

# Bundle para prevenção e manejo das complicações de pacientes oncológicos neutropênicos

*Bundle for the prevention and management of complications of neutropenia in cancer patients*

*Bundle de la prevención y manejo de complicaciones de pacientes oncológicos neutropênicos*

**Rosilene Aparecida Costa Amaral<sup>I</sup>**

ORCID: 0000-0001-6825-4689

**Patrícia Peres de Oliveira<sup>I</sup>**

ORCID: 0000-0002-3025-5034

**Deborah Franscielle da Fonseca<sup>I</sup>**

ORCID: 0000-0001-6001-2837

**Thalyta Cristina Mansano Schlosser<sup>I</sup>**

ORCID: 0000-0002-4487-1639

**Juliano Teixeira Moraes<sup>I</sup>**

ORCID: 0000-0002-1109-962X

**Edilene Aparecida Araújo da Silveira<sup>I</sup>**

ORCID: 0000-0001-7378-2240

**Kelli Borges dos Santos<sup>II</sup>**

ORCID: 0000-0001-8423-9147

<sup>I</sup>Universidade Federal de São João del-Rei. Divinópolis, Minas Gerais, Brasil.

<sup>II</sup>Universidade Federal de Juiz de Fora. Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil.

## Como citar este artigo:

Amaral RAC, Oliveira PP, Fonseca DF, Schlosser TCM, Moraes JT, Silveira EAA, et al. Bundle for the prevention and management of complications of neutropenia in cancer patients. Rev Bras Enferm. 2021;74(2):e20200195. <http://doi.org/10.1590/0034-7167-2020-0195>

## Autor Correspondente:

Patrícia Peres de Oliveira  
E-mail: pperesoliveira@ufsj.edu.br



EDITOR CHEFE: Antonio José de Almeida Filho  
EDITOR ASSOCIADO: Alexandre Balsanelli

Submissão: 25-03-2020 Aprovação: 20-10-2020

## RESUMO

**Objetivos:** construir e avaliar o conteúdo de um *bundle* para a prevenção e manejo das complicações de pacientes oncológicos neutropênicos. **Métodos:** estudo metodológico, construído em quatro etapas: *scoping review*; construção do *bundle*; avaliação do material por especialistas (desenvolvido segundo a psicometria de Pasquali); teste piloto em uma Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia. Para avaliação de conteúdo, aplicou-se a técnica de *Delphi* em duas rodadas, e considerou-se válidos aqueles itens com Coeficiente de Validação de Conteúdo (CVC) >0,78 e consenso >80,0%. Os dados foram analisados por meio da estatística descritiva e inferencial. **Resultados:** todos os requisitos do *bundle* alcançaram concordância entre os juízes superior a 80,0%, além de níveis de avaliação estatisticamente significativos. Ao final da técnica de *Delphi*, o *bundle* se apresentou expressivamente válido com CVC = 0,92 e CVC = 0,93, respectivamente. **Conclusões:** o conteúdo do *bundle* demonstrou ser válido e ter alta credibilidade. **Descritores:** Neutropenia; Neutropenia Febril; Quimioterapia Combinada; Cuidados de Enfermagem; Enfermagem Oncológica.

## ABSTRACT

**Objectives:** to construct and assess bundle content for the prevention and management of complications in neutropenia in cancer patients. **Methods:** a methodological study developed in four stages: *scoping review*; bundle construction; material assessment by experts (developed according to Pasquali's psychometry); pilot test in a High Complexity Assistance Unit in Oncology. For content assessment, the Delphi technique was applied in two rounds and those items with Content Validation Coefficient (CVC) > 0.78 and agreement > 80.0% were considered valid. Data were analyzed using descriptive and inferential statistics. **Results:** all bundle requirements reached agreement between judges above 80.0%, in addition to statistically significant levels of assessment. At the end of the Delphi technique, bundle was significantly valid with CVC = 0.92 and CVC = 0.93, respectively. **Conclusions:** bundle content proved to be valid and highly credible. **Descriptors:** Neutropenia; Febrile Neutropenia; Drug Therapy, Combination; Nursing Care; Oncology Nursing.

