientes com câncer de mama recebendo quimioterapia TC (docetaxel e ciclofosfamida) foi realizado por Kosaka et al. (2015). O estudo evidenciou que a incidência de NF foi significativamente menor para pacientes que receberam G-CSF profilático do que aquelas que receberam placebo (1,2% vs. 68,8%, respectivamente;  $P < 0,001$ ). Os pacientes no grupo G-CSF também apresentaram taxas mais baixas de hospitalização e uso de antibióticos (KOSACA et al., 2015).

Revisão sistemática com meta-análise desenvolvida por Lyman (2013), a qual foi realizada 61 comparações de ensaios clínicos randomizados sobre a realização de quimioterapia com ou sem suporte inicial de G-CSF, identificou que o número de mortes para paciente em uso de G-CSF foi de 4.251, enquanto no grupo controle foi de 5.188 mortes. O estudo conclui que a mortalidade é reduzida nos pacientes recebendo quimioterapia com suporte primário de G-CSF em todos os tipos de câncer e protocolos quimioterápicos (LYMAN et al., 2013). Foi encontrada maior evidência da redução da mortalidade principalmente em protocolos de quimioterapia com dose densa (LYMAN et al., 2013).

Outro ponto de discussão com o uso do G-CSF é o uso no dia da quimioterapia versus no dia seguinte. O tempo de melhor segurança e eficácia para administração do Pegfilgrastim após a quimioterapia foi evidenciado pelo ensaio clínico aleatorizado de fase 2, desenvolvido por Burris et al. (2010) em pacientes com câncer de mama ou linfoma não Hodgkin. A duração da neutropenia de grau 4 no ciclo 1 de quimioterapia foi estatisticamente não inferior para a administração no mesmo dia versus no dia seguinte. A administração no mesmo dia foi associada ao NADIR da contagem absoluta de neutrófilos mais precoce e a redução mais prolongada no perfil de contagem absoluta de neutrófilos. Além disso, a incidência geral de neutropenia febril foi maior para a administração no mesmo dia versus no dia seguinte em pacientes com câncer de mama (33 vs 11%) e semelhante em pacientes com Linfoma não Hodgkin (17 vs 15%) (BURRIS et al., 2010).

MA et al., (2021), publicaram recentemente uma revisão sistemática e meta-análise



que avaliou a eficácia e segurança de Pegfilgrastim administrado no dia de conclusão da quimioterapia (mesmo dia) versus dia seguinte. A meta-análise foi realizada com 13 estudos e 157.362 pacientes e evidenciou que a taxa de NF foi maior quando Pegfilgrastim foi administrado no dia da quimioterapia. Os autores concluem que uma possível interpretação dos resultados é que, no grupo do mesmo dia, a estimulação inicial dos progenitores da medula óssea por Pegfilgrastim pode tornar essas células mais sensíveis à quimioterapia citotóxica (MA et al., 2021). Sendo assim, atualmente padronizou o início da aplicação do G-CSF de 24 a 27 horas após o término da quimioterapia endovenosa.

No Brasil, são comumente utilizadas duas apresentações do G-CSF: o Filgrastim e o Pegfilgrastim, sendo que o Pegfilgrastim é a forma de Filgrastim de ação prolongada, ou seja, requer única aplicação por ciclo de quimioterapia (YANG, 2011).

Nesse caminho, tanto o Filgrastim como o Pegfilgrastim são apresentados por aplicações subcutâneas com seringa pré-cheia, que devem ser administradas 27h após a quimioterapia (YANG, 2011) e podem ser realizadas em diferentes circunstâncias, tais como: pelo próprio serviço de oncologia, em outros serviços de saúde como atenção primária e secundária, ou o paciente e seu familiar são educados para aplicação no domicílio.

Com a disseminação do vírus SARS-COV-2, estudos buscam por compreender correlações do vírus com o uso de G-CSF. O primeiro estudo publicado foi um relato de caso de três pacientes com diagnósticos oncológicos de Leucemia Mieloide Aguda, Linfoma Difuso de Grandes Células B e Carcinoma Ductal Infiltrante (NAWAR et al., 2020). Esse relato de caso evidenciou piora significativa no quadro de COVID-19 após administração de fatores estimulante de colônia (G-CSF). O primeiro ponto de discussão dos autores é acerca da relação neutrófilo-linfócito (NLR). Estudo anterior já havia relatado que em pacientes com COVID-19 com  $NLR > 3,3$  tiveram piores desfechos (YANG et al., 2020). No estudo de caso citado todos os três pacientes apresentaram  $NLR > 5$ . O segundo ponto de discussão dos autores, é que o G-CSF pode liberar Interleucina-6, pró-inflamatórios que foram encontrados em grande número nos alvéolos dos pacientes que faleceram com COVID-19.

Recentemente, autores publicaram estudo de coorte observacional com 379 pacientes com câncer, neutropênicos, ativamente tratados com COVID-19, que investigou a associação entre administração G-CSF com a insuficiência respiratória associada ao COVID-19 e morte (ZHANG et al., 2021). No cenário de infecção ativa do COVID-19, o recebimento ambulatorial do G-CSF levou ao aumento no número de internações (HR: 3,54, IC 95%: 1,25-10,0, valor P: 0,017). Entre os pacientes internados, a administração do G-CSF esteve associada ao aumento da necessidade de elevar níveis de suplementação de oxigênio (HR:

3,56, IC 95%: 1,19-10,2, valor P: 0,024) e óbito. Esse efeito foi predominantemente observado em pacientes que apresentaram alta resposta ao G-CSF com base no aumento do ANC pós G-CSF (HR: 7,78, IC 95%: 2,05-27,9, valor P: 0,004).

Zhang et al. (2021), concluíram que os riscos potenciais versus benefícios da administração G-CSF devem ser considerados em pacientes com câncer neutropênico com COVID-19, uma vez que a administração G-CSF pode levar ao agravamento do estado clínico e respiratório do paciente. As autópsias de pacientes com COVID-19 mostraram extravasamento de neutrófilos nos espaços alveolares dos pulmões, levantando a preocupação de que a administração de G-CSF e a expansão de neutrófilos resultante, poderia levar a respostas neutrófilas exageradas, piorando a função respiratória em pacientes com COVID-19.

Aprovado pela ANVISA em 29 de junho de 2020, o dispositivo Pegfilgrastim On-body Injector (OBI) (Neulasta®Onpro®) tem sistema inovador que facilita a rotina dos pacientes com câncer que necessitam de tratamento profilático com G-CSF, como parte do regime quimioterápico. Esse dispositivo é um adesivo que deve ser aderido à pele do paciente e conta com sistema de aplicação automática da dose de G-CSF com injeção sob a pele por via subcutânea, 27 horas após a quimioterapia (ANVISA, 2020; YANG, 2015). Vale ressaltar que o dispositivo está em uso nos Estados Unidos desde 2015, com aprovação da *Food and Drug Administration* (FDA).

**Figura 2** – Dispositivo *Neulasta®Onpro®*



Fonte: AMGEN (2021)

A empresa Amgen®, responsável por sua fabricação, publicou manual explicativo sobre o dispositivo Pegfilgrastim OBI (Neulasta®Onpro®) encontrado no website oficial, com informações do seu uso para profissionais da saúde e para pacientes. Nesse manual é

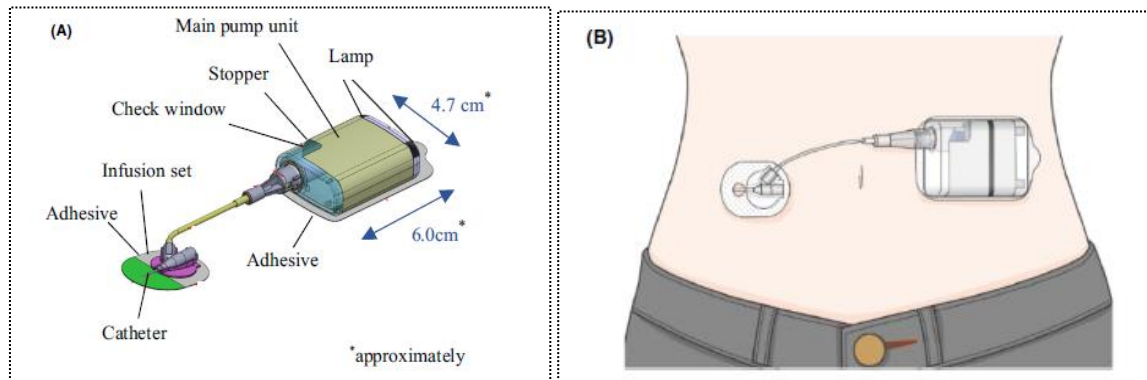
descrito como o dispositivo deve ser preparado, aderido à pele do paciente, qual o mecanismo de aplicação, possíveis reações adversas e os cuidados no domicílio. De modo geral, o dispositivo conta com sistema eletromecânico alimentado por bateria o qual é preenchido pelo enfermeiro com o medicamento. Ele apresenta sistema inteligente que alerta quando o dispositivo está cheio. Assim, é aderido à pele do paciente na região abdominal ou posterior do braço e deve ser ativado. Após a ativação, a agulha rígida com cânula maleável é automaticamente inserida no tecido subcutâneo do paciente, sendo a agulha rígida retraída e a cânula maleável permanece no tecido subcutâneo. Após em média 27 horas da ativação, o paciente é alertado pelo dispositivo com alarme sonoro e visual da cor verde que dará início ao processo de aplicação. Por cerca de 40 minutos o dispositivo aplicará o medicamento, avisando seu término com alarme visual verde e sonoro ininterrupto por 10 segundos, avisando o paciente que ele pode retirar o adesivo e descartar (AMGEN, 2020).

O dispositivo Pegfilgrastim OBI recebe cobertura pela saúde suplementar no Brasil, proporcionando o acesso aos usuários. Seu preço foi lançado equivalente ao Pegfilgrastim com seringa pré-cheia. Ainda não foi inserido na tabela SUS.

Por fim, um estudo japonês apresentou um novo dispositivo de Pegfilgrastim OBI (figura 2). A apresentação conta com um cartucho preenchido com Pegfilgrastim que elimina a necessidade de os profissionais de saúde preencherem com Pegfilgrastim antes de usar e com duas peças adesivas, o cateter e a bomba infusora (ARUGA et al., 2022).

Para avaliação de segurança deste novo dispositivo japonês, foi conduzido ensaio clínico de fase 1, multicêntrico, aberto e não controlado com 35 mulheres japonesas com idade entre 20 e <70 anos, diagnosticadas com carcinoma de mama invasivo estágio I ou II com programação de quimioterapia neoadjuvante ou adjuvante com TC (docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup> e ciclofosfamida 600 mg/m<sup>2</sup>) (ARUGA et al., 2022).

Nenhuma paciente teve neutropenia febril ou qualquer evento adverso grave durante este estudo. Os eventos adversos comuns observados no estudo foram: eritema (quatro pacientes), dermatite (um paciente), dermatite de contato (um paciente) e púrpura (um paciente). Dois dispositivos apresentaram falha, que consistiu no descolamento da unidade principal da bomba da pele (ARUGA et al., 2022).

**Figura 3** – Novo dispositivo do Pegfilgrastim com injetor automático

Fonte: ARUGA (2022)

## 4. MATERIAIS E MÉTODO

A revisão de escopo foi conduzida de acordo com a metodologia da Joanna Briggs Institute (JBI) (PETERS et al, 2020) e relatada em concordância com o guia “*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*” (PRISMA) para Revisões de Escopo (PRISMA-ScR), que auxilia e orienta a redação de revisões de escopo (TRICCO et al, 2018)

### 4.1. Protocolo de registro

O protocolo da revisão de escopo foi registrado na plataforma sem fins lucrativos Open Science Framework (OSF) (FOSTER, DEARDORFF, 2017), em 17 de janeiro de 2021, com número de registro DOI: 10.17605/OSF.IO/E2XF5, no intuito de gerenciar e compartilhar o estudo de forma aberta, permitindo a futura reprodução desta pesquisa.

### 4.2. Critérios de seleção

A questão norteadora da revisão de escopo foi: “Quais são os cuidados em saúde para o uso do dispositivo Pegfilgrastim On-body Injector na prevenção de neutropenia em pacientes adultos com câncer em assistência domiciliar após quimioterapia ambulatorial?”, formulada a partir da estratégia PCC (PETERS et al., 2020) que representa o acrônimo descrito a seguir:

**Quadro 1** – Estratégia PCC para elaboração da questão norteadora da revisão

<b>Acrônimo</b>	<b>Definição</b>	<b>Descrição</b>
<b>P</b>	População	Pacientes adultos com câncer submetidos à quimioterapia ambulatorial
<b>C</b>	Conceito	Cuidados em saúde para o uso do dispositivo Peg-Filgrastim OBI na prevenção de neutropenia

<b>C</b>	Contexto	Paciente em atendimento ambulatorial, com assistência domiciliar após quimioterapia.
----------	----------	--

Fonte: elaborado pela autora.

Os critérios de seleção foram estabelecidos considerando a questão norteadora a partir da estratégia PCC.

**Quadro 2** – Critérios de inclusão e exclusão segundo a estratégia PCC

<b>Acrônimo</b>	<b>Definição</b>	<b>Critérios de Inclusão</b>	<b>Critérios de Exclusão</b>
<b>P</b>	Paciente/ População	Pacientes adultos com câncer submetidos à quimioterapia ambulatorial.	Pacientes adultos com câncer submetidos à quimioterapia durante a internação.
<b>C</b>	Conceito	Cuidados em saúde com uso do dispositivo Pegfilgrastim On-body Injector na prevenção de Neutropenia para pacientes e enfermeiros.	Não se aplica.
<b>C</b>	Contexto	Assistência ambulatorial e domiciliar após quimioterapia	Assistência hospitalar

Fonte: elaborado pela autora.

### 4.3. Fontes de informação

Utilizou-se a busca via internet para acessar as seguintes bases de dados: Cochrane Central Register of Controlled Trials (Cochrane CENTRAL), Cumulative Index to Nursing and Allied Health (CINAHL), EMBASE (Elsevier Science), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), US National Library of Medicine (PubMed), Scopus, The Search Portal for Life Sciences (LIVIVO) e a principal coleção da Web of Science (Web of Science). A busca também foi realizada na literatura cinzenta, incluindo Open Grey, Google Scholar, bula do medicamento e websites relevantes com guias e protocolos disponíveis relacionados aos cuidados no do dispositivo Pegfilgrastim OBI.

#### 4.4. Estratégia de busca

A busca na literatura tem como objetivo a localização de publicações de naturezas diversas, como estudos primários, revisões de literatura, textos e opiniões de especialista. A busca foi realizada da forma mais abrangente possível, a fim de identificar fontes primárias de evidências publicadas e não publicadas (incluindo literatura cinza ou difícil de localizar), bem como estudos secundários (revisões).

Previamente foi formulada uma estratégia de busca piloto, conforme recomendado pela JBI. Após validação da estratégia de busca piloto, foi realizada busca na base de dados MEDLINE (PubMed) a fim de realizar análise das palavras do texto contidas no título e no resumo dos artigos recuperados e dos termos de índice usados para descrever os artigos, garantindo que nenhum termo contido nos achados não estivesse também na estratégia de busca. A partir dessa busca piloto, uma nova estratégia de busca foi elaborada, englobando todas as palavras-chave e termos de índice identificados.

As bases de dados relevantes para a área da saúde elegidas foram: Cochare Central, CINAHL, EMBASE, LILACS, PUBMED, LIVIVO, WEB OF SCIENCE, GOOGLE SCHOLAR, SCOPUS, OPEN GREY, totalizando 10 bases. Com o auxílio de uma bibliotecária, foi desenvolvido a estratégia de busca (Quadro 3) a partir de descritores controlados e não controlados, bem como palavras-chave. Por meio de operadores booleanos (OR e AND) foi construída estratégia única e adaptada de acordo com as especificidades de cada base de dados. Para a literatura cinzenta, apenas os termos mais relevantes foram combinados. A primeira busca foi realizada em 30 de abril de 2021 e em 03 de junho de 2022 foi realizada novamente para atualização.

**Quadro 3** – Estratégia de busca aplicada nas bases de dados descritas e quantidade de estudos identificados

Base de Dados	Estratégia de Busca	Resultados
Pubmed	("on-body injector" [all fields] OR "on-body Pegfilgrastim" [all fields] OR "Pegfilgrastim OBI" [all fields] OR "neulastim OBI" [all fields] OR "neulastim on-body injector" [all fields])	26
Web of science	("on-body injector" OR "on-body Pegfilgrastim" OR "Pegfilgrastim OBI" OR "neulastim OBI" OR "neulastim on-body injector")	46

Lilacs	("Pegfilgrastim autoinjeter" OR "neulastimautoinjeter" OR "on-body injector" OR "on-body Pegfilgrastim" OR "Pegfilgrastim OBI")	0
Embase	('on-body injector' OR 'on-body Pegfilgrastim'OR 'Pegfilgrastim OBI' OR 'neulastim OBI' OR 'neulastim on-body injector')	57
Cochrane	("on-body injector" OR "on-body Pegfilgrastim"OR "Pegfilgrastim OBI" OR "neulastim OBI"OR "neulastim on-body injector")	8
Cinahl	("on-body injector" OR "on-body Pegfilgrastim"OR "Pegfilgrastim OBI" OR "neulastim OBI" OR "neulastim on-body injector")	17
Scopus	("on-body injector" OR "on-body Pegfilgrastim" OR "Pegfilgrastim OBI" OR "neulastim OBI" OR "neulastim on-body injector")	75
Google Scholar	allintitle:"on-body injector" OR "on-body Pegfilgrastim" OR "Pegfilgrastim OBI"	46
Open Grey	"on-body injector" OR "on-body Pegfilgrastim"OR "Pegfilgrastim OBI"	0
LIVIVO	"on-body injector" OR "on-body Pegfilgrastim" OR "Pegfilgrastim OBI"	26

Fonte: elaborada pela autora

Ressalta-se que ao realizar a busca de estudos, não foram selecionados filtros de idiomas e período de publicação nas bases de dados consultadas, com o intuito de ampliar a quantidade de estudos identificados, bem como elegíveis para compor a presente síntese do conhecimento. Além da busca nas bases de dados, foi realizada busca manual em sites não



governamentais de referência na área de oncologia e nas referências dos estudos elegíveis.

**Quadro 4** – Estratégia de busca para websites e quantidade de estudos identificados

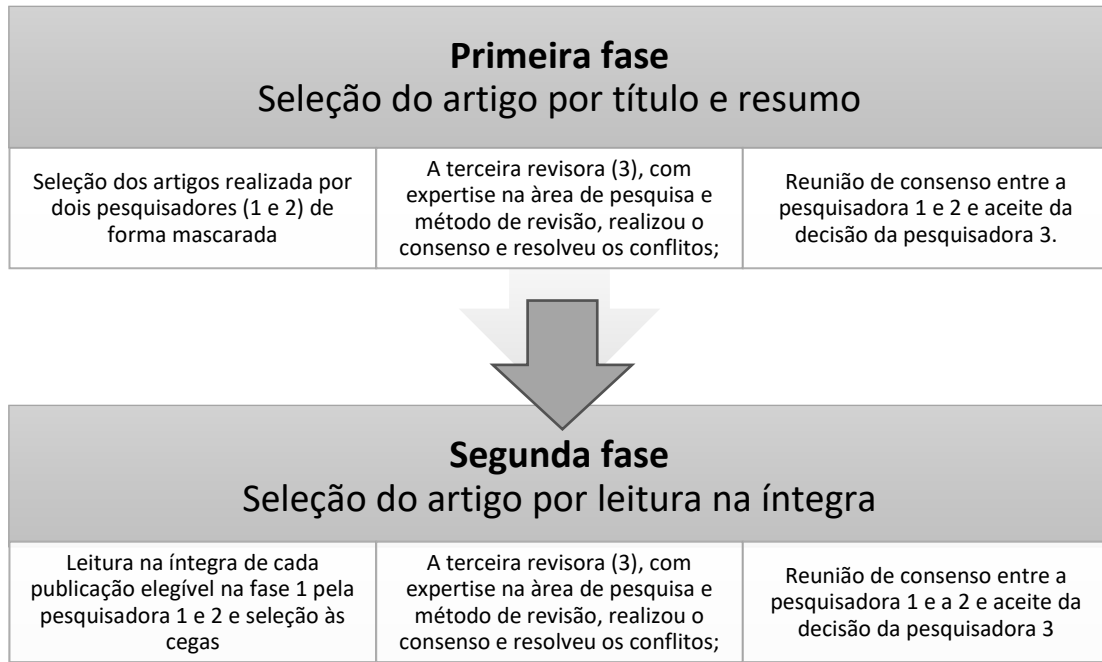
Local de busca	Link	Estratégia de Busca	Resultados
Google	<a href="https://www.google.com.br/">https://www.google.com.br/</a>	Pegfilgrastim on-body injector; on-body injector, on-body Pegfilgrastim; Pegfilgrastim OBI, neulastim OBI, neulastim on-body injector, Pegfilgrastim injetor	0
MOC	<a href="https://mocbrasil.com/">https://mocbrasil.com/</a>	Qualquer assunto ou guia sobre o dispositivo Pegfilgrastim on-body injector	0
NCCN	<a href="https://www.nccn.org/">https://www.nccn.org/</a>	Qualquer assunto ou guia sobre o dispositivo Pegfilgrastim on-body injector	1
Site Neulasta Onpro (Amgen®)	<a href="https://www.neulasta.com/">https://www.neulasta.com/</a>	Manuais e bulas para pacientes e profissionais de saúde ou qualquer outra informação relevante do uso do Pegfilgrastim on-body injector	3
Referências dos estudos elegíveis	n/a	Busca dos artigos por título nas referências dos estudos elegíveis	0

Fonte: elaborada pela autora

#### 4.5. Seleção das fontes de evidências

Nesta etapa, todos os estudos identificados nas bases de dados foram exportados para um gerenciador de referências bibliográficas (EndNote Desktop versão X7®), o qual possibilitou a organização e a remoção das duplicações entre os estudos (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2019). A seguir, foi gerado um arquivo com as referências não duplicadas e importado para o aplicativo web Rayyan, utilizado para seleção por pares e de forma mascarada dos estudos (OUZZANI, et al, 2016).

A seleção dos estudos foi realizada por duas pesquisadoras e um expertise na temática, descrita na figura abaixo:

**Figura 4** - Fases de seleção dos estudos rastreados

Fonte: elaborado pela autora

#### 4.6. Mapeamento dos dados

Roteiro adaptado para a extração de dados foi utilizado para os estudos primários. Assim, informações como autoria, ano de publicação, país de publicação, delineamento do estudo, objetivo, método, principais resultados, conclusão e informações sobre limitações dos estudos foram extraídas dos estudos selecionados.

Nos outros tipos de publicação, como bula e sites, estas informações foram adaptadas a fim de se obter os cuidados relacionados ao uso do dispositivo Pegfilgrastim OBI na prevenção de neutropenia e as recomendações para a prática clínica. A coleta de dados foi mapeada por um pesquisador e validada por um segundo revisor. O objetivo de mapear os dados é identificar, caracterizar e resumir as evidências sobre uma temática, e com isso identificar lacunas de pesquisa (NYANCHOKA, et al; 2019).

#### 4.7. Análise das evidências

Os resultados das fontes de evidências incluídas foram extraídos e mapeados de forma descritiva, tabular e gráfica. Os estudo selecionados foram tabulados em formato de quadro constituídos por: identificação do estudo (título; autor(es); ano de publicação, periódico, país de publicação e tipo de estudo); objetivo(s); método; resultado, conclusão e lacunas do

conhecimento.

O resumo das evidências selecionadas foi organizado e foi exportado para o software *Interface de R pour les Analyses Multi-dimensionnelles de Textes et de Questionnaires* (IRAMUTEQ), versão 0.7 Alpha 2, que permitiu a realização de análises sobre corpus textuais. Com a similaridade das palavras dos resultados da síntese das evidências, foi possível elaborar a nuvem de palavras e gráfico de similitude.

A nuvem de palavras agrupa e organiza as palavras graficamente conforme a sua frequência. É a análise que permite a rápida identificação das palavras-chave de um corpus (CAMARGO; JUSTO, 2013). O gráfico de análise de similitude baseia-se na teoria dos grafos, que permite identificar agrupamentos das palavras, facilitando a compreensão dos resultados.

Para análise dos resultados provenientes da busca manual em websites, foi construído duas imagens livres inspiradas no conceito de mapas conceituais. Os mapas conceituais foram desenvolvidos por Novak e Gowin em 1984 e foram propostos como uma forma de instrumentalizar a teoria da aprendizagem significativa por meio de diagramas que organizam o conhecimento (NOVAK, 2006). O objetivo da construção neste estudo é resumir as evidências sobre os cuidados com o uso do Pegfilgrasim OBI para otimizar a prática do enfermeiro na oncologia.

#### **4.8. Apresentação dos dados**

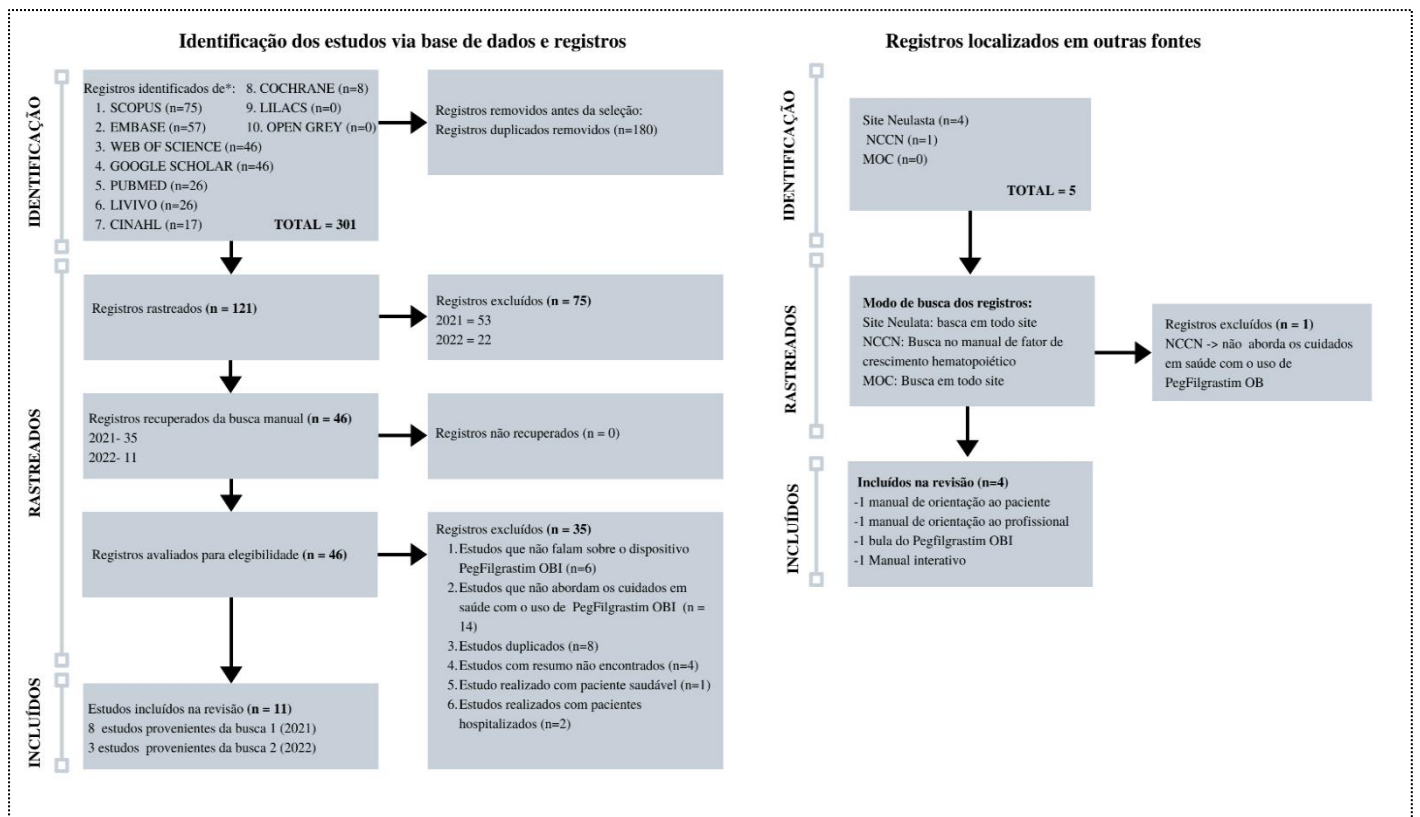
De acordo com o objetivo deste estudo, os resultados foram apresentados de forma descritiva e tabular, destacando-se as características dos estudos, os principais resultados, as recomendações para a prática clínica, limitações, lacunas de conhecimento e direcionamentos para futuros estudos.

### **5. RESULTADOS**

#### **5.1. Seleção das fontes de evidência**

A busca nas bases de dados resultou em 301 registros que passaram pelo processo de seleção e resultaram em 11 artigos incluídos, conforme descrito no fluxograma abaixo.

**Figura 5** – Diagrama de seleção dos estudos conforme o *Preferred Report Items for Systematic Reviews and MetaAnalyses (PRISMA)*



Fonte: elaborado pela autora, adaptada de Tricco et al., (2018)

## 5.2. Características das fontes de evidências

Os resultados das fontes de evidências foram descritos de duas maneiras distintas a fim de corroborar com sua heterogeneidade. A primeira descrição é referente aos resultados provenientes das bases de dados, nos quais foram exibidos em forma de tabela, gráfico de similitude e nuvem de palavras. Já a segunda parte dos resultados é proveniente das demais buscas, como sites, bulas e manuais. Os dados foram sintetizados por meio de dois mapas conceituais detalhados, com o intuito de prover informação ao paciente e cuidados na aplicação do dispositivo Pegfilgrastim OBI.

## 5.3. Síntese de resultados: bases de dados

Onze estudos foram incluídos nesta revisão de escopo e foram descritos a seguir:

**Quadro 5** – Aspectos gerais dos estudos incluídos, considerando a distribuição em identificação do estudo, autor, título, periódico e ano

<b>Estudo 1</b>
Brett Hauber, A., Mange, B., Price, M.A. et al. Administration options for Pegfilgrastim prophylaxis: patient and physician preferences from a cross-sectional survey. <i>Support Care Cancer</i> . 2018
<b>Estudo 2</b>
Lisa Sabol. Evaluating The On-Body Injector For Neulasta® as an Alternative to Manual Neulasta® Injection. <i>ONCOLOGY NURSING FORUM</i> (p. 14). 2016.
<b>Estudo 3</b>
Saif, M. W., Hackenyos, D. W., Smith, M. H., Healey, P., Relias, V., & Wasif, K. Racial Differences in Accepting Pegfilgrastim Onpro Kit (On-Body Injector) Use Among Cancer Patients. <i>Clinics of oncology</i> . Clinics of oncology. 219.
<b>Estudo 4</b>
Metz, M., Semsek, D., Rogmans, G. Patient, nurse, and physician preferences: final results of the CONVENIENCE study evaluating Pegfilgrastim prophylaxis via pre-filled syringe or on-body injector in cancer patients. <i>Support Care Cancer</i> . 2021.
<b>Estudo 5</b>
Mahler, L. J., DiBlasi, R., Perez, A., Gaspard, J., & McCauley, D. On-Body Injector: An Administration Device for Pegfilgrastim. <i>Clinical journal of oncology nursing</i> . 2017
<b>Estudo 6</b>
Aylin Yucel, Anne Skalicky, Olabimpe Ruth Eseyin, Emre Yucel, Rajesh Belani and Mark Bensink. Development and content validation of the Satisfaction and Experience Questionnaire for Granulocyte Colony-Stimulating Factor (SEQ-G-CSF). <i>Journal of Patient-Reported Outcomes</i> . 2021
<b>Estudo 7</b>
Larrarte-Gonzalez, Maria Alejandra; Pineda-Posada, Mariana; Gaitan, Alvaro; Amaya-Amaya, Jenny; Ojeda, Kelman. Health Professionals' Preferences With the Use of Pegfilgrastim On-Body Injector At Oncology Centers in 8 Cities in Colombia. 2021
<b>Estudo 8</b>
Cheng, A. C., & Levy, M. A. Measures of Treatment Workload for Patients With Breast Cancer. <i>JCO clinical cancer informatics</i> . 2019.
<b>Estudo 9</b>
Kate M. L. Rogers, Donald C. Moore, Chris Larck, and Justin R. Arnall. Retrospective Analysis of Clinical Outcomes Associated With the Use of Pegfilgrastim On-body Injector in Patients Receiving Chemotherapy Requiring Granulocyte Colony-Stimulating Factor Support. <i>Hospital Pharmacy</i> . 2019
<b>Estudo 10</b>
Reshma L. Mahtani <sup>1</sup> · Rajesh Belani <sup>2</sup> · Jeffrey Crawford <sup>3</sup> · David Dale <sup>4</sup> · Lucy DeCosta <sup>5</sup> · Prasad L. Gawade <sup>2</sup> · Chanh Huynh <sup>6</sup> · Tatiana Lawrence <sup>2</sup> · Sandra Lewis <sup>2</sup> · William W. MacLaughlin <sup>7</sup> · Mohit Narang <sup>8</sup> · Robert Rifkin <sup>9</sup> . A prospective cohort study to evaluate the incidence of febrile neutropenia in patients receiving Pegfilgrastim on-body injector versus other options for prophylaxis of febrile neutropenia: breast cancer subgroup analysis. <i>Supportive Care in Cancer</i> . 2022.
<b>Estudo 11</b>
Ali McBride, Kim Campbell, Bridgette Schroader; David Campbell, Weijia Wang, MS. Economic and clinical outcomes of Pegfilgrastim via prefilled syringe vs on-body injector: a real-world data analysis. <i>Manag Care Spec Pharm</i> . 2021

Fonte: elaborado pela autor

Para proporcionar a apresentação didática dos resultados das fontes de evidências selecionadas, foram construídas quatro categorias. A primeira categoria é a **adesão do paciente ao uso do dispositivo** e abordou estudos que trazem descrito a experiência do paciente com o uso do Pegfilgrastim OBI. A segunda categoria relata a **opinião da equipe de saúde** (médicos e enfermeiros) sobre o uso do dispositivo, tanto em caráter de efetividade como na organização do serviço. A terceira categoria é decorrente da **carga de trabalho do paciente em tratamento oncológico**. E por fim, a quarta categoria é em relação ao **uso do dispositivo na prática clínica**.