## RESUMEN

**Objetivos:** construir e evaluar el contenido de un *bundle* para la prevención y el manejo de complicaciones en pacientes con cáncer neutropénico. **Métodos:** estudio metodológico, construído en cuatro etapas: revisión del alcance; construcción de *bundle*; evaluación del material por especialistas (desarrollado según la psicometría de Pasquali); prueba piloto en una Unidad Asistencial de Alta Complejidad en Oncología. Para la evaluación de contenido se aplicó la técnica *Delphi* en dos rondas, considerándose válidos aquellos ítems con Coeficiente de Validación de Contenido (CVC) > 0,78 y consenso > 80,0%. Los datos se analizaron mediante estadística descriptiva e inferencial. **Resultados:** todos los requisitos del *bundle* alcanzaron acuerdos entre jueces superiores al 80,0%, además de niveles de evaluación estadísticamente significativos. Al final de la técnica *Delphi*, el *bundle* fue significativamente válido con CVC = 0,92 y CVC = 0,93, respectivamente. **Conclusiones:** el contenido del *bundle* demostró ser válido y tener una alta credibilidad. **Descritores:** Neutropenia; Neutropenia Febril; Quimioterapia Combinada; Atención de Enfermería; Enfermería Oncológica.

## INTRODUÇÃO

Atualmente, existem várias formas de tratamento para a neoplasia maligna, como a quimioterapia antineoplásica (QT), a terapia biológica, a radioterapia externa e intraoperatória, a radioiodoterapia, a braquiterapia, as cirurgias, além do transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH)<sup>(1-2)</sup>.

A QT consiste no uso de substâncias químicas, isoladas ou em combinação, com o objetivo de tratar as neoplasias malignas atuando em nível celular, interferindo no processo de crescimento e divisão celular. Contudo, constitui-se uma terapia sem especificidade, portanto, não destruindo seletiva ou exclusivamente as células tumorais, acarretando toxicidades e efeitos indesejáveis, sendo uma opção de tratamento indispensável no tratamento oncológico<sup>(3-4)</sup>.

Ademais, essa terapia causa mielossupressão, favorecendo a neutropenia febril (NF) e as infecções. A NF ocorre quando a contagem absoluta dos neutrófilos está inferior a  $1.000\text{mm}^3$ , normalmente entre 7 e 14 dias após a sessão de QT, denominado período de NADIR<sup>(5)</sup>.

Sendo assim, a febre pode ser a primeira e única manifestação de infecção, particularmente durante os períodos de neutropenia induzidos pela QT. Dos pacientes que recebem QT, mais de 80% apresentarão, pelo menos, um episódio febril (temperatura corporal está acima de  $38^\circ\text{C}$  por mais de 60 minutos) durante o período de neutropenia, e, desses, 10% a 20% evoluirão a óbito, apesar do uso de antibioticoterapia de amplo espectro<sup>(6-7)</sup>.

Porém, em alguns pacientes, ao invés de febre, pode ocorrer hipotermia, hipotensão arterial ou confusão mental, uma vez que cada indivíduo possui uma resposta imunológica. Assim, a possibilidade de infecção deve ser considerada e tratada empiricamente se houver qualquer sinal de deterioração clínica devido à neutropenia, independentemente da temperatura aferida<sup>(7)</sup>. Geralmente, a recuperação acontece cerca de uma a duas semanas, e, somente após esse período, poderá ser submetido a nova sessão de QT<sup>(6-7)</sup>.

Os pacientes que estão mais susceptíveis a desenvolver NF são aqueles com histórico de neutropenia acima de sete dias, internações recentes, uso de antibióticos, pneumonia, leucemias ou linfomas em pacientes após os 30 dias de TCTH, contagem de neutrófilos inferior a  $100\text{mm}^3$ , bacteremia, infecção em Cateter Venoso Central (CVC), insuficiência renal e hepática, outras infecções<sup>(3,7)</sup>. O tratamento para a NF consiste na antibioticoterapia e, normalmente, os pacientes são hospitalizados para hidratação e monitorização dos sinais e sintomas<sup>(6)</sup>.

O indivíduo com NF pode ser classificado como neutropênico de baixo risco, de risco intermediário e de alto risco. O escore de risco é determinado por meio do índice de gravidade *Multinational Association for Supportive Care of Cancer* (MASCC), que credita pontos de acordo com a importância para cada variável. O índice de gravidade MASCC pontua até 26 pontos no máximo (critérios: intensidade neutropenia leve ou ausente – 5 pontos; ausência de hipotensão - PAS  $\geq 90\text{mmHg}$  – 5 pontos; ausência de doença obstrutiva crônica – 4 pontos; neoplasia hematológica ou ausência de infecção fúngica prévia – 4 pontos; ausência de desidratação – 3 pontos; intensidade da doença: sintomas moderados – 3 pontos; febre de origem ambulatorial – 3 pontos; idade

< 60 anos – 2 pontos) e subsidia a classificação do paciente como de baixo risco ( $\geq 21$  pontos) ou de alto risco (< 21 pontos)<sup>(5,7)</sup>.