**Quadro 6** – Tabulação da síntese dos resultados

Categoria 1- Experiência e opinião do paciente sobre o uso do Pegfilgrastim OBI						
Estudo 1	Objetivos	Método	População	Resultados	Conclusão	Lacunas
<p><b>Título:</b> Administration for options for Pegfilgrastim prophylaxis: patient and physician preferences from a cross-sectional survey.</p> <p><b>Autores:</b> Brett Hauber, A., Mange, B., Price, M.A. et al.</p> <p><b>Ano:</b> 2018</p> <p><b>Revista:</b> Support Care Cancer</p> <p><b>País de origem:</b> Alemanha</p> <p><b>Tipo do estudo:</b> observacional com abordagem</p>	<p>Estimar as preferências de <b>pacientes</b> e médicos para opções de administração de Pegfilgrastim e a relativa importância dos recursos associados a essas opções para determinar variações sistemáticas nas preferências dos médicos conforme o</p>	<p>Estudo transversal que utilizou um instrumento de coleta de dados de múltiplas escolhas acerca das opções de administração do Pegfilgrastim.</p>	<p><b>200 pacientes</b> e 200 médicos prescritores de G-CSF</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- A maioria dos pacientes (77,5%) preferiram a opção de receber a aplicação na clínica. Dezesseis por cento dos pacientes escolheram o OBI.</li> <li>- Os pacientes geralmente preferiam a opção de administração com a qual tinham experiência, sendo assim: 48,5% que receberam injeções prévias na clínica preferiram essa opção e 56,8% com administração anterior de OBI preferiram esta opção.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Evitar a necessidade de retornar à clínica foi escolhido na maioria das vezes como o recurso de tratamento mais importante para pacientes.</li> <li>- Os pacientes identificaram que o retorno das consultas clínicas para a administração do Pegfilgrastim pode ser oneroso.</li> <li>- Potencial solução para mitigar esse fardo é o OBI, que permite o uso do Pegfilgrastim sem precisar retornar à clínica.</li> </ul>	<p>Estudo pode apresentar vieses devido a conflito de interesse. Este trabalho foi financiado pela Amgen®, Inc.</p>

quantitativa.	perfil do paciente.					
Estudo 2	Objetivos	Método	População	Resultados	Conclusão	Lacunas
<p><b>Título: Evaluating The On-Body Injector For Neulasta®</b> as an Alternative to Manual Neulasta® Injection.</p> <p><b>Autores:</b> Lisa Sabol</p> <p><b>Ano: 2016</b></p> <p><b>Revista:</b> ONCOLOGY NURSING FORUM (p. 14)</p> <p><b>País de origem:</b> Estados Unidos da América</p> <p><b>Tipo do estudo:</b> estudo de caso com intervenção.</p>	<p>Estudo piloto que objetivou testar a segurança e eficácia do Pegfilgrastim OBI em uma central de infusão e educar a equipe de enfermagem para manejo do dispositivo.</p>	<p>- Treinamento da equipe de enfermagem com uma demonstração prática sobre o manejo do dispositivo.</p> <p>- O Departamento de Farmácia elaborou um protocolo para quando houver falha do dispositivo.</p> <p>- Os pacientes receberam um folheto para leitura e assistiram um vídeo.</p> <p>- Os pacientes foram acompanhados após 48 horas da infusão do OBI para garantir o sucesso do injetor e os exames laboratoriais foram obtidos uma semana depois.</p>	<p>25 pacientes em quimioterapia ambulatorial</p>	<p>- O injetor foi bem-sucedido em todos os participantes.</p> <p>- Uma dose incompleta foi entregue a um paciente, e três pacientes foram hospitalizados dentro de uma semana após a injeção de Neulasta.</p> <p>- Nenhum desses eventos foram considerados relacionados ao injetor.</p>	<p>- Os pacientes referiram a maior vantagem do uso é logo em seguida da quimioterapia poder voltar para casa,</p> <p>- Pacientes relataram como limitações do uso: restrições durante o banho, ter que evitar micro-ondas, atrapalhar em certas posições do sono e “bater” o dispositivo.</p>	<p>Resumo publicado em anal de congresso, não deixa claro no método como foi coletado os dados. Não tem critério de avaliação para o treinamento nem quem administrou esse treinamento.</p>
Estudo 3	Objetivos	Método	População	Resultados	Conclusão	Lacunas
<p><b>Título:</b> Racial Differences in Accepting Pegfilgrastim Onpro Kit (On-Body Injector) Use Among Cancer Patients. <b>Clinics of</b></p>	<p>O objetivo do estudo foi avaliar a aceitação do kit Onpro entre pacientes em quimioterapia.</p>	<p>Revisão retrospectiva de realizada em pacientes que receberam o kit Onpro dentro de 1 hora após a conclusão da quimioterapia sistêmica de janeiro de 2014 a janeiro de 2018.</p>	<p>Pacientes com tumores gastrointestinais em realização de G-CSF.</p>	<p>- 5 de 68 pacientes recusaram o kit (22%), destes 87% eram asiáticos.</p> <p>- As razões para a recusa incluíram: aversão à aderência volumosa na pele, apreensão sobre a administração não testemunhada do medicamento,</p>	<p>-Embora o kit Onpro seja uma alternativa atraente, 22% dos pacientes, principalmente de raça asiática, recusaram sua aplicação.</p> <p>- A consideração da</p>	<p>- Pode ter sido falha a orientação médica e de enfermagem aos pacientes, uma vez que</p>

<p><b>oncology</b>  <b>Autores: Saif, M. W., Hackenyos, D. W., Smith, M. H., Healey, P., Relias, V., &amp; Wasif, K.</b>  <b>Ano:</b> 2019  <b>Revista:</b> Clinics of oncology  <b>País de origem:</b> Estados Unidos da América  <b>Tipo do estudo:</b> descritivo com abordagem quantitativa</p>		<p>Anotações clínicas de enfermagem e registros de farmácia foram revisados para identificar pacientes que recusaram o kit Onpro e para discernir motivos de recusa, incluindo razão racial.</p>		<p>medo da reação, descarte em casa, medo da dor, falta de confirmação da administração da dose adequada.</p>	<p>herança cultural, raça, etnia e educação dos pacientes pode facilitar a comunicação entre médicos e pacientes para alcançar o tratamento ideal.</p>	<p>muitos ainda estavam inseguros por falta de conhecimento do dispositivo.</p>
<p><b>Estudo 4</b></p>	<p><b>Objetivos</b></p>	<p><b>Método</b></p>	<p><b>População</b></p>	<p><b>Resultados</b></p>	<p><b>Conclusão</b></p>	<p><b>Lacunas</b></p>
<p><b>Título:</b> Patient, nurse, and physician preferences: final results of the CONVENIENCE study evaluating Pegfilgrastim via pre-filled syringe or on-body injector in cancer patients  <b>Autores:</b> Metz, M., Semsek, D., Rogmans, G  <b>Ano:</b> 2021</p>	<p>O estudo teve como objetivo avaliar as preferências de pacientes, enfermeiros e médicos, bem como a economia da saúde para a administração de Pegfilgrastim com OBI ou manualmente usando uma seringa pré-cheia (OS)</p>	<p>Ensaio clínico randomizado cruzado de dois braços. Foram randomizados pacientes com câncer de mama x pacientes com linfoma não-Hodgkin, de 1:1, para receber Pegfilgrastim em quatro ciclos de quimioterapia consecutivos em uma sequência alternada começando com OBI ou seringa pré-cheia. O desfecho primário foi a preferência do paciente avaliada por questionários.</p>	<p>Pacientes com câncer de mama em estágio inicial, recebendo antraciclina /ciclofosfamida ou quimioterapia à base de taxano e pacientes com linfoma não-Hodgkin recebendo</p>	<p>- Um total de 308 pacientes foram avaliados na análise por protocolo. Os pacientes preferiram OBI sobre seringa pré-cheia (OBI 43,2%; vs. seringa pré-cheia 36,0%), porém a diferença não foi estatisticamente significativa.  - Entre os pacientes com preferência pelo OBI, a economia de tempo foi o principal motivo de preferência.  - Ambos os braços do estudo mostraram os mesmos resultados, indicando que a preferência dos pacientes era independente da sequência de aplicação.</p>	<p>- O OBI foi preferido pelos pacientes e a economia de tempo foi o principal motivo de sua preferência.  - Com o aumento da distância entre o consultório médico e a residência dos pacientes, a proporção de pacientes com preferência por OBI tendeu a ser maior, sugerindo que especialmente esses pacientes podem se beneficiar mais do OBI em termos de</p>	<p>O estudo foi realizado em diferentes instituições privadas e públicas. A preferência dos pacientes sobre o uso do Pegfilgrastim OBI pode ter sofrido interferência, uma vez que pode variar conforme o</p>



<b>Revista:</b> Support Care Cancer <b>País de origem:</b> Alemanha <b>Tipo do estudo:</b> Ensaio Clínico Aleatorizado, cruzado, não cego.			R-CHOP de primeira linha.		economia de tempo e custos	tempo de espera nas diferentes instituições e o cuidado da equipe.
<b>Estudo 5</b>	<b>Objetivos</b>	<b>Método</b>	<b>População</b>	<b>Resultados</b>	<b>Conclusão</b>	<b>Lacunas</b>
<b>Título:</b> On-Body Injector: An Administration Device for Pegfilgrastim <b>Autores:</b> Mahler, L. J., DiBlasi, R., Perez, A., Gaspard, J., & McCauley, D <b>Ano:</b> 2017 <b>Revista:</b> Clinical journal of oncology nursing <b>País de origem:</b> Estados Unidos da América <b>Tipo do estudo:</b> estudo de caso	O objetivo deste estudo foi acompanhar a execução do sistema de entrega Onpro em um ambulatório de oncologia.	Foi realizada uma pesquisa de satisfação com os pacientes.	Pacientes oncológicos em uso de Pegfilgrastim OBI e equipe de enfermagem do ambulatório de oncologia.	- De trinta e oito participantes, seis relatam ter um problema usando o OBI. - Trinta e oito pacientes avaliaram sua satisfação em uma escala de 1 (não satisfeito) a 5 (extremamente satisfeito), dos quais 32 pacientes classificaram sua satisfação em 4 ou 5, e apenas 2 não ficaram satisfeitos com o OBI. -Os dispositivos com falha foram devolvidos pelos pacientes e substituídos pelo programa de reembolso da Amgen®.	-Os pacientes relataram satisfação com o dispositivo por não ter a necessidade de retornar à clínica para injeção. - Pacientes idosos relataram como vantagem não ter que dirigir para retornar à clínica para injeção manual. - Pacientes mais jovens relataram como vantagem não ter que faltar do trabalho ou poder ficar em casa cuidando dos filhos.	Falta melhor detalhamento no método para compreensão da coleta de dados.
<b>Estudo 6</b>	<b>Objetivos</b>	<b>Método</b>	<b>População</b>	<b>Resultados</b>	<b>Conclusão</b>	<b>Lacunas</b>
<b>Título:</b> Development and content validation of the Satisfaction and	O objetivo do estudo foi desenvolver um Questionário	- O grupo de pacientes foi composto por 10 pessoas com câncer de mama, 10 com câncer de pulmão, 10 com linfoma	Três enfermeiros oncológicos e 40 pacientes	- O questionário SEQ-G-CSF, foi composto por três módulos: sociodemográfico, histórico médico e questionários de características de saúde	- O SEQ-G-CSF é um novo instrumento que quantifica a experiência e a satisfação de um	Heterogeneidade na amostra dos participantes. Não foi

<p><b>Experience Questionnaire for Granulocyte Colony-Stimulating Factor (SEQ-G-CSF)</b>  <b>Autores:</b> Aylin Yucel, Anne Skalicky, Ruth Olabimpe Eseyin, Emre Yucel, Rajesh Belani and Mark Bensink  <b>Ano:</b> 2021  <b>Revista:</b> Journal of Patient-Reported Outcomes  <b>País de origem:</b> USA  <b>Tipo do estudo:</b> estudo descritivo com abordagem qualitativa.</p>	<p>de Satisfação e Experiência para G-CSF (SEQ-G-CSF), para ajudar a entender perspectivas e satisfação dos pacientes com as diferentes opções de G-CSF.</p>	<p>não Hodgkin e 10 com câncer de próstata. Todos estavam recebendo profilaxia com G-CSF via injeção ou OBI.</p> <p>- Além disso, dividiu-se a amostra em 2 grupos, sendo o grupo 1 com 20 participantes que já tiveram experiência com o uso do Pegfilgrastim OBI e o grupo 2 com 20 participantes sem experiências prévias.</p> <p>-Os participantes participaram dos grupos focais realizados por vídeo chamadas online, e compostos por discussões semiestruturadas, tanto no grupo de pacientes sem experiência com OBI, como no grupo com experiência em OBI.</p> <p>- Os grupos focais foram gravados e depois transcritos.</p> <p>- Os resultados originaram-se com a saturação dos conceitos discutidos pelos participantes</p>	<p>adultos com câncer nos Estados Unidos participaram dos grupos focais.</p>	<p>relacionadas ao G-CSF</p> <p>- Vinte e um pacientes (53% do tamanho total da amostra) discutiram sua experiência e satisfação com o G-CSF.</p> <p>- 29% dos participantes destacaram os benefícios do uso do OBI, incluindo: conveniência, facilidade de uso, suporte disponível e redução de viagens e sobrecarga de tempo.</p> <p>- As experiências negativas mais citadas foram os efeitos colaterais (letargia e fadiga) e ter que se submeter a tratamento adicional.</p> <p>-A SEQ-G-CSF foi finalizada após três rodadas de entrevistas cognitivas e inclui cinco domínios relacionados à: satisfação geral (um item), tratamento sobrecarga (quatro itens), sobrecarga de viagem (dois itens), sobrecarga de tempo (quatro itens) e adesão ao tratamento (dois itens).</p>	<p>paciente com diferentes opções de G-CSF usando 13 itens fáceis de entender.</p> <p>- Este estudo forneceu evidências para a validade de conteúdo de SEQ-G-CSF. Embora sejam necessários mais testes psicométricos, o SEQ-G-CSF pode ser um complemento útil para a clínica ensaios clínicos, estudos observacionais e prática clínica.</p>	<p>diferenciado os participantes que utilizou aplicação de filgrastim x Pegfilgrastim.</p> <p>Importante ter sido realizado essa diferenciação dos grupos uma vez que têm a frequência de aplicação diferentes, influenciando na resposta do paciente quanto a retornar na clínica.</p>
---	--	--	--	---	---	---

Categoria 2- Opinião da equipe de saúde sobre o Pegfilgrastim OBI						
Estudo 1	Objetivos	Método	População	Resultados	Conclusão	Lacunas
<p><b>Título:</b> Administration options for Pegfilgrastim prophylaxis: patient and physician preferences from a cross-sectional survey.</p> <p><b>Autores:</b> Brett Hauber, A., Mange, B., Price, M.A. et al.</p> <p><b>Ano:</b> 2018</p> <p><b>Revista:</b> Support Care Cancer</p> <p><b>País de origem:</b> Alemanha</p> <p><b>Tipo do estudo:</b> observacional com abordagem quantitativa.</p>	<p>Estimar as preferências de pacientes e médicos para opções de administração de Pegfilgrastim e a relativa importância dos recursos associados a essas opções para determinar variações sistemáticas nas preferências dos médicos conforme o perfil do paciente.</p>	<p>Estudo transversal que utilizou um instrumento de coleta de dados de múltiplas escolhas acerca das opções de administração do Pegfilgrastim. O instrumento de pesquisa coletou informações na experiência profissional relatada pelos médicos na prescrição do OBI; a importância relativa de recursos associados às opções foi estimado em um exercício de atribuição de pontos.</p>	<p>200 pacientes</p> <p><b>200 médicos prescritores de G-CSF</b></p>	<p>- Para o paciente clinicamente mais comprometido com uma maior distância de viagem à clínica, 37,5% dos médicos preferiram aplicação na clínica e 49,5% preferiram o OBI.</p> <p>- Para o paciente menos comprometido clinicamente e com distância de viagem mais curta para a clínica, 55,5% dos médicos preferiram aplicação na clínica e 28% preferiram o OBI.</p>	<p>- Evitar a necessidade de retornar à clínica foi escolhido na maioria das vezes como o recurso de tratamento mais importante para os médicos.</p> <p>- Os médicos identificaram que o retorno das consultas clínicas para a administração do Pegfilgrastim pode ser oneroso.</p> <p>- Uma solução potencial para mitigar esse fardo é o OBI, que permite a adesão ao uso rotulado de Pegfilgrastim sem consultas de retorno à clínica.</p>	<p>Conflito de interesse: Este trabalho foi financiado pela Amgen®, Inc.</p>
Estudo 4	Objetivos	Método	População	Resultados	Conclusão	Lacunas
<p><b>Título:</b> Patient, nurse, and physician preferences: final results of the CONVENIENCE study evaluating Pegfilgrastim</p>	<p>O estudo teve como objetivo avaliar as preferências de pacientes, enfermeiros e médicos, bem como a economia da</p>	<p>Ensaio clínico randomizado cruzado de dois braços. Foram randomizados pacientes com câncer de mama x pacientes com linfoma não-Hodgkin, de 1:1, para receber Pegfilgrastim em quatro</p>	<p>Pacientes com câncer de mama e linfoma;</p> <p><b>médicos e enfermeiros.</b></p>	<p>- Os enfermeiros do estudo preferiram ligeiramente seringa pré-cheia (n = 19, 46,3%) sobre OBI (n = 18, 43,9%)</p> <p>- Os médicos claramente preferiram a seringa pré-cheia (n = 24, 58,8%) sobre OBI (n = 15, 36,6%).</p>	<p>- A seringa pré-cheia foi a escolha preferida dos médicos e ligeiramente preferida pelos enfermeiros.</p>	<p>Estudos descritivos que avaliam o porquê os médicos e enfermeiros preferem a seringa pré-cheia pode</p>

<p>prophylaxis via <b>pre-filled syringe or on-body injector in cancer patients</b> <b>Autores:</b> Metz, M., Semsek, D., Rogmans, G <b>Ano:</b> 2021 <b>Revista:</b> Support Care Cancer <b>País de origem:</b> Alemanha <b>Tipo do estudo:</b> Ensaio Clínico Aleatorizado, cruzado, sem cegamento.</p>	<p>saúde para a administração de Pegfilgrastim com OBI ou manualmente usando uma seringa pré-cheia.</p>	<p>ciclos de quimioterapia consecutivos em uma sequência alternada começando com OBI ou seringa pré-cheia. O desfecho primário foi a preferência do paciente avaliada por questionários.</p>				<p>ser válido para melhor compreensão</p>
<b>Estudo 5</b>	<b>Objetivos</b>	<b>Método</b>	<b>População</b>	<b>Resultados</b>	<b>Conclusão</b>	<b>Lacunas</b>
<p><b>Título:</b> On-Body Injector: An Administration Device for <b>Pegfilgrastim</b> <b>Autores:</b> Mahler, L. J., DiBlasi, R., Perez, A., Gaspard, J., &amp; McCauley, D <b>Ano:</b> 2017 <b>Revista:</b> <i>Clinical journal of oncology nursing</i> <b>País de origem:</b> Estados Unidos da América</p>	<p>O objetivo deste estudo foi acompanhar a execução do sistema de entrega Onpro em um ambulatório de oncologia.</p>	<p>Pacientes foram contatados para participar em uma pesquisa de satisfação do paciente.</p>	<p>Pacientes oncológicos em uso de Pegfilgrastim OBI e <b>equipe de enfermagem</b> do ambulatório de oncologia.</p>	<p>- Os enfermeiros não tiveram dificuldades em colocar o dispositivo - Os dispositivos com falha foram devolvidos pelos pacientes e substituídos pelo programa de reembolso da Amgen®. - Uma melhoria no fluxo de trabalho da clínica foi observada.</p>	<p>- A confiança na colocação do dispositivo pela equipe de enfermagem foi melhorado a cada execução. - O processo de educação do paciente e colocação do dispositivo não prejudicou a rotina e a eficiência da equipe de enfermagem.</p>	<p>Falta melhor detalhamento no método para compreensão da coleta de dados.</p>

Tipo do estudo: estudo de caso						
Estudo 6	Objetivos	Método	População	Resultados	Conclusão	Lacunas
<p><b>Título:</b> <b>Development and content validation of the Satisfaction and Experience Questionnaire for Granulocyte Colony-Stimulating Factor (SEQ-G-CSF)</b></p> <p><b>Autores:</b> Aylin Yucel, Anne Skalicky, Olabimpe Ruth Eseyin, Emre Yucel, Rajesh Belani and Mark Bensink</p> <p><b>Ano:</b> 2021</p> <p><b>Revista:</b> Journal of Patient-Reported Outcomes</p> <p><b>País de origem:</b> Estados Unidos da América.</p> <p><b>Tipo do estudo:</b> estudo descritivo com abordagem qualitativa.</p>	<p>O objetivo do estudo é desenvolver um Questionário de Satisfação e Experiência para G-CSF (SEQ-G-CSF), para ajudar a entender perspectivas e satisfação dos pacientes com as diferentes opções de G-CSF.</p>	<p>- Enfermeiros oncológicos, atualmente envolvidos na gestão, foram convidados a participar das discussões de grupos focais conduzidas por meio de uma plataforma on-line.</p> <p>- Os enfermeiros responderam vários questionários fechados e abertos em relação à construção do questionário de satisfação.</p> <p>- Após os grupos focais com os enfermeiros, constitui-se o questionário SEQ-G-CSF, que era composto por três módulos: sociodemográfico, histórico médico e questionários de características de saúde relacionadas ao G-CSF.</p>	<p>Três enfermeiros oncológicos e 40 pacientes adultos com câncer nos Estados Unidos participaram dos grupos focais.</p>	<p>- Enfermeiros relatam que os pacientes tendem a tolerar os efeitos colaterais do tratamento se eles veem uma melhora, ou se sua qualidade de vida não é impactada significativamente</p>	<p>-O SEQ-G-CSF é um novo instrumento que quantifica a experiência e a satisfação de um paciente com diferentes opções de G-CSF usando 13 itens fáceis de entender.</p> <p>-Este estudo forneceu evidências para a validade de conteúdo de SEQ-G-CSF. Embora sejam necessários mais testes psicométricos, o SEQ-G-CSF pode ser um complemento útil para a clínica ensaios clínicos, estudos observacionais e prática clínica.</p>	<p>Baixo número de participante, os autores não justificam o porquê foi realizado apenas com 3 enfermeiros.</p>

Estudo 7	Objetivos	Método	População	Resultados	Conclusão	Lacunas
<p><b>Título:</b> Health Professionals' Preferences with the Use of Pegfilgrastim On-Body Injector at Oncology Centers in 8 Cities in Colombia.</p> <p><b>Autores:</b> Larrarte-Gonzalez, Maria Alejandra; Pineda-Posada, Mariana; Gaitan, Alvaro; Amaya-Amaya, Jenny; Ojeda, Kelman;</p> <p><b>Ano:</b> 2021</p> <p><b>Revista:</b> pré-print</p> <p><b>País de origem:</b> Colômbia</p> <p><b>Tipo do estudo:</b> Estudo observacional, descritivo, transversal</p>	<p>Este estudo tem como objetivo descrever as preferências de médicos e enfermeiros em relação às opções de administração de Pegfilgrastim em centros de câncer, os dados demográficos da população do estudo e as características dos cânceres participantes centros. Nosso objetivo é determinar as condições e esquemas de quimioterapia para os quais o Pegfilgrastim é mais indicado frequentemente e prescritos.</p>	<p>- Estudo observacional, descritivo, transversal, que apresentou os percentuais de profissionais que preferem o uso de OBI ou seringas pré-cheias.</p> <p>- Características demográficas dos entrevistados, características dos centros oncológicos, anos de experiência profissional, percentagens de profissionais que preferem o uso de escores de risco específicos de neutropenia febril e condições mais frequentes para as quais o Pegfilgrastim é prescrito são incluídos como desfechos secundários.</p> <p>- Foi elaborado um questionário com informações sobre as opções para administrar Pegfilgrastim, seguidos de perguntas explorando as preferências dos participantes a esse</p>	<p>Médicos e enfermeiros da oncologia.</p>	<p>- Dentro do primeiro cenário, a opção preferida foi a administração de Pegfilgrastim em casa usando o OBI com 71,67% (n = 43).</p> <p>- Esta opção também foi a mais comum para o segundo e terceiro cenário com uma frequência de 83,33% (n = 50) e 61,67% (n = 37), respectivamente;</p> <p>- Os motivos da escolha pelo OBI foram: limitações de transporte (79,07%; 34/43), a liberação da equipe de enfermagem para atender outro paciente em ausência do paciente (69,77%; 30/43) e fragilidade do paciente (67,44%; 29/43).</p>	<p>-A maioria dos profissionais preferem evitar que o paciente tenha que voltar ao centro de atendimento; no entanto, as características do paciente e a facilidade de transporte são um fator determinante para os entrevistados quando decidir a melhor opção para administração de medicamentos.</p> <p>- Este estudo permitiu a inclusão de vários centros oncológicos representativos da Colômbia e sugere o uso do OBI como uma boa estratégia para otimizar recursos no contexto da atenção à saúde de pacientes oncológicos</p>	<p>Pode ter ocorrido viés, uma vez que o estudo foi financiado pela Amgen®.</p>

		<p>respeito. - A pesquisa incluiu três perfis de pacientes hipotéticos que os participantes foram convidados a considerar e escolher sua alternativa de administração de Pegfilgrastim preferida para cada um deles.</p> <p>- Foi realizada uma análise descritiva por meio do software estatístico Stata14.</p>			na Colômbia.	
--	--	--	--	--	--------------	--

### Categoria 3 – Carga de trabalho do paciente em tratamento oncológico

Estudo 8	Objetivos	Método	População	Resultados	Conclusão	Lacunas
<p><b>Título:</b> Measures of Treatment Workload for Patients With Breast Cancer</p> <p><b>Autores:</b> Cheng, A. C., &amp; Levy, M. A</p> <p><b>Ano:</b> 2019</p> <p><b>Revista:</b> JCO clinical cancer informatics</p> <p><b>País de origem:</b> Estados Unidos da América.</p> <p><b>Tipo do estudo:</b> descritivo com abordagem</p>	<p>O objetivo do estudo é avaliar as dimensões da carga de trabalho do tratamento relacionadas a consultas ambulatoriais, deslocamento e admissões.</p>	<p>- O estudo utilizou dados do prontuário eletrônico do paciente.</p> <p>- Os autores desenvolveram medidas para carga de trabalho dos dias em que o paciente vai até o serviço de saúde para tratamento e seu deslocamento.</p> <p>- Em seguida, aplicaram esses métodos a duas populações de pacientes com câncer de mama para determinar se as medidas eram sensíveis às diferenças no estágio</p>	<p>Mulheres em diferentes estádios e em tratamento para câncer de mama</p>	<p>- As pacientes com câncer em estágio mais avançado experimentaram maior carga de trabalho de tratamento.</p> <p>- Nos primeiros 18 meses após o diagnóstico, os pacientes com doença em estágio III passaram uma mediana de 81 horas em ambulatorios, 61 horas em tempo de deslocamento e gastaram \$ 1.432 em custos de deslocamento.</p> <p>- Em contraste, os pacientes com doença em estágio I gastaram uma média de 29 horas na clínica, 34 horas em tempo de deslocamento e gastaram \$ 834 nos custos para o deslocamento.</p>	<p>- As medidas de carga de trabalho de tratamento capturam uma dimensão importante na experiência de pacientes com câncer.</p> <p>- Pacientes e organizações de saúde podem usar medidas de carga de trabalho para planejar e alocar novos recursos, como por exemplo o uso do Pegfilgrastim OBI, proporcionando cuidados de maior qualidade e melhor</p>	<p>O estudo mostra que o uso do OBI reduziu em até um dia o tempo que o paciente fica no serviço de saúde. Na prática clínica é importante compreender qual o impacto na qualidade de vida do paciente,</p>

quantitativa.		da doença e nos protocolos de tratamento		- Autores enfatizam que o Pegfilgrastim OBI foi eficaz na redução de algumas dimensões da carga de trabalho para essas pacientes, como por exemplo a redução no tempo em dias que a paciente fica na clínica e diminuição da necessidade de vindas adicionais.	planejado.	uma vez que alguns podem sentir-se mais seguros retornando à clínica e não se importam no tempo gasto.
---------------	--	--	--	--	------------	--

#### Categoria 4- O uso do dispositivo Pegfilgrastim OBI na prática clínica

Estudo 9	Objetivos	Método	População	Resultados	Conclusão	Lacunas
<p><b>Título:</b>  <b>Retrospective Analysis of Clinical Outcomes Associated with the Use of Pegfilgrastim On-body Injector in Patients Receiving Chemotherapy Requiring Granulocyte Colony-Stimulating Factor Support</b>  <b>Autores: Kate M. L. Rogers, Donald C. Moore, Chris Larck, and Justin R.</b></p>	<p>O objetivo principal deste estudo foi avaliar a incidência de neutropenia febril em pacientes que receberam Pegfilgrastim OBI</p>	<p>- Foi realizada uma revisão retrospectiva de prontuários eletrônicos de pacientes adultos com câncer que receberam quimioterapia e Pegfilgrastim OBI de 1º de julho de 2016 a 31 de julho de 2018.  - Antes de um paciente receber dispositivo OBI, a equipe de enfermagem foi educada e treinada a administração adequada de Pegfilgrastim OBI pelo fabricante.  - O desfecho primário foi o desenvolvimento de neutropenia febril, que foi definida como febre superior 38,3°C, ou maior ou igual a 38,0°C sustentado por 1</p>	<p>Pacientes adultos com câncer em quimioterapia mielossupressora.</p>	<p>- Vinte e oito pacientes preencheram os critérios de elegibilidade. Um total de 104 doses de Pegfilgrastim OBI foram administradas durante o período de estudo.  - Todos os pacientes receberam Pegfilgrastim OBI como profilaxia primária e nenhum dos participantes desenvolveu neutropenia febril.  -Não houve atrasos no tratamento ou modificações na dose de quimioterapia secundária a um evento neutropenia febril ou neutropenia.  - Ocorreram duas falhas no dispositivo (1,92%).  <u>Falha 1:</u> Um paciente observou um mau funcionamento da luz indicadora do dispositivo, entretanto o paciente recebeu a</p>	<p>- Não foram relatados casos de internação por neutropenia febril em pacientes que receberam Pegfilgrastim OBI.  - Atrasos de dose e modificações de dosagem não foram observados.  - A taxa de falha do dispositivo OBI foi baixa (1,92%).  - A baixa taxa de falha do dispositivo deste estudo sugere que o OBI é uma opção viável para administração de Pegfilgrastim em pacientes que recebem quimioterapia que requer G-CSF.</p>	<p>Vieses de seleção inerentes aos estudos retrospectivos podem ter ocorrido. O número de participantes foi pequeno e a população do estudo foi majoritariamente mulheres jovens, o que limita a representatividade de homens e das demais faixas</p>



<p><b>Arnall.</b>  <b>Ano: 2019</b>  <b>Revista:</b> Hospital Pharmacy  <b>País de origem:</b> Estados Unidos da América  <b>Tipo do estudo:</b> estudo observacional, descritivo com abordagem quantitativa.</p>	<p>hora com uma contagem absoluta de neutrófilos menor ou igual a 500 células/mL, ou menor ou igual a 1000 células/mL com um NADIR previsto menor ou igual a 500 células/mL.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Os desfechos secundários incluíram falha do dispositivo Pegfilgrastim OBI e atrasos no tratamento ou modificações de dose secundárias a neutropenia febril ou neutropenia.</li> <li>- Uma falha do dispositivo foi definida como o dispositivo OBI não está funcionando como deveria funcionar.</li> <li>- Os pacientes foram seguidos por até 30 dias após a última administração de quimioterapia para a ocorrência de quaisquer parâmetros do estudo.</li> <li>- Estatísticas descritivas foram usadas para determinar a frequência do dispositivo não entregar a dose de</li> </ul>		<p>dose completa.  <u>Falha 2:</u> a dose de Pegfilgrastim não foi administrada corretamente, e foi relatado que o Pegfilgrastim vazou para baixo do braço do paciente.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Um caso de anafilaxia foi relatado após receber Pegfilgrastim OBI.</li> </ul>		<p>etárias. Por fim, como não foi realizada coleta em prontuário, falhas do OBI poderiam ter ocorrido e não estavam registradas.</p>
---	---	--	--	--	--