Devido à inclusão de interpretação de sinais vitais, entre eles a temperatura ser parte do Processo de Enfermagem (PE), faz-se necessário a atualização desses profissionais acerca do tema. Entretanto, verificou-se, na literatura, que a escassez da padronização das ações de prevenção e manejo das complicações pode significar fragilidade do cuidado para pacientes com NF<sup>(6)</sup>.

Nesse sentido, a execução de um *bundle* para a prevenção e manejo das complicações de pacientes oncológicos neutropênicos na prática assistencial é primordial. Ressalta-se que o *bundle* é uma forma estruturada de aperfeiçoar os processos de assistência aos indivíduos, ou seja, um conjunto de práticas baseadas em evidências que, quando realizadas coletiva e confiavelmente, proporcionam excelentes resultados aos pacientes<sup>(8)</sup>. Pesquisas indicam que os *bundles* precisam ser dinâmicos e colocados em prática em conjunto com os profissionais de saúde, para que, durante sua utilização, seja possível a avaliação contínua da assistência prestada<sup>(9)</sup>.

Ainda, nessa perspectiva, a Resolução 569 de 2018<sup>(10)</sup> do Conselho Federal de Enfermagem regulamenta a atuação dos profissionais de enfermagem em QT. Dentre as funções específicas dos enfermeiros, estão a elaboração e implementação de protocolos terapêuticos na prevenção, tratamento e minimização dos efeitos colaterais. Assim, os *bundles* têm sido largamente divulgados nas instituições hospitalares, pois, quando implementados, são decisivos na prevenção e redução de complicações<sup>(9)</sup>.

Portanto, a relevância deste estudo está em fornecer um *bundle* com as principais medidas para a prevenção e manejo das complicações de pacientes oncológicos neutropênicos. Assim, contribui substancialmente para a prestação de um cuidado de qualidade para a pessoa com neoplasia maligna em tratamento com QT.

## OBJETIVOS

Construir e avaliar o conteúdo de um *bundle* para a prevenção e manejo das complicações de pacientes oncológicos neutropênicos.

## MÉTODOS

### Aspectos éticos

A Resolução 466/2012 e 580/2018 do Conselho Nacional de Saúde norteou este estudo, que foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (COEP) de uma universidade federal mineira no mês de abril de 2017 e pelo COEP da instituição coparticipante no mês de maio de 2017. Todos os participantes receberam orientações, e, após a leitura e aceite, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), garantindo o sigilo e anonimato durante todo o processo de pesquisa.

### Desenho, período e local do estudo

Tratou-se de uma pesquisa metodológica de construção e validação do conteúdo de um *bundle* para prevenção e manejo da neutropenia de pacientes oncológicos, baseado no referencial metodológico de Pasquali<sup>(11)</sup>, com abordagem quantitativa,

norteada pela ferramenta SPIRIT. Foi desenvolvido em quatro etapas: realização de *scoping review*, construção do *bundle*, avaliação de conteúdo do instrumento por juízes/expertises, no período de maio a outubro de 2019, e teste piloto em uma Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON), realizado de novembro a dezembro de 2019.

### Critérios de seleção e participantes do estudo

Na etapa de avaliação do *bundle*, com objetivo de atingir o quantitativo de juízes recomendados por Pasquali<sup>(11)</sup>, ou seja, de seis a 20 expertises, decidiu-se convidar um número maior, ponderando que alguns poderiam não responder ou recusar o convite.

A seleção dos juízes para estudos de validação se baseou em uma série de critérios que se diferem de acordo com os objetivos de cada pesquisa, sendo levado em consideração o tempo de experiência clínica, titulação, experiência com pesquisa e publicações sobre o tema abordado.

Procedeu-se uma busca ativa dos especialistas pela pesquisa avançada na plataforma *Curriculum Lattes* do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) (<http://lattes.cnpq.br/>) por assunto a fim de identificar profissionais de saúde do Brasil aptos a atuarem como juízes do instrumento<sup>(12)</sup>. Para isso, utilizou-se o formulário de busca simples no campo "buscar por", na categoria "assunto", por meio do uso dos termos "oncologia" e/ou "quimioterapia". Identificaram-se 388 doutores.