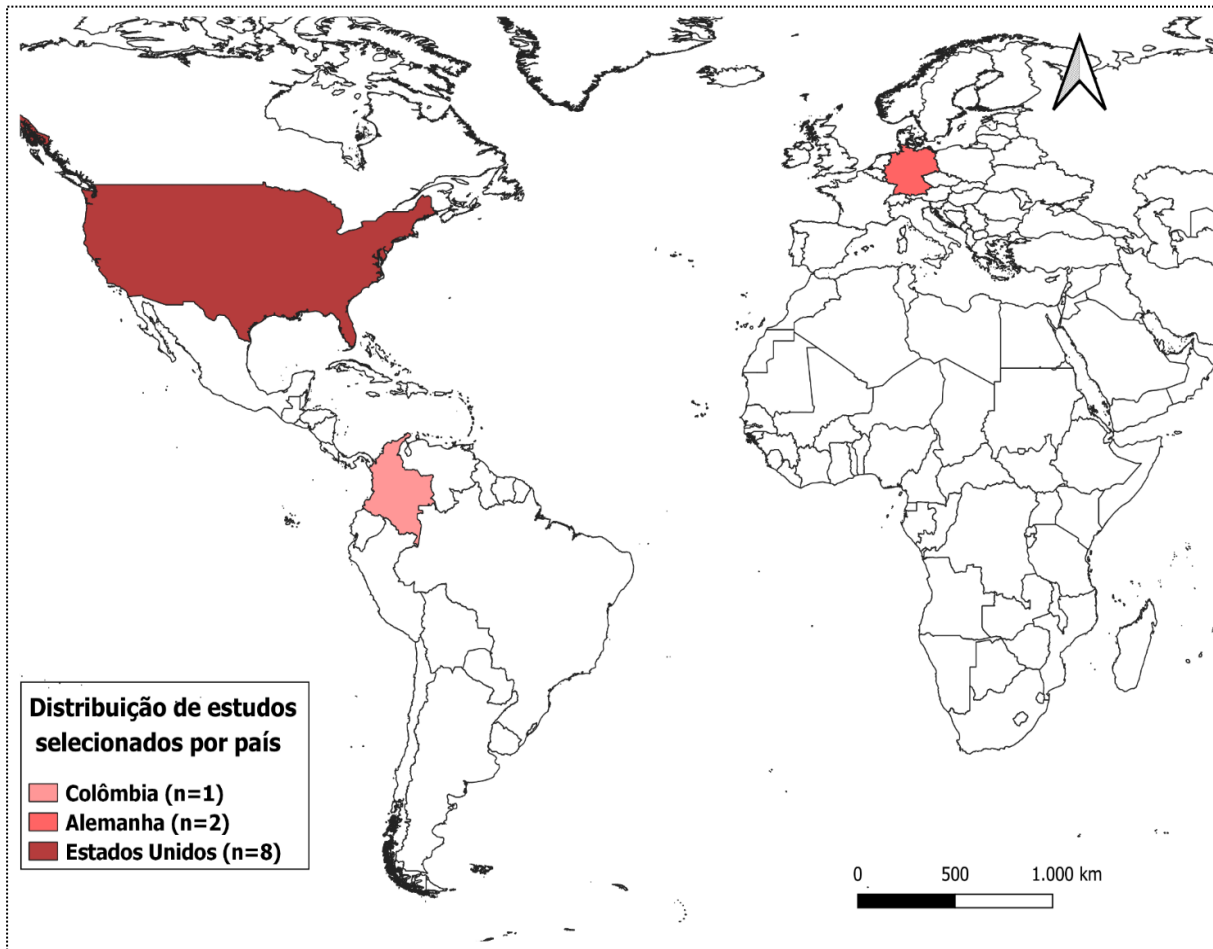
		Pegfilgrastim e a ocorrência de neutropenia febril.				
<b>Estudo 10</b>	<b>Objetivos</b>	<b>Método</b>	<b>População</b>	<b>Resultados</b>	<b>Conclusão</b>	<b>Lacunas</b>
<p><b>Título:</b> A prospective cohort study to evaluate the incidence of febrile neutropenia in patients receiving Pegfilgrastim on-body injector versus other options for prophylaxis of febrile neutropenia: breast cancer subgroup analysis</p> <p><b>Autores:</b> Reshma L. Mahtani<sup>1</sup> · Rajesh Belani<sup>2</sup> · Jeffrey Crawford<sup>3</sup> · David Dale<sup>4</sup> · Lucy DeCosta<sup>5</sup> · Prasad L. Gawade<sup>2</sup> · Chanh Huynh<sup>6</sup> · Tatiana Lawrence<sup>2</sup> · Sandra Lewis<sup>2</sup> · William W. MacLaughlin<sup>7</sup> ·</p>	<p>- O desfecho primário foi a incidência de NF durante o período de estudo</p> <p>- Os desfechos secundários foram: 1º incidência de NF em pacientes que receberam tratamento com intenção curativa, 2ª quimioterapia sem redução de dose ou atrasos e 3ª adesão.</p>	<p>- Estudo de coorte prospectivo, multicêntrico.</p> <p>- Características demográficas e clínicas, incluindo tumor tipo, regime de quimioterapia, tipo de profilaxia com G-CSF recebido e tempo, idade, sexo, medições laboratoriais, comorbidades e história de outras neoplasias foram coletados.</p> <p>- Os pacientes foram acompanhados desde o início do estudo até morte, descontinuação da quimioterapia, retirada do consentimento, perda de seguimento, ou fim do estudo.</p>	<p>Pacientes oncológicos recebendo tratamento quimioterápico mielosupressor e com alto risco de desenvolver neutropenia febril.</p>	<p><b>Desfecho primário:</b></p> <p>- Em todos os ciclos, a incidência de NF foi menor em pacientes que receberam Pegfilgrastim OBI (4,4% [IC 95%, 3,3-5,6%]) em comparação com pacientes que receberam outras opções (7,4% [IC 95% 5,3-9,6%]).</p> <p>- O grupo OBI apresentou menor incidência de neutropenia febril em cada ciclo.</p> <p><b>Desfechos secundários:</b></p> <p>1º Pacientes que receberam tratamento com intenção curativa, a incidência de neutropenia febril em todos os ciclos foi menor em pacientes que receberam Pegfilgrastim OBI (4,6% [IC 95%, 3,4-5,8%]);</p> <p>2º Em todos os ciclos, a porcentagem de pacientes em quimioterapia com atrasos ou redução de dose foi de 4,7% (IC 95%, 3,5-5,9%) para o grupo OBI e 4,7% (IC 95%, 2,9-6,4%)</p>	<p>- O risco de desenvolver Neutropenia febril foi reduzido em 40% com Pegfilgrastim OBI em comparação com outras opções.</p> <p>- A incidência de atrasos e reduções de dose foi semelhante entre os pacientes que receberam Pegfilgrastim OBI ou outras opções.</p> <p>- Adesão à profilaxia com G-CSF e adesão ao Pegfilgrastim foram maiores em pacientes que receberam Pegfilgrastim OBI em comparação com pacientes que recebeu outras opções.</p>	<p>Os grupos de pacientes que receberam OBI e o grupo de “outras opções” são heterogêneos, sendo assim o grupo que recebeu OBI pode ter sido selecionado pelos médicos com melhor performance clínica ou melhor capacidade de autocuidado.</p>

<p><b>Mohit Narang<sup>8</sup> · Robert Rifkin<sup>9</sup></b>  <b>Ano: 2022</b>  <b>Revista:</b>  <b>Supportive Care in Cancer</b>  <b>País de origem:</b>  Estados Unidos da América  <b>Tipo do estudo:</b>  coorte prospectiva</p>				para o grupo outro grupo <b>3ºA</b> adesão ao G-CSF foi maior em pacientes que receberam Pegfilgrastim OBI (93,8% [IC 95%, 92,5–95,2%]) em comparação com os pacientes que receberam outras opções (69,8% [IC 95%, 66,1–73,6%]);		
<b>Estudo 11</b>	<b>Objetivos</b>	<b>Método</b>	<b>População</b>	<b>Resultados</b>	<b>Conclusão</b>	<b>Lacunas</b>
<p><b>Título:</b> Economic and clinical outcomes of <b>Pegfilgrastim via prefilled syringe vs on-body injector: a real-world data analysis</b>  <b>Autores:</b> Ali <b>McBride, Kim Campbell, Bridgette Schroader; David Campbell, Weijia Wang, MS</b>  <b>Ano:</b> 2021  <b>Revista:</b> Manag Care Spec Pharm.  <b>País de origem:</b>  Estados Unidos da América  <b>Tipo do estudo:</b></p>	O objetivo do estudo foi comparar eficácia e resultados econômicos do Pegfilgrastim nas apresentações de seringa pré-cheia x OBI.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Foi realizada uma coorte retrospectiva entre 1º de janeiro de 2017 e 31 de maio de 2018.</li> <li>- Uma pontuação de propensão foi usado para corresponder a coorte seringa pré-cheia 1:1 ao OBI.</li> <li>- Os resultados foram comparados entre as coortes combinadas usando equações de estimativa.</li> </ul>	Pacientes com diagnóstico de mama câncer ou linfoma não Hodgkin que recebeu quimioterapia mielossupressora e uso profilático de Pegfilgrastim via seringa pré-cheia ou OBI	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Um total de 3.152 pacientes foram identificados, incluindo 1.088 que receberam profilaxia com Pegfilgrastim OBI e 2.064 que receberam em seringa pré-cheia.</li> <li>- As taxas de neutropenia febril dentro de cada coorte de Pegfilgrastim foram baixas.</li> <li>- Durante o primeiro ciclo de quimioterapia, não houve diferença estatisticamente significativa na incidência de neutropenia febril entre as coortes OBI ou seringa pré-cheia (1,01% [IC 95% = 0,56-1,82] vs 1,48% [IC 95% = 0,91-2,39], respectivamente; P = 0,336).</li> <li>- Quando considerando todos os ciclos de quimioterapia (total de ciclos = 7.467), também não houve diferença na</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Administração de OBI Pegfilgrastim foi apontado como mais conveniente método de administração que diminui a necessidade do paciente de visitas clínicas.</li> <li>- Não houve diferença na incidência de neutropenia febril nem diferença de custos entre OBI e seringa pré-cheia.</li> </ul>	Vieses de seleção inerentes aos estudos retrospectivos podem ter ocorrido. Por mais que o estudo relata que se preocupou em atingir uma homogeneidade da população, fatores relacionados à performance do paciente, o estadió clínico e até

coorte retrospectiva			<p>incidência de neutropenia febril entre os Coortes OBI ou seringa pré-cheia (0,91% [IC 95% = 0,64-1,30] vs 1,22% [95% IC = 0,90-1,64], respectivamente; P = 0,214).</p>	<p>a capacidade de autocuidado podem interferir nos resultados dos grupos.</p>
----------------------	--	--	---	--

Dos estudos incluídos, 73% (n=8) foram publicados nos Estados Unidos da América, 18% (n=2) foram publicados na Alemanha e 9% (n=1) foi publicado no Colômbia. Fato que evidencia que a fonte de conhecimento na área de neutropenia como toxicidade do tratamento quimioterápico é majoritariamente norte americana e que nenhum estudo brasileiro sobre o uso do Pegfilgrastim OBI ainda foi publicado.

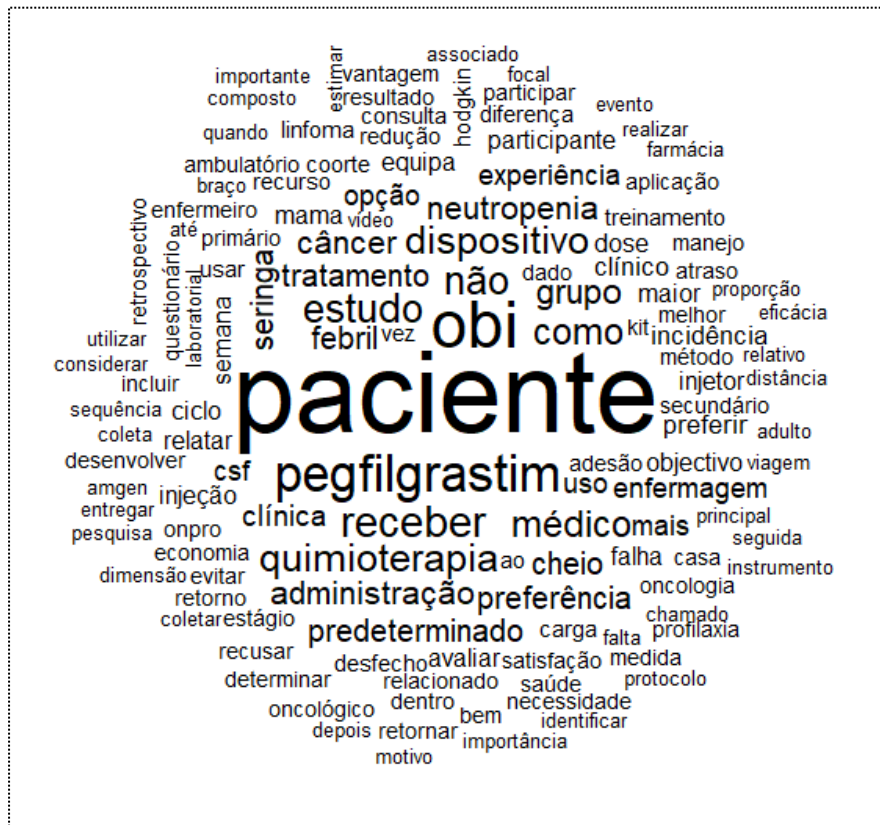
**Figura 6** – Distribuição dos estudos incluídos por país



Fonte: elaborado pela autora (2022)

A partir do resumo dos artigos, identificou-se a similaridade das palavras, por meio do *software Iramuteq*, que resultou na elaboração da nuvem de palavras e do gráfico de similitude. A nuvem de palavras (**Figura 7**) apontou as palavras mais presentes nos estudos, tais como: paciente, Pegfilgrastim, OBI, quimioterapia, câncer, neutropenia, médico, enfermagem, preferência, dispositivo, entre outras.

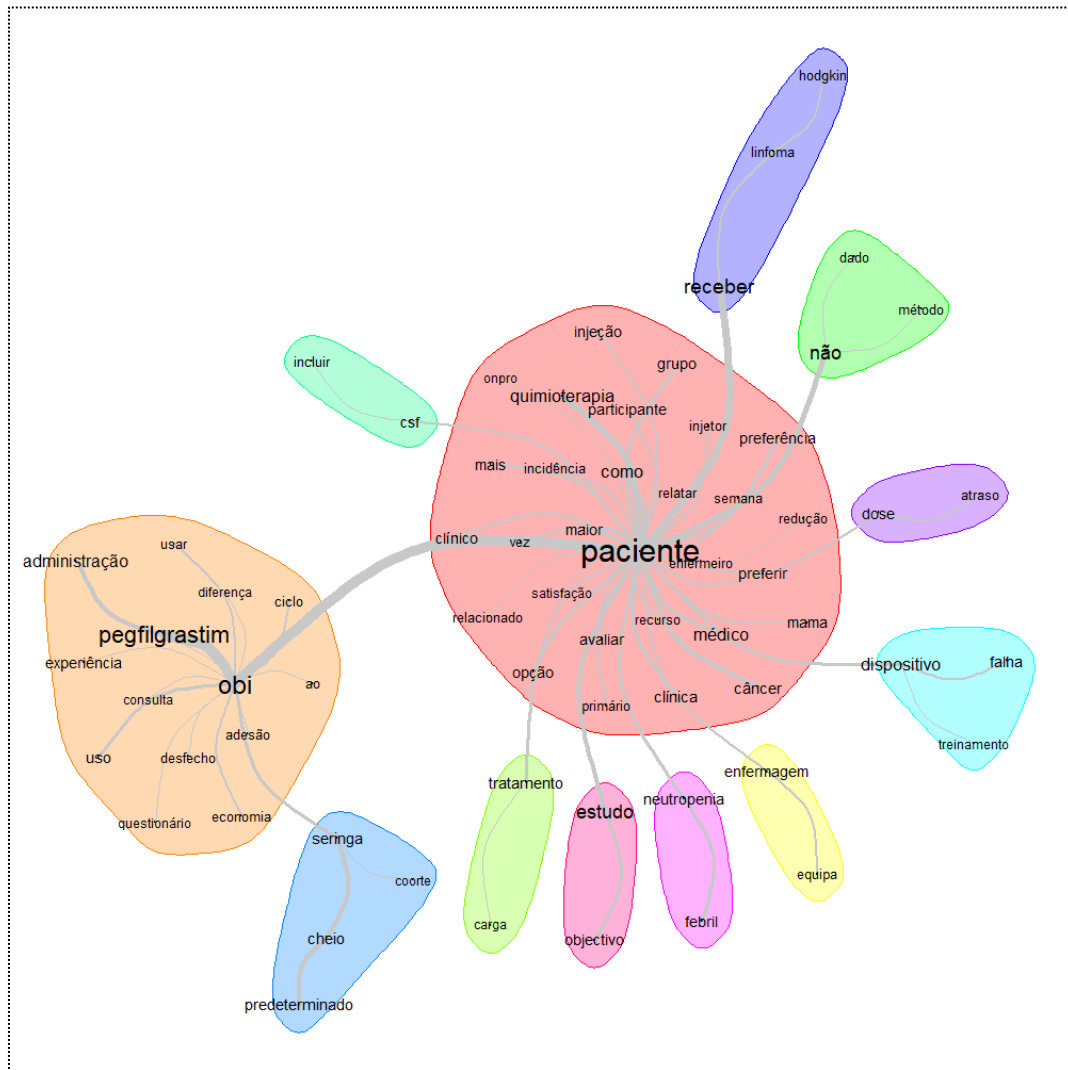
**Figura 7** – Nuvem de palavras



Fonte: elaborado pela autora via Iramuteq (2022)

Já a análise de similitude possibilitou a visualização da relação entre as palavras e a sua conectividade. Observa-se, pelo gráfico de similitude (**Figura 8**), que o grande eixo dos estudos é representado pela palavra “paciente” que está ligado ao medicamento estudado, “Pegfilgrastim”. Junto com o Pegfilgrastim vemos a palavra “OBI” e na outra conexão a palavra “seringa pré-cheia”, que representam as duas apresentações estudadas e comparadas entre si. Ainda, ao redor do termo “paciente” vemos várias ligações como “enfim”, “tratamento”, “dispositivo”, “neutropenia”, “dose” e “atrasos”, que mostram todos os atores e processos envolvidos no cuidado do paciente oncológico para a administração do medicamento de suporte.