Para a triagem dos possíveis juízes, o modelo de Fehring<sup>(12)</sup> foi adaptado e empregado, visto que afere uma pontuação máxima de 14 pontos, todavia, para essa seleção, foi conferido um escore mínimo de cinco pontos, a saber: mestrado e doutorado em enfermagem ou áreas afins (critério obrigatório); dissertação abordando cuidados oncológicos (2 pontos); tese com assunto em oncologia (2 pontos); certificado ou título de especialista em enfermagem oncológica (1 ponto); pesquisa (s) na área de oncologia no últimos cinco anos (3 pontos); autoria em, pelo menos, dois artigos nos últimos três anos na área oncológica (3 pontos); experiência em QT e oncologia de, pelo menos, três anos (3 pontos)<sup>(13)</sup>.

Posterior a busca, chegou-se a um total de 60 juízes elegíveis. Esses receberam uma carta convite por e-mail, tendo um prazo de até 20 dias para devolução do instrumento, além do TCLE, com as devidas instruções para conseguir analisar e avaliar. O instrumento a ser preenchido para a avaliação foi edificado na ferramenta *Google Docs*, com informações iniciais para a caracterização do participante e os itens do instrumento. Cada item tinha um espaço no qual os juízes poderiam fornecer sugestões de mudança e melhoria<sup>(14)</sup>.

Foi realizada a técnica *Delphi*. Dessa maneira, os especialistas responderam, por meio de rodadas, um questionário avaliativo. Dos 60 possíveis juízes primeiramente selecionados, 16 aceitaram participar da avaliação do *bundle*, correspondendo à primeira rodada (*Delphi I*), quando ocorreram sugestões de alteração no instrumento para o seu aprimoramento. As modificações consideradas pertinentes, e, após adequações, o *feedback* das respostas foi enviado juntamente com o *bundle*, configurando a segunda rodada (*Delphi II*)<sup>(8,15)</sup>, etapa em que houve a participação

de 14 juízes (destaca-se que esses 14 juízes participaram das duas rodadas), com perda de dois devido a não devolução do instrumento dentro do prazo estabelecido.

Na quarta etapa (teste piloto), participaram 12 enfermeiros, e foram avaliados 30 pacientes neutropênicos de risco intermediário e de alto risco de NF. Os critérios de inclusão abrangeram enfermeiros em atividade no setor do ambulatório oncológico de QT. Os critérios de exclusão abrangeram aqueles que estavam em férias, em licença médica para tratamento de saúde, em licença maternidade ou afastados para capacitação profissional<sup>(16)</sup>.

A seleção dos pacientes aconteceu por conveniência no ambulatório oncológico de QT nos dias de coleta, atendendo aos seguintes critérios de inclusão: pontuação de 15 na escala de Glasgow e estar em tratamento QT para neoplasia maligna hematológica. Esse último critério se baseou em um resultado de estudo que inferiu que pacientes oncológicos hematológicos apresentavam mais NF<sup>(5,7)</sup>. A escala de Glasgow foi aplicada para garantir que o doente apresentasse adequado nível de orientação temporal, pessoal e espacial, como pontuado no item "resposta verbal" da escala, bem como uma resposta motora adequada – outro item da escala –, de forma a cumprir algumas das orientações fornecidas para o controle da neutropenia. Ressalta-se que, esses itens, somados à abertura ocular, indicam de forma coerente o grau de integração do sistema nervoso central. Estabeleceu-se como critérios de exclusão: apresentasse alguma neoplasia sólida associada à hematológica a fim de homogeneizar a amostra.

A amostra foi delimitada com base nos registros de pacientes cadastrados no ambulatório de QT, considerando-se o nível de confiança de 95% e erro amostral de 5%, o que resultou em 250 usuários do serviço. Tendo em vista que é um estudo piloto, um percentual de aproximadamente 10% é sugerido<sup>(17)</sup>.

### Protocolo do estudo

Inicialmente, foram utilizados os resultados derivados da revisão de literatura, com vistas à identificação das evidências científicas sobre os cuidados de enfermagem para pacientes oncológicos neutropênicos por meio de *scoping review*<sup>(18)</sup> (conforme as recomendações do guia internacional PRISMA-ScR<sup>(19)</sup> e o método proposto pelo *Joanna Briggs Institute, Reviewers Manual 2017*)<sup>(20)</sup>, baseada em evidências científicas nacionais e internacionais (Quadro 1).