**Figura 8 – Gráfico de similitude**

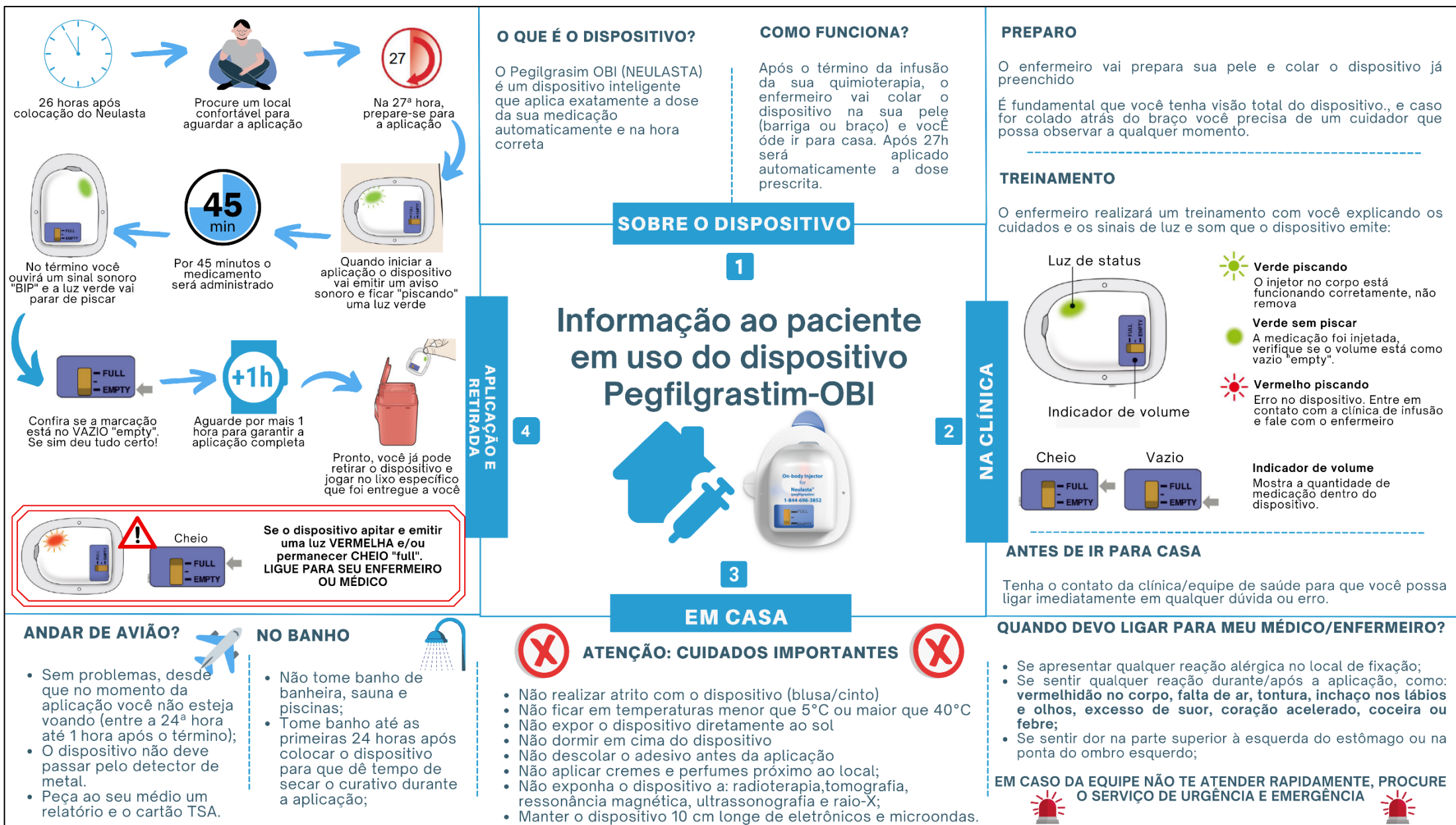


Fonte: elaborado pela autora via Iramuteq (2022)

### 5.5. Resultados das fontes individuais de evidência: bulas e sites

Para resumir as evidências provenientes da bula do Pegfilgrastim OBI (NEULASTIM, 2020), do site oficial (AMGEN, 2022<sup>a</sup>, AMGEN, 2022b), do manual para profissionais da saúde (AMGEN, 2021) e do manual para pacientes (AMGEN, 2020) foi construído dois mapas conceituais que objetivou resumir de maneira didática e atrativa as informações encontradas neste estudo. O objetivo de utilizar o mapa conceitual é proporcionar uma consulta rápida para que o enfermeiro possa ter um conteúdo que auxilie na sua prática assistencial. O primeiro mapa é referente aos cuidados do paciente com o dispositivo, o qual poderá ser utilizado tanto pelo paciente como pela equipe de saúde. O segundo mapa é voltado exclusivamente para o enfermeiro e traz o passo a passo do preparo e aplicação do Pegfilgrastim OBI.

**Figura 9 – Informação ao paciente em uso do dispositivo Pegfilgrastim-OBi**



Referências para elaboração do material e das imagens:

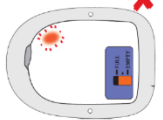
1. AMGEN. Neulasta® (pegfilgrastim) On-Body Injector Patients Instructions for Use (IFU) v9. 2020.



**Figura 10 – Cuidados na aplicação do dispositivo Pegfilgrastim-OBi**


### ERRO OU FALHA

**Na hora da aplicação:**




Se emitir um bipe contínuo por 5 minutos e a luz de status estiver piscando em vermelho, retire o On-body Injector do paciente e coloque outro.

**Vazamento:**



Adesivo saturado



Vazamento na inserção

**Em todas as ocorrências de erro, é importante que o paciente sinalize e você fale com o representante da Amgen da sua região que te auxiliará e fornecerá o reembolso.**

### AValiação DO CONHECIMENTO

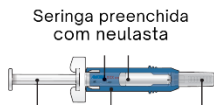
- Avalie o que o paciente e seu familiar sabem sobre o dispositivo;
- Avalie condições de saneamento e higiene pessoal;
- Tenha uma conversa esclarecedor sobre os cuidados com o dispositivo (use o mapa mental 1)

### AValiação DA PELE

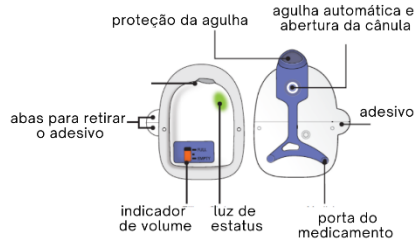
- Não aplicar em cicatrizes, feridas e pintas;
- Em caso de excesso de pelos, apare com uma tesoura antes da aplicação;
- Não fixar próximo de ostomias e/ou hérnias;

### APRESENTAÇÃO:

Seringa preenchida com neulasta




Deve ser armazenada sob refrigeração de 2°C a 8°C.



## AVALIAR

# 1

# Cuidados na aplicação do dispositivo Pegfilgrastim-OBi



### MONITORAR

## 4

### APLICAR

## 3

### PREPARAR

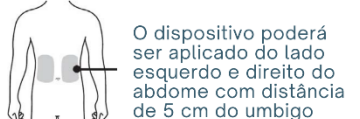
## 2

### CUIDADOS FINAIS E NAVEGAÇÃO EM ONCOLOGIA

- Entregue por escrito ao paciente o horário que o injetor no corpo foi aplicado, qual a previsão de horário de início e término da aplicação;
- Forneça o contato telefônico da clínica / médico / enfermeiro;
- Reforce em quais situações o paciente deve procurar a unidade de emergência;
- Se possível, entre em contato com a equipe da emergência que o paciente é referenciado e explique sobre o dispositivo;
- Revise cada etapa das orientações de cuidado com o paciente;
- Dê ao paciente as instruções para levar para casa;
- Antes do paciente ir para casa, certifique-se de que ele compreendeu todas as informações e está seguro;
- Acompanhe o paciente por teleatendimento no dia seguinte para saber como está a fixação do dispositivo e reforçar os cuidados;
- Realize um teleatendimento no segundo dia para conferir se a dose foi entregue, essa etapa é imprescindível para segurança do paciente.

**Referência:**

### 1- ESCOLHA A LOCALIZAÇÃO




O dispositivo poderá ser aplicado do lado esquerdo e direito do abdome com distância de 5 cm do umbigo

Ou na parte de trás do braço, desde que tenha um cuidador/familiar para observar o local

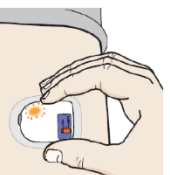
### 2. PREPARE A PELE

Após escolher a localização, realize antissepsia da pele com algodão e álcool à 70%, garantindo que o local esteja limpo. Espere secar antes de aderir o dispositivo.

### 3. APLIQUE O DISPOSITIVO



Posterior do braço  
Luz de status voltada para baixo




Abdome  
Luz de status voltada para o umbigo

### 4- ASSEGURE QUE ESTÁ CORRETO

**LUZ DE ATIVAÇÃO**  
"BEEPS"  
Um sinal sonoro informará que a cânula está prestes a ser inserida

**LUZ DE "ATIVADO"**  
"BEEPS"  
Um bipe longo soará e a luz de status ficará verde. Isso significa que a cânula a inserção está completa.



### PREPARANDO A MEDICAÇÃO:

- Retire a medicação da geladeira. Aguarde 30 minutos e retire a seringa do envólucro.
- Retire a tampa da agulha
- Introduza a agulha no ângulo de 90° na porta do medicamento e empurre o êmbolo até depositar todo conteúdo no dispositivo.
- Verifique se o marcador encontra-se no cheio "full".
- Retire o lacre de segurança azul.
- Retire os dois adesivos e prepare-se para fixar no paciente.

**ATENÇÃO:** Durante o enchimento, um "bipe" soará e o injetor no corpo será ativado. Após a ativação, você terá 3 minutos para concluir as etapas 4, 5 e 6 e aplicar no paciente

O dispositivo está pronto para ser aplicado na pele devidamente avaliada e preparada. Veja o passo a passo ao lado

## 6. DISCUSSÃO

Os cuidados em saúde para o uso do Dispositivo Pegfilgrastim OBI foram descritos neste estudo em diferentes etapas. Por tratar-se de um tema novo e com poucas publicações, a utilização do método de uma revisão de escopo pôde resumir diversos tipos de evidências disponíveis. Para a primeira parte do estudo, a construção de um quadro resumindo as evidências oriundas dos estudos primários, norteou pontos cruciais na construção do conhecimento. Notou-se que a opinião do paciente, a carga de trabalho e qualidade de vida, a opinião dos profissionais de saúde e a eficácia do estudo na prática clínica, são fatores importantes quando pensamos no cuidado em saúde para essa realidade.

Para descrever as evidências encontradas nas bases de dados, utilizou-se o software IRAMUTEQ que é um programa informático desenvolvido por Pierre Ratinaud em 2009 e possibilita cinco tipos de análises: estatísticas textuais clássicas; pesquisa de especificidades de grupos; classificação hierárquica descendente; análises de similitude e nuvem de palavras (CAMARGO, JUSTO, 2013).

No presente estudo, foi utilizada a análise nuvem de palavras que tem como objetivo agrupar e organizar as palavras graficamente em função da sua frequência. A figura gerada não acompanha indicadores descritivos, mas pode facilitar uma rápida identificação dos termos mais frequentes do conjunto de textos analisados (CAMARGO, JUSTO, 2013). Sua utilização no estudo favoreceu a compreensão do paciente como centro do cuidado, uma vez que foi a palavra mais recorrente nos resultados descritos.

Já o gráfico de similitude, por sua vez, trouxe a relação entre a palavra mais recorrente “paciente”, com os demais personagens e fatores envolvidos no processo do cuidar. Sua utilização possibilitou identificar, de forma visual, o entedimento do conteúdo analisado a partir da ocorrência conjunta entre as palavras e a conexão entre elas (MARCHAND; RATINAUD, 2012 apud CAMARGO, JUSTO, 2013, p. 516).

O estudo retrospectivo de Rogers et al. (2019), teve como objetivo avaliar a incidência de neutropenia febril em pacientes que receberam Pegfilgrastim OBI. Para isso, realizaram uma revisão de prontuários eletrônicos de pacientes adultos com câncer que receberam quimioterapia e Pegfilgrastim OBI de julho de 2016 a julho de 2018. O desfecho primário foi avaliar o desenvolvimento de neutropenia febril (NF), e os desfechos secundários incluíram a identificação de falha do dispositivo Pegfilgrastim OBI e atrasos no tratamento ou modificações de dose decorrente de NF ou neutropenia. Como resultado, os autores observaram que dos 104 pacientes incluídos no estudo, ocorreram duas falhas no dispositivo

(1,92%) e um Evento Adverso Grave (EAG). A primeira falha observada foi um mau funcionamento da luz indicadora do dispositivo, entretanto o paciente recebeu a dose completa. Na segunda falha observada, o Pegfilgrastim OBI não foi administrado corretamente pois houve um vazamento da medicação. Em relação ao EAG, um paciente teve anafilaxia dentro de 15 minutos após o recebimento da injeção, o paciente apresentou edema na garganta, respirações mais curtas e dor abdominal. O Pegfilgrastim OBI foi descontinuado e o paciente recebeu G-CSF em seringa pré-cheia durante o restante do seu regime de tratamento sem quaisquer complicações. Por fim, nenhum participante desenvolveu NF, não houve atrasos no tratamento ou modificações na dose de quimioterapia decorrente a um evento NF ou neutropenia (ROGERS et al., 2019).

Por mais que foi estatisticamente insignificante a ocorrência de falhas e eventos adversos no estudo observacional de Rogers et al. (2019), esses eventos precisam ser mais bem compreendidos e acompanhados em um estudo clínico controlado. Principalmente para compreender se há falha no processo de instalação e para que seja avaliada a segurança do paciente.

Outros dois estudos de coorte avaliaram a eficácia e implicações para prática clínica do Pegfilgrastim OBI. O primeiro estudo os autores Reshma et al. (2022) acompanharam uma coorte prospectiva e multicêntrica para avaliar a incidência de neutropenia febril em pacientes em quimioterapia mielossupressora e em uso de Pegfilgrastim OBI. Como desfechos secundários os autores avaliaram redução de dose ou atraso na sessão de quimioterapia e adesão do paciente. Em todos os ciclos, a incidência de NF foi menor em pacientes que receberam Pegfilgrastim OBI em comparação com pacientes que receberam outras opções. Já a porcentagem de pacientes em quimioterapia com atrasos ou redução de dose foi semelhante para ambos os grupos. Por fim, a adesão à profilaxia com G-CSF e adesão ao Pegfilgrastim foram maiores em pacientes que receberam Pegfilgrastim OBI em comparação com pacientes que receberam outras opções (RESHMA et al., 2022).

O segundo estudo de coorte publicado por McBride et al. (2021) avaliou de forma retrospectiva a eficácia e resultados econômicos do Pegfilgrastim nas apresentações de seringa pré-cheia x OBI em paciente com câncer de mama e/ou linfoma não Hodgkin em quimioterapia mielossupressora e em uso de G-CSF. As taxas de neutropenia febril dentro de cada coorte de Pegfilgrastim foram baixas e não houve diferença na incidência de neutropenia febril entre as Coortes OBI ou seringa pré-cheia (0,91% [IC 95% = 0,64-1,30] vs 1,22% [95%IC = 0,90-1,64], respectivamente; P = 0,214). A administração de Pegfilgrastim OBI foi apontada como mais conveniente por ser um método de administração que diminui a

necessidade do paciente em retornar à clínica (MCBRIDE et al., 2021).

Por mais que há diversos estudos observacionais publicados sobre o tema, o dispositivo Pegfilgrastim OBI conta com apenas um ensaio clínico aleatorizado de avaliação de segurança que foi desenvolvido em indivíduos saudáveis. O estudo clínico desenvolvido por Yang et al. (2015) comparou a farmacocinética do Pegfilgrastim administrado pelo dispositivo OBI com o Pegfilgrastim por injeção manual em 267 indivíduos saudáveis, e verificou ainda comparações de segurança, tolerabilidade e perfil de imunogenicidade entre os dois métodos de administração de Pegfilgrastim. Os autores notaram que a administração de Pegfilgrastim com o dispositivo OBI resultou em perfil de farmacocinética comparável ao observado com a injeção manual usando uma seringa pré-cheia em indivíduos saudáveis.

Os eventos de segurança relacionados ao Pegfilgrastim foram semelhantes entre os dois métodos de administração. Embora a administração de Pegfilgrastim com o dispositivo OBI tenha sido associada a uma maior incidência de eventos adversos, incluindo dermatite de contato, dor de cabeça e reação no local do dispositivo, nenhum dos eventos adversos relacionados ao dispositivo foram graves e foram facilmente gerenciados. A experiência do sujeito com o dispositivo OBI foi considerada favorável. Assim, o estudo conclui que o dispositivo OBI tem o potencial de melhorar a adesão do paciente à profilaxia primária com Pegfilgrastim (YANG et al., 2015).

Oriundo a isso, é fundamental que novos estudos clínicos controlados sejam realizados. Ainda que a medicação Pegfilgrastim já é consolidada com ensaios clínicos de fase III, o método de entrega é novo e percorre por várias instâncias no cuidado do paciente. Outro ponto importante de se comparar é acerca do caso de anafilaxia observado no estudo de Rogers et al. (2019), uma vez que o paciente teve anafilaxia com o uso do Pegfilgrastim OBI e quando passou para a aplicação manual não apresentou o mesmo evento adverso.

É importante considerar que a escassez de evidências científicas sobre o produto Pegfilgrastim OBI pode influenciar na não adesão da equipe de saúde. O ensaio clínico realizado por Metz et al. (2021) evidenciou que os enfermeiros do estudo preferiram ligeiramente a seringa pré-cheia (n=19, 46,3%) sobre OBI (n = 18, 43,9%), assim como os médicos, que também preferiram a seringa pré-cheia (n=24, 58,8%) sobre OBI (n = 15, 36,6%). Os motivos de enfermeiros e médicos preferirem a seringa pré-cheia foram relatados no estudo como: maior controle na administração e dos efeitos colaterais e menor tempo de trabalho.

Estudo observacional realizado na Colômbia objetivou descrever as preferências de médicos e enfermeiros em relação às opções de administração de Pegfilgrastim em centros de

tratamento ao câncer (GONZALEZ et al., 2021). A pesquisa incluiu três perfis de pacientes hipotéticos e os médicos e enfermeiros oncologistas foram convidados a escolher sua alternativa de administração de Pegfilgrastim preferida para cada um deles. Nos três cenários o Pegfilgrastim OBI foi preferido e os motivos da escolha foram: limitações de transporte (79,07%), a liberação da equipe de enfermagem para atender outro paciente (69,77%; 30/43) e fragilidade do paciente (67,44%; 29/43). A maioria dos profissionais preferem evitar que o paciente tenha que voltar ao centro de atendimento; no entanto, as características do paciente e a facilidade de transporte são um fator determinante para os entrevistados. O estudo multicêntrico sugere o uso do OBI como uma boa estratégia para otimizar recursos no contexto da atenção à saúde de pacientes oncológicos na Colômbia.