O protocolo da *scoping review*<sup>(18)</sup> foi registrado no *Open Science Framework* (<https://osf.io/axwm7>). Empregou-se a estratégia *Participants, Concept e Contexto* (PCC)<sup>(18-19)</sup> para construção da questão de pesquisa: P (participantes) – Paciente oncológico neutropênico; C (conceito) – NF após QT; C (contexto) – Serviços de saúde que atendem pacientes oncológicos após QT em NF. Destarte, as questões de pesquisa foram: quais os cuidados de enfermagem são relevantes, no contexto após QT, em relação à prevenção da NF? Quais as condutas de enfermagem são importantes no manejo das complicações da NF?

A estratégia de busca foi adaptada segundo as especificidades de cada base, conservando-se a combinação análoga dos descritores: (*Antineoplastic Agents OR Drug Therapy OR Chemotherapy, Adjuvant OR Induction Chemotherapy OR Consolidation Chemotherapy OR Maintenance Chemotherapy OR Medication*

*Therapy Management OR Antineoplastic Combined Chemotherapy Protocols) AND (Chemotherapy-Induced Febrile Neutropenia OR Febrile Neutropenia) AND (Nursing OR Oncologic Nursing).*

Foram incluídos artigos publicados com textos completos, nas línguas portuguesa, espanhola e/ou inglesa, sem limite temporal, que abordassem cuidados de enfermagem para pacientes oncológicos neutropênicos. Foram excluídos artigos que não contemplassem as perguntas norteadoras, editoriais, relatos de experiências, comunicação científica, resenhas, cartas, ensaios teóricos, estudos de caso único, além de revisões que abordasse apenas prevenção e manejo das complicações relacionadas à NF de pacientes oncológicos realizados por médicos, dentistas e farmacêuticos.

A busca foi concretizada nos meses de outubro de 2018 a junho de 2019 nas bases de dados *National Library of Medicine and National Institutes of Health (PUBMED)*, *Cummulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL)*, *Web of Science*, *SCOPUS*, *Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS)* e biblioteca *Cochrane*. Os artigos foram selecionados por dois revisores independentes a fim de confirmar a pertinência às questões da revisão, e, em caso positivo, extrair os dados de interesse. As dúvidas ou incongruências foram solucionadas por consenso entre os autores. Para a etapa de separação, sumarização e relatório das informações essenciais descobertos em cada estudo, foi empregado um instrumento estruturado para coleta desses dados, que permitiu a síntese, interpretação e análise da extensão, natureza e distribuição dos estudos incorporados na revisão<sup>(18)</sup>.

**Quadro 1** - Referências utilizadas como fundamentação para a construção do *bundle*, Minas Gerais, Brasil, 2020

Referências
Best JT, Frith K, Anderson F, Rapp CG, Rioux L, Ciccarello C. Implementation of an evidence-based order set to impact initial antibiotic time intervals in adult febrile neutropenia. <i>Oncol Nurs Forum</i> . 2011;38(6):661-8 <sup>(21)</sup> .
Chang LL, Schneider SM, Chiang SC, Horng CF. Implementing an evidence-based risk assessment tool to predict chemotherapy-induced neutropenia in women with breast cancer. <i>Cancer Nurs</i> . 2013;36(3):198-205 <sup>(22)</sup> .
Conley SB. Central Line-Associated Bloodstream Infection Prevention: Standardizing Practice Focused on Evidence-Based Guidelines. <i>Clin J Oncol Nurs</i> . 2016;20(1):23-6 <sup>(23)</sup> .
Considine J, Livingston P, Bucknall T, Botti M. A review of the role of emergency nurses in management of chemotherapy-related complications. <i>J Clin Nurs</i> . 2009;18(18):2649-55 <sup>(24)</sup> .
DeMille D, Deming P, Lupinacci P, Jacobs LA. The effect of the neutropenic diet in the outpatient setting: a pilot study. <i>Oncol Nurs Forum</i> . 2006;33(2):337-43 <sup>(25)</sup> .
Donohue R. Development and implementation of a risk assessment tool for chemotherapy-induced neutropenia. <i>Oncol Nurs Forum</i> . 2006;33(2):347-52 <sup>(26)</sup> .
Duffy EA, Rodgers CC, Shever LL, Hockenberry MJ. Implementing a Daily Maintenance Care Bundle to Prevent Central Line-Associated Bloodstream Infections in Pediatric Oncology Patients. <i>J Pediatr Oncol Nurs</i> . 2015;32(6):394-400 <sup>(27)</sup> .
Flores IQ, Ershler W. Managing neutropenia in older patients with cancer receiving chemotherapy in a community setting. <i>Clin J Oncol Nurs</i> . 2010;14(1):81-6 <sup>(28)</sup> .
Griffiths P, Richardson A, Blackwell R. Outcomes sensitive to nursing service quality in ambulatory cancer chemotherapy: systematic scoping review. <i>Eur J Oncol Nurs</i> . 2012;16(3):238-46 <sup>(29)</sup> .

Continua

Continuação do Quadro 1

Referências
Hawley EL, Loney M, Wiece M. Development of tools and processes to improve treatment times in patients with febrile neutropenia. <i>Clinical Journal of Oncology Nursing</i> . 2011;15(5): e53-e57 <sup>(30)</sup> .
Kearney N, Friese C. Clinical practice guidelines for the use of colony-stimulating factors in cancer treatment: Implications for oncology nurses. <i>Eur J Oncol Nurs</i> . 2008;12(1):14-25 <sup>(31)</sup> .
Leonard K. A European survey relating to cancer therapy and neutropenic infections: nurse and patient viewpoints. <i>Eur J Oncol Nurs</i> . 2012;16(4):380-6 <sup>(32)</sup> .
Mattison G, Bilney M, Haji-Michael P, Cooksley T. A nurse-led protocol improves the time to first dose intravenous antibiotics in septic patients post chemotherapy. <i>Support Care Cancer</i> . 2016;24(12):5001-05 <sup>(33)</sup> .
Miller K. Using a computer-based risk assessment tool to identify risk for chemotherapy-induced febrile neutropenia. <i>Clin J Oncol Nurs</i> . 2010;14(1):87-91 <sup>(34)</sup> .
Montoya L. Managing hematologic toxicities in the oncology patient. <i>J Infus Nurs</i> . 2007;30(3):168-72 <sup>(35)</sup> .
Moore K, Crom D. Hematopoietic support with moderately myelosuppressive chemotherapy regimens: a nursing perspective. <i>Clin J Oncol Nurs</i> . 2006;10(3):383-8 <sup>(36)</sup> .
Moore K, Fortner B. Utility of routine nurse assessment of the risk of chemotherapy-induced febrile neutropenia. <i>Can Oncol Nurs J</i> . 2010 Spring;20(2):75-9 <sup>(37)</sup> .
Nirenberg A, Mulhearn L, Lin S, Larson E. Emergency department waiting times for patients with cancer with febrile neutropenia: a pilot study. <i>Oncol Nurs Forum</i> . 2004 13;31(4):711-5 <sup>(38)</sup> .
Nirenberg A, Reame NK, Cato KD, Larson EL. Oncology nurses' use of National Comprehensive Cancer Network clinical practice guidelines for chemotherapy-induced and febrile neutropenia. <i>Oncol Nurs Forum</i> . 2010;37(6):765-73 <sup>(39)</sup> .
O'Brien C, Dempsey O, Kennedy MJ. Febrile neutropenia risk assessment tool: improving clinical outcomes for oncology patients. <i>Eur J Oncol Nurs</i> . 2014;18(2):167-74 <sup>(40)</sup> .
Olsen JP, Baldwin S, Houts AC. The Patient Care Monitor-Neutropenia Index: development, reliability, and validity of a measure for chemotherapy-induced neutropenia. <i>Oncol Nurs Forum</i> . 2011;38(3):360-7 <sup>(41)</sup> .
Shelton BK, Stanik-Hutt J, Kane J, Jones RJ. Implementing the surviving sepsis campaign in an ambulatory clinic for patients with hematologic malignancies. <i>Clin J Oncol Nurs</i> . 2016; 20(3):281-8 <sup>(42)</sup> .
Smith LH, Besser SG. Dietary restrictions for patients with neutropenia: a survey of institutional practices. <i>Oncol Nurs Forum</i> . 2000;27(3):515-20 <sup>(43)</sup> .
Tarakcioglu CGH, Korkmaz F. Nurses' knowledge and care practices for infection prevention in neutropenic patients. <i>Contemp Nurse</i> . 2017;53(2):143-55 <sup>(6)</sup> .
White N, Maxwell C, Michelson J, Bedell C. Protocols for managing chemotherapy-induced neutropenia in clinical oncology practices. <i>Cancer Nurs</i> . 2005;28(1):62-9 <sup>(44)</sup> .
Ying FLM, Ping M, Tong M, Yan EYP, Yee TLS, Ting LY, et al. A cohort study on protocol-based nurse-led out-patient management of post-chemotherapy low-risk febrile neutropenia. <i>Support Care Cancer</i> . 2018;26(9):3039-45 <sup>(7)</sup> .
Zhou Y, Cui Y, Wang H, Wang F, Lu C, Shen Y. Developing a tool for nurses to assess risk of infection in pediatric oncology patients in China: a modified Delphi study. <i>J Biomed Res</i> . 2016 Sep;30(5):386-92 <sup>(45)</sup> .