Nesse caminho, Hauber et al. (2018) avaliaram que os médicos variam suas escolhas conforme o perfil do paciente e a distância que ele residia, por exemplo: para o paciente clinicamente mais comprometido e/ou com uma maior distância de viagem à clínica, 37,5% dos médicos preferiram aplicação na clínica enquanto 49,5% preferiam o OBI, já para o paciente menos comprometido clinicamente e/ou com distância de viagem mais curta para a clínica, 55,5% dos médicos preferiram aplicação na clínica enquanto 28% preferiram o OBI (HAUBER et al., 2018).

A compreensão da equipe de saúde sobre os cuidados do dispositivo é de fundamental importância, não só pela qualidade da assistência prestada, mas porque em geral os pacientes são levados a preferir pela apresentação farmacêutica que seu médico ou enfermeira preferem (HAUBER et al., 2018). Os autores verificaram que os pacientes que responderam ao questionário podem ter tido dificuldade de escolherem a apresentação de sua preferência sem antes saber qual a opinião que seu médico (HAUBER et al., 2018). Contudo, é imprescindível que cada vez mais seja explorado o conhecimento científico sobre o dispositivo Pegfilgrastim OBI, a fim de que a insegurança do profissional da saúde na prescrição e manuseio do dispositivo não se torne uma insegurança dos pacientes.

O estudo de Hauber et al. (2018) apresenta que na prática clínica do paciente com câncer em quimioterapia mielotóxica, é utilizado quatro condutas médicas comuns na prescrição da terapia de suporte com G-CSF, tais quais:

- a) Pacientes retornam na clínica para administração de G-CSF pela equipe de enfermagem, seja dose única com a apresentação peguilada ou por vários dias, conforme prescrição médica (SMITH et al., 2015);
- b) Pacientes se auto aplicam o G-CSF via subcutânea ou é aplicado por um familiar/cuidador em casa, o que é pouco realizado nos EUA pois os seguros de saúde

não cobrem esse procedimento;

- c) Pacientes, após a infusão de quimioterapia, recebe a fixação do Pegfilgrastim OBI pela equipe de enfermagem, e vai para o domicílio para que 27 horas após a fixação o G-CSF seja administrado automaticamente (AMGEN, 2022a; AMGEN, 2022b);
- d) Pacientes recebem a aplicação do G-CSF pela equipe de enfermagem logo após a infusão de quimioterapia, opção esta que não é uma recomendação clínica (WEYCKER et al., 2016).

Outro estudo norte americano que investigou a prática clínica da administração de G-CSF, observou que a maioria (67,0%) das aplicações são feitas por profissionais da saúde em consultórios, clínicas ou centros de infusão, enquanto 13,8% são administrados em um hospital e 18,4% são realizadas pelos pacientes sozinhos ou assistidos por cuidadores (MARION et al., 2016).

No Brasil a realidade é diferente. Não encontramos estudos que mostre os locais mais comuns de aplicação de G-CSF, porém em muitos serviços de saúde públicos e da rede privada, o G-CSF é dispensado pela farmácia ao paciente que realiza a aplicação em casa, muitas vezes sem receber as devidas orientações de manejo, aplicação e armazenamento. É importante considerarmos que deste modo a equipe não consegue garantir de forma sistemática se essa aplicação foi realizada, se foi realizada de forma correta, na hora correta e se a medicação termolábil estava bem refrigerada. Fatores estes que aumentam o risco de o paciente apresentar uma neutropenia febril e ter complicações consequentes deste quadro clínico.

Nesse caminho, quando pensando na alta demanda de pacientes e deficiências nos recursos humanos, o Pegfilgrastim OBI parece ser uma excelente escolha, uma vez que promete reduzir o tempo de serviço com as aplicações na clínica. Mahler et al. (2017) acompanharam o momento em que um ambulatório de oncologia passou a utilizar o Pegfilgrastim OBI. Após realização de treinamento da equipe, os enfermeiros não tiveram dificuldades em colocar o dispositivo e uma melhoria no fluxo de trabalho da clínica foi observado.

Entretanto, é importante salientar que o paciente que vai para casa com o Pegfilgrastim OBI precisa ser monitorado pela equipe de enfermagem, para que seja garantido o sucesso da aplicação e caso haja falha será preciso que o paciente volte à central de infusão para uma aplicação manual (MAHLER et al., 2017; AMGEN, 2020). Sendo assim, não podemos concluir que o uso do dispositivo Pegfilgrastim OBI pode ser considerado uma solução para redução de tempo de serviço.

Em contraponto, o uso do dispositivo Pegfilgrastim OBI pode ser sim um fator economizador de tempo para o paciente, uma vez que evita que ele retorne ao local de infusão no dia seguinte. O que pode ser ainda mais significativo quando pensamos nos pacientes que residem longe do local do tratamento. Cheng et al. (2019) avaliou a medida de carga de trabalho e gasto com transporte que o paciente tem durante seu tratamento oncológico. O elevado número de horas que o paciente fica nos ambulatórios de oncologia e o gasto com o transporte pode tornar mais onerosa a experiência do paciente para com o tratamento, fato este que justifica a benefício do uso do dispositivo Pegfilgrastim OBI.

O estudo de Yucel et al. (2021) desenvolveu um Questionário de Satisfação e Experiência para G-CSF (SEQ-G-CSF), para quantificar a experiência e a satisfação de um paciente em uso das diferentes opções de G-CSF. O instrumento avalia cinco domínios: satisfação geral, tratamento sobrecarga, sobrecarga de viagem, sobrecarga de tempo e adesão ao tratamento. Participaram deste estudo 40 pacientes em uso de G-CSF, sendo que 29% dos participantes destacaram os benefícios do uso do Pegfilgrastim OBI, incluindo: conveniência, facilidade de uso, suporte disponível e redução de viagens e sobrecarga de tempo. Ainda, enfermeiros que também participaram do estudo de Yucel et al. (2021) relataram que os pacientes tendem a tolerar os efeitos colaterais do tratamento se eles veem uma melhora, ou se sua qualidade de vida não é impactada significativamente.

Corroborando a isto, o estudo de Hauber et al. (2018) identificou que pacientes que preferiram evitar o retorno para a clínica em outro dia após a conclusão da quimioterapia escolheu exaustão emocional, fadiga e cansaço como motivos predominantes. Sintomas estes que estão muito presentes na vida do paciente com câncer, pois têm uma ocorrência multifatorial, sendo ocasionado pela própria doença e pelas toxicidades do tratamento.

Em relação à preferência dos pacientes, o ensaio clínico desenvolvido por Metz et al. (2021), avaliou um total de 308 participantes que preferiram OBI sobre seringa pré-cheia (OBI, n = 133, 43,2%; vs. Seringa pré-cheia, n = 111, 36,0%; valor p = 0,159), ainda que estatisticamente sem significância. O fator economia de tempo foi o principal motivo de preferência (53,4%).

Outro estudo aplicou uma escala de 5 pontos para avaliar a opinião dos pacientes com o uso do dispositivo, sendo que dos 38 pacientes entrevistados, 32 pacientes classificaram sua satisfação em 4 ou 5, e apenas 2 não ficaram satisfeitos com o OBI (MAHLER et al., 2017). Em relação à faixa etária, pacientes idosos trazem como vantagem não ter que dirigir para retornar à clínica para injeção manual e os pacientes mais jovens trazem como vantagem não ter que faltar do trabalho ou poder ficar em casa cuidando dos filhos (MAHLER et al., 2017).

Estudo norte americano descreve que os pacientes relataram que a maior vantagem do uso do dispositivo é logo em seguida da quimioterapia poder voltar para casa e as principais limitações do uso foram restrições durante o banho, ter que evitar micro-ondas, atrapalhar em certas posições de sono, e “bater” o dispositivo (SABOL, 2016).

Nesse caminho, o estudo de Saif et al. (2019) que avaliou a aceitação do kit Onpro entre pacientes com tumores gastrointestinais em realização de G-CSF, evidenciou que 5 de 68 pacientes recusaram o kit (22%) e destes 87% eram asiáticos. As razões para a recusa incluíram: aversão à aderência volumosa à pele, apreensão sobre a administração não testemunhada do medicamento, medo da reação, descarte em casa, medo da dor e falta de confirmação da administração da dose adequada. Ainda que os resultados possam a tender para que a população asiática pode apresentar maior recusa com o uso do Pegfilgrastim OBI, é fundamental uma análise mais criteriosa que compreenda o nível de conhecimento do paciente sobre o dispositivo e de qual maneira fora orientada pela equipe de saúde.

De modo geral, o dispositivo Pegfilgrastim OBI é bem aceito pelos pacientes (SABOL, 2016; MAHLER et al., 2017; METZ et al., 2021). Pacientes geralmente preferem a opção de administração com a qual já teve experiência prévia, achado importante justamente porque corrobora com a ideia de que o novo pode causar insegurança (HAUBER et al., 2018).

Pensando em melhor orientar a equipe e os pacientes, tornando a experiência do uso do dispositivo Pegfilgrastim OBI mais real para população brasileira, autores do presente estudo construíram dois mapas mentais que foram apresentados anteriormente. O passo a passo para manejo do dispositivo é complexo, bem como os cuidados em domicílio. É imprescindível que a instituição tenha um programa de educação permanente em saúde, para que a realidade daquela instituição seja compreendida e a partir de então seja implementado ferramentas para compreensão do manejo do dispositivo pela equipe e a educação aos pacientes.

O conceito Navegação surgiu em meados de 1990, quando nas audiências da “American Cancer Society National Hearings on Cancer in the Poor”, notaram que as pessoas pobres com câncer enfrentam barreiras substanciais na busca e obtenção de cuidados (FREEMAN, RODRIGUEZ, 2011). A Navegação tornou-se um modelo de prestação de serviços de saúde centrado no paciente. Seu foco é promover o movimento oportuno de um paciente individual por meio de um continuum de assistência médica muitas vezes complexo (FREEMAN, RODRIGUEZ, 2011).

A partir disto, surgiu a figura do Nurse Navigator para assistência do paciente com câncer, cujo objetivo é proporcionar ao paciente e seus familiares um cuidado integral, que



visa: supervisionar todo o processo de tratamento, empoderar os pacientes nas tomadas de decisão, fornecer informações e suporte e atuar como elo entre eles e os profissionais da equipe (SHEJILA, MAMATHA, FERNANDES, 2015).

Com a implementação de novas tecnologias na saúde, o enfermeiro navegador cada vez mais apropria-se do seu papel e integra ferramentas de navegação no cuidado ao paciente com câncer. Segundo Merhy (1997), a produção do cuidado em saúde não é bem estruturada, uma vez que tange sobre tecnologias de relações e subjetividades. Nesse caminho, os saberes tecnológicos estruturados fornecem o ritmo para guiar as ações que serão desempenhadas pelos profissionais de saúde sobre um indivíduo (MERHY, 1997).

É notório que o processo de educação e cuidado do paciente em uso do dispositivo Pegfilgrastim OBI, necessita da navegação em oncologia. É com essa ferramenta que o enfermeiro oncológico vai acompanhar o processo por completo e garantir que: o G-CSF foi entregue, que o paciente está seguro quanto à nova apresentação, que o descarte foi realizado da forma correta, entre outras potencialidades que influenciará diretamente da qualidade da assistência e o no bem-estar do paciente com câncer.

Estudo descritivo exploratório brasileiro, que objetivou compreender a assistência de enfermagem prestada ao paciente portador de doença oncológica, observou que uma das limitações do cuidado pela enfermagem na oncologia foi a falta de tempo e disponibilidade para priorizar e desenvolver o cuidado com saber (RECCO et al., 2005). Pensando nesta dificuldade elucidada do estudo de Recco et al (2005) e na realidade da sobrecarga de trabalho da enfermagem no Brasil, o segundo mapa conceitual construído objetivou resumir as evidências encontradas na bula do medicamento e manuais fornecidos pela indústria, facilitando o processo de ensino-aprendizagem da equipe de enfermagem, a fim de otimizar e melhorar o processo de trabalho e cuidado.

Já o segundo mapa conceitual, foi elaborado pensando em educar o paciente em tratamento com o dispositivo Pegfilgrastim OBI. A importância da educação sobre o dispositivo com os pacientes aumenta o processo de adesão à nova apresentação farmacológica e diminui riscos relacionados ao manuseio incorreto. Além disso, o paciente com câncer deve ser envolvido no seu processo de cuidar de forma ativa, para então participar da tomada de decisões sobre sua condição de saúde (CORDEIRO et al., 2018).

Por fim, os mapas conceituais desenvolvidos, por tratar-se de um material educativo com recursos visuais, são ferramentas capazes de desenvolver atitudes perceptivas e servem como mediadores na construção do conhecimento e no processo de ensino e aprendizagem (OSTHERR et al., 2016).

## 7. CONCLUSÃO

Dado o exposto, os resultados provenientes dos estudos primários, mostraram que os cuidados em saúde no uso do dispositivo Pegfilgrastim OBI vai além dos cuidados procedimentais. Observou-se com as quatro categorizações que o cuidado está também relacionado com a preferência do paciente, com a preferência dos profissionais que prescrevem e os que administram, com a carga de trabalho e qualidade de vida do paciente e com as implicações científicas na prática clínica.

A heterogeneidade dos resultados pode caracterizar-se como uma limitação do estudo, uma vez que alguns resultados não foram aprofundados. Além disso, muitos dos estudos incluídos nesta revisão de escopo foram financiados pela Amgen®, o que pode resultar em vieses metodológicos por possíveis conflitos de interesse.

A construção dos mapas conceituais pode resultar em desfechos importantes para prática clínica na oncologia, tais como: incentivar a autonomia e o autocuidado do paciente, aproximar o paciente com a equipe de saúde de forma interativa e facilitar o processo de ensino aprendizagem do enfermeiro em sua práxis.

Como evidenciado nos resultados deste estudo, as publicações sobre neutropenia e o uso do Pegfilgrastim OBI são majoritariamente dos Estados Unidos da América. O Brasil não conta com nenhuma publicação em periódicos acerca do tema. Pensando que o uso do dispositivo sofre influências culturais e de hábitos de vida, seria de extrema importância uma análise realizada com participantes brasileiros no que diz respeito à adesão, manejo da equipe de saúde, custo-benefício e eficácia. A realidade do uso do Pegfilgrastim OBI no SUS ainda é distante, porém muitas instituições do serviço suplementar já usam o Pegfilgrastim OBI o que favorece a realização de estudos brasileiros que compreendam a nossa realidade.

Por fim, é fundamental que novos estudos clínicos controlados sobre o Pegfilgrastim OBI sejam realizados. Como mencionado no estudo, o único ensaio clínico realizado foi de fase 1 em participantes saudáveis. Ainda que a medicação Pegfilgrastim já é consolidada com ensaios clínicos de fase III, o método de entrega é novo e necessita de estudos clínicos controlados para avaliação de segurança.