Ressalta-se que a avaliação crítica de fontes de evidência é opcional no âmbito da *scoping review*<sup>(19-20)</sup>. Neste estudo, optou-se por realizá-la a fim de atender a um dos objetivos da revisão, que foi o de ser referencial para construção do *bundle*, em conformidade com a prática baseada em evidências. As condutas descritas no *bundle* foram analisadas e classificadas conforme a proposta de *Melnyk*



*Fineout-Overholt*<sup>(46)</sup>, que sistematiza os níveis de evidência em: nível I - advindos de revisão sistemática ou metanálise de ensaios clínicos randomizados, controlados ou de diretrizes clínicas baseadas em revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados controlados; nível II - oriundos de, no mínimo, um ensaio clínico randomizado controlado bem delineado; nível III - proveniente de ensaios clínicos bem delineados sem randomização; nível IV - derivado de estudo de coorte e de caso-controle, ambos, bem delineados; nível V - provindo de revisão sistemática de estudos descritivos e qualitativos; nível VI - advindo de um único estudo descritivo ou qualitativo; nível VII - oriundos de opinião de autoridades e/ou relatórios de comitê de especialistas<sup>(46)</sup>.

A etapa da construção do *bundle* contou, inicialmente, com 37 itens, distribuídos em cinco módulos: 1) quanto aos fatores de risco; 2) quanto à prevenção; 3) quanto ao manejo; 4) quanto ao manejo específico para pediatria; 5) quanto à equipe de enfermagem. Cada um desses módulos foi analisado quanto aos critérios da avaliação instituído por Pasquali<sup>(11)</sup>: comportamento, objetividade, simplicidade, clareza, relevância, precisão, variedade, modalidade, tipicidade, credibilidade, amplitude e equilíbrio. Ressalta-se que havia um quadro esclarecendo sobre cada um desses 12 critérios, e eles foram avaliados por meio da escala do tipo *Likert*, sendo: "1 - inadequado (I)"; "2 - parcialmente adequado (PA)"; "3 - adequado (A)".

A quarta etapa se referiu ao teste piloto realizado em uma UNACON por 30 dias seguidos nos meses de novembro e dezembro de 2019. Inicialmente, a sua implementação foi realizada no ambulatório de quimioterapia, e na unidade de internação oncológica foi realizada a capacitação dos profissionais de enfermagem para utilizá-lo.

Realizaram-se duas oficinas em sala privativa no cenário do estudo, com tempo médio de duração de 40 minutos, com as enfermeiras e a pesquisadora responsável pela pesquisa, com vistas à capacitação para o uso do *bundle* de prevenção e manejo de complicações de pacientes oncológicos neutropênicos. Incluiu-se a validação dos recursos materiais e humanos disponíveis, além dos cuidados viáveis conforme o custo, a facilidade de implementação e a aderência a essas medidas. Destaca-se que foram organizadas as oficinas conforme preferência e disponibilidade dos participantes.

### Análise dos dados

As avaliações realizadas pelos juízes sobre o *bundle* foram inseridas no banco de dados do *Microsoft Excel 14.0*. Após analisadas, verificaram-se as pontuações atribuídas a cada item. A relevância dos itens foi obtida pela aplicação do Coeficiente de Validade de Conteúdo (CVC)<sup>(11)</sup>. Considerou-se válido o item que apresentasse mais de 80% de concordância entre os juízes (avaliado como adequado) e um CVC > 0,78<sup>(11)</sup>.

Outrossim, foi realizada a análise descritiva e inferencial (teste binomial). O consenso entre os juízes e os escores do CVC adquiridos nas rodadas de *Delphi*. Para isso, elegeram-se o valor de  $p < 0,05$  como parâmetro para a significância estatística.

### RESULTADOS

Na construção do *bundle*, evidenciou-se que, ao formato inicial, que um item foi unido a outro antecipadamente listados.

As alterações realizadas consistiram, essencialmente, na simplicidade (visa apenas uma ideia para determinado item e permitem compreensão adequada), na clareza (o conteúdo tem expressões simples e inequívocas), na precisão (cada item do instrumento ocupar posição definida e distinta dos demais) e na modalidade (evitou-se frases com expressões extremas), resultando em aumento na concordância. O *bundle* finalizado contou com 36 itens (Quadro 2).