## ANEXO A

*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews  
(PRISMA-ScR) Checklist*

<b>SECTION</b>	<b>ITEM</b>	<b>PRISMA-ScR CHECKLIST ITEM</b>	<b>REPORTED ON PAGE #</b>
<b>TITLE</b>			
<i>Title</i>	1	<i>Identify the report as a scoping review.</i>	1
<b>ABSTRACT</b>			
<i>Structured summary</i>	2	<i>Provide a structured summary that includes (as applicable): background, objectives, eligibility criteria, sources of evidence, charting methods, results, and conclusions that relate to the review questions and objectives.</i>	6
<b>INTRODUCTION</b>			
<i>Rationale</i>	3	<i>Describe the rationale for the review in the context of what is already known. Explain why the review questions/objectives lend themselves to a scoping review approach.</i>	12
<i>Objectives</i>	4	<i>Provide an explicit statement of the questions and objectives being addressed with reference to their key elements (e.g., population or participants, concepts, and context) or other relevant key elements used to conceptualize the review questions and/or objectives.</i>	14
<b>METHODS</b>			
<i>Protocol and registration</i>	5	<i>Indicate whether a review protocol exists; state if and where it can be accessed (e.g., a Web address); and if available, provide registration information, including the registration number.</i>	27
<i>Eligibility criteria</i>	6	<i>Specify characteristics of the sources of evidence used as eligibility criteria (e.g., years considered, language, and publication status), and provide a rationale.</i>	28
<i>Information sources*</i>	7	<i>Describe all information sources in the search (e.g., databases with dates of coverage and contact with authors to identify additional sources), as well as the date the most recent search was executed.</i>	29
<i>Search</i>	8	<i>Present the full electronic search strategy for at least 1 database, including any limits used, such that it could be repeated.</i>	29
<i>Selection of sources of evidence†</i>	9	<i>State the process for selecting sources of evidence (i.e., screening and eligibility) included in the scoping review.</i>	31
<i>Data charting process‡</i>	10	<i>Describe the methods of charting data from the included sources of evidence (e.g., calibrated forms or forms that have been tested by the team before their use, and whether data charting was done independently or in duplicate) and any processes for obtaining and confirming data from investigators.</i>	32
<i>Data items</i>	11	<i>List and define all variables for which data were sought and any assumptions and simplifications</i>	29

<b>SECTION</b>	<b>ITEM</b>	<b>PRISMA-ScR CHECKLIST ITEM</b>	<b>REPORTED ON PAGE #</b>
		<i>made.</i>	
<i>Critical appraisal of individual sources of evidence§</i>	12	<i>If done, provide a rationale for conducting a critical appraisal of included sources of evidence; describe the methods used and how this information was used in any data synthesis (if appropriate).</i>	32
<i>Synthesis of results</i>	13	<i>Describe the methods of handling and summarizing the data that were charted.</i>	33
<b>RESULTS</b>			
<i>Selection of sources of evidence</i>	14	<i>Give numbers of sources of evidence screened, assessed for eligibility, and included in the review, with reasons for exclusions at each stage, ideally using a flow diagram.</i>	34
<i>Characteristics of sources of evidence</i>	15	<i>For each source of evidence, present characteristics for which data were charted and provide the citations.</i>	35
<i>Critical appraisal within sources of evidence</i>	16	<i>If done, present data on critical appraisal of included sources of evidence (see item 12).</i>	Não se aplica
<i>Results of individual sources of evidence</i>	17	<i>For each included source of evidence, present the relevant data that were charted that relate to the review questions and objectives.</i>	36-50
<i>Synthesis of results</i>	18	<i>Summarize and/or present the charting results as they relate to the review questions and objectives.</i>	51-53
<b>DISCUSSION</b>			
<i>Summary of evidence</i>	19	<i>Summarize the main results (including an overview of concepts, themes, and types of evidence available), link to the review questions and objectives, and consider the relevance to key groups.</i>	56
<i>Limitations</i>	20	<i>Discuss the limitations of the scoping review process.</i>	64
<i>Conclusions</i>	21	<i>Provide a general interpretation of the results with respect to the review questions and objectives, as well as potential implications and/or next steps.</i>	64
<b>FUNDING</b>			
<i>Funding</i>	22	<i>Describe sources of funding for the included sources of evidence, as well as sources of funding for the scoping review. Describe the role of the funders of the scoping review.</i>	Não se aplica

Fonte: TRICCO et al. (2018)

## REFERÊNCIAS

- AGYEMAN, P. *et al.* A Prospective Multicenter Study of Microbiologically Defined Infections in Pediatric Cancer Patients with Fever and Neutropenia. **The Pediatric Infectious Disease Journal**, 33(9), e219-e225. 2014.
- AMGEN. **Neulasta Onpro Helthcare Professionals**. Thousando Oaks, CA: Amgen, Disponível em: <https://www.neulastahcp.com/>. Acesso em: 26 jun 2022b.
- AMGEN. **Neulasta® (Pegfilgrastim) Onpro® kit. HCP Instructions for Use (IFU) v12**. Thousand o Oaks, CA. Approved March 2021.
- AMGEN. **Neulasta® (Pegfilgrastim) On-Body Injector Patients Instructions for Use (IFU) v9**. Thousando Oaks, CA. Approved November 2020.
- NEULASTIM: Pegfilgrastim. Amgen Manufacturing Limited. Juncos – Porto Rico. Bula de remédio. Approved July 2020.
- ANVISA. Agência Nacional De Vigilância Sanitária. Resolução da diretoria colegiada-RDC Nº 2146 de 25 de junho de 2020. Concede registro de medicamento similar para Neulastim® (Pegfilgrastim) On-Bodyinjector (OBI). 2020.
- ARUGA, T. *et al.* Evaluation of a novel medical device for Pegfilgrastim administration. **Cancer Sci**. 113:1763–1770, 2022.
- BARRETO, E. M. T. Acontecimentos que fizeram a história da oncologia no Brasil: Instituto Nacional de Câncer (INCA). **Revista Brasileira de Cancerologia**. 51(3): 267-275. 2005.
- BHARDWAJ, P. V. *et al.* Use of MASCC score in the inpatient management of febrile neutropenia: a single-center retrospective study. **Support Care Cancer**. 24:1–10, 2021 Mar. doi: 10.1007/s00520-021-06154-4. Epub ahead of print. PMID: 33761002; PMCID: PMC7987550.
- BODEY, G. P.; BUCKLEY, M.; SATHE, Y. S.; FREIREICH, E. J. Quantitative relationships between circulating leukocytes and infection in patients with acute leukemia. **Annals of Internal Medicine**, 64, 328–340.1966.
- BONASSA, E. M. A.; GATO, M. I. R. Terapêutica oncológica para enfermeiros e farmacêuticos. 4. ed. São Paulo: **Atheneu**; 2012.
- BRETT HAUBER, A. *et al.* Administration options for Pegfilgrastim prophylaxis: patient and physician preferences from a cross-sectional survey. **Support Care Cancer**. 26, 251–260, 2018.
- BURRIS, H.A. *et al.* Pegfilgrastim on the Same Day Versus Next Day of Chemotherapy in Patients with Breast Cancer, Non-Small-Cell Lung Cancer, Ovarian Cancer, and Non-Hodgkin’s Lymphoma: Results of Four Multicenter, Double-Blind, Randomized Phase II Studies. **J Oncol Pract**. May;6(3):133-40. 2010.

CAMARGO, B.V.; JUSTO, A.M. **Tutorial para uso do software de análise textual IRAMUTEQ**. Universidade Federal de Santa Catarina, Brasil. 2013. Disponível em: <http://www.iramuteq.org/documentation/fichiers/tutoriel-en-portugais>. Acesso em 10 de julho de 2022.

CAMARGO, B.V., JUSTO, A.M. IRAMUTEQ: um software gratuito para análise de dados textuais. *Temas psicol.* [online]. 2013, vol.21, n.2, pp. 513-518. ISSN 1413-389X. <http://dx.doi.org/10.9788/TP2013.2-16>

CELIK, G. H. T.; KORKMAZ, F. Nurses' Knowledge and Care Practices for Infection Prevention in Neutropenic Patients. *Contemporary Nurse*, 53:2, 143-155. 2016.

Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0. U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES National Institutes of Health National Cancer Institute. November 27, 2017

CORDEIRO, V. S.; BERARDINELLI, L. M. M.; SANTOS, R. S. Chemotherapy in patients with lung cancer: a look on nursing care. *Rev enferm UFPE online*. 12(10): 2854-2863, 2018. DOI: <https://doi.org/10.5205/1981-8963-v12i10a234745p2854-2863-2018>

FONSECA, S. M. *et al.* **Manual de quimioterapia antineoplásica**. 1.ed. Rio de Janeiro: Editora Reichmann e Affonso; 2000.

FORTNER, B.V. *et al.* Impact of chemotherapy-induced neutropenia on quality of life: a prospective pilot investigation. *Support Care Cancer*.;13(7):522-528. 2005.

FOSTER, E. D.; DEARDORFF, A. Open Science Framework (OSF). *Journal of the Medical Library Association: JMLA*. ;105(2):203-206. 2017.

FREEMAN, H. P.; RODRIGUEZ, R. L. History, and principles of patient navigation. *Cancer*.117(15 Suppl):3539-3542. 2011. doi:10.1002/cncr.26262

FREIFELD, A.G. *et al.* Clinical practice guideline form the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer:2010 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin InfectDis*.;52(4):e56-93.2011.

FUCHS, F. D.; WANNMACHER, L. **Farmacologia clínica e terapêutica**. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2017.

GLOBOCAN. Global Health Estimates 2019: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2019. Geneva, World Health Organization; 2020.

GOZZO, T. O.; NASCIMENTO, T. G; PANOBIANCO, M. S.; ALMEIDA, A. M. Ocorrência de neutropenia em mulheres com câncer de mama durante tratamento quimioterápico. *Acta paul. enferm*. Vol.24, n.6, pp.810-814. 2011.

GREEN, M.D. *et al.* A randomized double-blind multicenter phase III study of fixed-dose single-administration Pegfilgrastim versus daily filgrastim in patients receiving myelosuppressive chemotherapy. *Ann Oncol*; 14: 29–35. 2003.

HOLMES, F.A. *et al.* Comparable efficacy and safety profiles of once-per-cycle Pegfilgrastim and daily injection filgrastim in chemotherapy-induced neutropenia: a multicenter dose-finding study in women with breast cancer. **Ann Oncol**; 13: 903–909. 2002.

HUANG, K. *et al.* Chemotherapy-induced neutropenia during adjuvant treatment for cervical cancer patients: development and validation of a prediction model. **Int J Clin Exp Med**. 8: 10835-44. 2015.

HUGHES, W.T., *et al.* Guidelines for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Cancer. **Clinical Infectious Diseases**, 34(6), 730–751. 2002.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). **Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil**. 120 p. Rio de Janeiro – RJ. 2019.

KOSAKA, Y. *et al.* Phase III placebo-controlled, double-blind, randomized trial of Pegfilgrastim to reduce the risk of febrile neutropenia in breast cancer patients receiving docetaxel/cyclophosphamide chemotherapy. **Support Care Cancer**. 23(4):1137-1143. 2015. doi:10.1007/s00520-014-2597-1

KROEFF, M. **Resenha da luta contra o câncer no Brasil**. Documentário do Serviço Nacional de Câncer. Rio de Janeiro (Brasil): Imprensa Brasileira; 1946.

KUDERER, N.M., DALE, D.C., CRAWFORD, J., LYMAN, G.H. Impact of primary prophylaxis with granulocyte colony-stimulating factor on febrile neutropenia and mortality in adult cancer patients receiving chemotherapy: a systematic review. **Journal of clinical oncology**: official journal of the American Society of Clinical Oncology, 25(21), 3158–3167. 2007.

LALAMI, Y., KLASTERSKY, J. Impact of chemotherapy-induced neutropenia (CIN) and febrile neutropenia (FN) on cancer treatment outcomes: An overview about well-established and recently emerging clinical data. **Critical reviews in oncology/hematology**, 120, 163–179. 2017.

LEE, M. *et al.* Risk factors for neutropenia and febrile neutropenia following prophylactic Pegfilgrastim. **Asia-Pac J ClinOncol**. 15: 231237. 2019.

LYMAN, G. H. *et al.* Risk of Mortality in Patients with Cancer Who Experience Febrile Neutropenia. **Cancer**, vol.116, p. 5563–5555. 2010.

LYMAN, G. H. *et al.* The impact of the granulocyte colony-stimulating factor on chemotherapy dose intensity and cancer survival: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Ann Oncol**. Oct;24(10):2475-2484. 2013.

LYMAN, G.H., KUDERER, N., AGBOOLA, O., BALDUCCI, L. Evidence-Based Use of Colony-Stimulating Factors in Elderly Cancer Patients. **Cancer Control**. :487-499. November. 2003.

MA, X. *et al.* Pegfilgrastim safety and efficacy on the last chemotherapy day versus the next: systematic review and meta-analysis. **BMJ Supportive & Palliative Care Published Online First**: 27 May 2021.

MARION, S. *et al.* “Same-Day” administration of Pegfilgrastim following myelosuppressive chemotherapy: clinical practice and provider rationale. **Support Care Cancer**. 24:3889– 3896, 2016. [https:// doi. org/ 10. 1007/ s00520- 016- 3193-3](https://doi.org/10.1007/s00520-016-3193-3).

MEHTA, H. M.; MALANDRA, M.; COREY, S. J. G-CSF and GM-CSF in Neutropenia. **J Immunol**. 195(4):1341-1349. 2015.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. Use of the bibliographic manager in the selection of primary studies in integrative reviews. **Texto&Contexto**, v.28. 2019.

MERHY, E. E. Em busca de ferramentas analisadoras das tecnologias em saúde: a informação e o dia a dia de um serviço, interrogando e gerindo trabalho em saúde. In: MERHY E. E.; ONOCKO R. **Agir em saúde: um desafio para o público**. 2a ed. São Paulo: Hucitec, 1997. cap. 3, p. 113-50.

MERHY, E. E.; FRANCO, T. B. Por uma Composição Técnica do Trabalho Centrada nas Tecnologias Leves e no Campo Relacional in Saúde em Debate, Ano XXVII, v.27, N. 65, Rio de Janeiro. 2003.

NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK. **NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines): hematopoietic growth factors (Version 2.2021)**. Filadélfia, PA: NCCN, 2021. Disponível em: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/default.aspx](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx). Acesso em: 26 Mar 2021.

NAUROIS, J. *et al.* Management of febrile neutropenia: ESMO Clinical Practice Guidelines On behalf of the ESMO Guidelines Working Group. **Clinical practice guidelines**. v.21, supplement 5, V252-V256. 2010.

NAWAR, T. *et al.* Granulocyte-colony stimulating factor in COVID-19: Is it stimulating more than just the bone marrow? **Am J Hematol**; 95(8): E210-E213, 2020.

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). **Hematopoietic Growth Factors**. Version 4.2021 — May 20, 2021

NEULASTA® (Pegfilgrastim) [bula]. Thousand Oaks, CA: Amgen Inc, 2020.

NEULASTA® ONPRO® IS PATIENT- AND NURSE-CHOSEN

NIRENBERG, A. *et al.* Neutropenia: state of the knowledge part I. **Oncol Nurs Forum**. 33(6):1193-1201. 2006.

NOVAK, J.D. The Theory Underlying Concept Maps and How to Construct and Use Them. Technical Report IHMC CmapTools-01 Rev 01. 2006

NYANCHOKA, L. *et al.* A scoping review describes methods used to identify, prioritize and display gaps in health research. **J Clin Epidemiol**. vol. 109, pp. 99-110, 2019.



OSTHERR, K.; KILLORAN, P.; SHEGOG, R.; BRUERA, E. Death in the digital age: a systematic review of information and communication Technologies in end-of-life care. **J Palliat Med.** 19(4): 408-420, 2016. DOI: 10.1089/jpm.2015.0341.

OUZZANI, M.; HAMMADY, H.; FEDOROWICZ, Z.; ELMAGARMID, A. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. **Syst Rev.** 5(1):210. 2016.

PAGE, M.J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**;372: n71. 2021.

PETERS, M. D. J. *et al.* Scoping reviews. In: Aromataris E, Munn Z, editors. Joanna Briggs Institute Reviewer's Manual. 4<sup>a</sup> ed. Adelaide (Austrália): The Joanna Briggs Institute; 2020.

PETRELLI, F. *et al.* Haematological toxicities with immunotherapy in patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. **Eur J Cancer.** 103: 7-16. 2018.

PINTO, L. *et al.* Comparison of Pegfilgrastim with filgrastim on febrile neutropenia, grade IV neutropenia and bone pain: a meta-analysis of randomized controlled trials. **Curr Med Res Opin**; 23: 2283–2295. 2007.

PROTECTION. Dados em arquivo Amgen, 2016. Disponível em: <<https://www.neulastahcp.com/neulasta-onpro/#patient-chosen-protection>>. Acesso em: 07 de fevereiro de 2021.

RATINAUD, P., MARCHAND, P. Application de la méthode ALCESTE à de "gros" corpus et stabilité des "mondes lexicaux": analyse du "Cable-Gate" avec IraMuTeQ. In: Actes des 11eme Journées internationales d'Analyse statistique des Données Textuelles (pp. 835-844). Liège, Belgique. Retrieved April 13, 2013.

ROSA, R. G.; GOLDANI, L. Z. Factors Associated with Hospital Length of Stay among Cancer Patients with Febrile Neutropenia. **PLOS One**, 9(10), e108969. 2014.

SHEJILA, C. H.; MAMATHA, S. P.; FERNANDES, D. J. Oncology nurse navigator programme: a narrative review. **Nitte Univ J Health Sci.**5(1):103-7, 2015.

SILVESTRINI A. A.; SANTOS L. H. P. Cap 39: Imunoterapia. In: Diretrizes Oncológicas 2. Doctopress. 2018.

SMITH, T. J. *et al.* Recommendations for the use of WBC growth factors: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. **J Clin Oncol.** 33: 3199–3212, 2015.

SMITH, T. J. *et al.* Recommendations for the use of WBC growth factors: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. **J Clin Oncol.** 33(28):3199-3212. 2015.

SUNG, H. *et al.* Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, 2021.

TRICCO, A. C. *et al.* PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation. **Ann Intern Med**,169(7):467-473. 2018.

WEYCKER, D. *et al.* Risk of chemotherapy-induced febrile neutropenia in cancer patients receiving Pegfilgrastim prophylaxis: does timing of administration matter? **Support Care Cancer**. 24:2309–2316, 2016.

YANG, AI-PING. *et al.* The diagnostic and predictive role of NLR, d-NLR and PLR in COVID-19 patients. **International immunopharmacology** vol. 84 (2020): 106504. doi: 10.1016/j.intimp.2020.106504

YANG, B. B. *et al.* Comparison of pharmacokinetics and safety of Pegfilgrastim administered by two delivery methods: on- body injector and manual injection with a prefilled syringe. **Cancer Chemotherapy and Pharmacology**, Jun 1;75(6):1199-206. 2015.

YANG, B. B.; KIDO, A. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Pegfilgrastim. **ClinPharmacokinet** 50, 295–306. 2011.

YI, B. *et al.* Current management of chemotherapy-induced neutropenia in adults: key points and new challenges. **Cancer Biol Med**. 15;17(4):896-909. 2020.

WU, C. *et al.* Does procalcitonin, C-reactive protein, or interleukin-6 test have a role in the diagnosis of severe infection in patients with febrile neutropenia? A systematic review and meta-analysis. **Supportive care in cancer**, 23(10), 2863–2872. 2015.

ZHANG, A.W. *et al.* The Effect of Neutropenia and Filgrastim (G-CSF) in Cancer Patients With COVID-19 Infection. **Clin Infect Dis**; ciab534, Jun 10. 2021.