**Quadro 2** - *Bundle* de prevenção e manejo de complicações de pacientes oncológicos neutropênicos, Minas Gerais, Brasil, 2020

BUNDLE DE PREVENÇÃO E MANEJO DE COMPLICAÇÕES DE PACIENTES ONCOLÓGICOS NEUTROPÊNICOS		
Conduta	Ações/Medidas	Nível de evidência
Quanto aos fatores de risco	a) Apurar o desconhecimento do paciente e a falta de informação sobre a doença, tratamento e os cuidados a serem utilizados.	II
	b) Avaliar os fatores de risco para NF, como idade avançada, NF anterior, radioterapia e/ou QT prévia, comorbidades associadas, hospitalizações anteriores, câncer agressivo ou metastático, manipulação de cateteres, sistema imunológico debilitado, baixos níveis de albumina, doenças hematológicas (leucemias, linfomas ou outras doenças da medula óssea).	II
	c) Avaliar quesitos, como bem-estar psicossocial, estilo de vida, funções orgânicas (função renal, hepática, cardíaca); recuperação da atividade medular, pessoas submetidas à TCTH, recentemente, SRIS e instabilidade hemodinâmica.	II
	d) Atentar para a manipulação de cateteres de forma adequada, principalmente os cateteres semi-implantáveis (mais susceptíveis a apresentar infecção do que os cateteres totalmente implantáveis).	VI
	e) Atentar para higienização das mãos e equipamentos, que podem ser canais de transmissão de patógenos para os pacientes oncológicos.	II
	f) Orientar os pacientes a evitar locais fechados com aglomerados de pessoas e indivíduos com enfermidades contagiosas.	VI
Quanto à prevenção	a) Observar o uso de G-CSFs, principalmente no primeiro ciclo de QT, uma vez que diminui a incidência, duração e gravidade de hospitalizações por NF ou outras complicações neutropênicas, além de minimizar as reduções nas doses de QT e possíveis atrasos. Recomendado para pacientes com mais de 65 anos de idade; infiltração medular; feridas abertas; infecções ativas ou outras comorbidades graves; que receberam tratamento prévio extenso ou QT e radioterapia combinada; receberam um regime de QT com documentada taxa de NF superior a 20%.	II

Continua

Continuação do Quadro 2

<b>BUNDLE DE PREVENÇÃO E MANEJO DE COMPLICAÇÕES DE PACIENTES ONCOLÓGICOS NEUTROPÊNICOS</b>		
<b>Conduta</b>	<b>Ações/Medidas</b>	<b>Nível de evidência</b>
Quanto à prevenção	b) Atentar para administração adequada de G-CSFs por via subcutânea. O medicamento deve ser iniciado a partir de 24 horas após a QT e repetido a cada 24 horas. Quando o G-CSF é utilizado em doentes tratados com regimes semanais de QT, deve ser interrompido 24 horas antes do próximo tratamento. Uma vez que o G-CSF tenha sido usado em 1 ciclo, precisa ser usado em todos os ciclos subsequentes da mesma forma.	VI
Quanto à prevenção	c) Avaliar continuamente os fatores de risco para NF pós-quimioterapia.	IV
	d) Orientar os pacientes e familiares sobre a importância da higienização das mãos e desinfecção dos materiais.	II
	e) Realizar consulta de enfermagem ambulatorial (oferecer aos pacientes uma educação tangível, para reforçar cuidados pós QT para prevenir a NF, risco de sepse e esclarecer as dúvidas dos pacientes).	IV
	f) Agendar, periodicamente, os exames laboratoriais para os pacientes após QT para avaliar o sistema imunológico, explicando a necessidade de sua realização para dar continuidade ao tratamento QT.	IV
	g) Aconselhar o paciente a recorrer sempre que necessário ao <i>Telenursing</i> (utilizar a tecnologia para prestar orientações aos pacientes, principalmente aqueles de regiões distantes/utilizar uma comunicação adequada para não gerar erros). Esse recurso permite uma proximidade de profissional e paciente, proporciona integração, proteção e segurança.	IV
Quanto ao manejo	h) Observar a ocorrência e iniciar tratamento imediato para vômitos, mucosite, diarreia que são fatores predisponentes ao aparecimento de infecção, podendo contribuir para a NF.	IV
	a) Solicitar o início da antibioticoterapia em até 1 hora para garantir efeitos positivos no tratamento, evitar possíveis problemas organizacionais, como atraso quanto ao preenchimento da prescrição, problemas no sistema com formulário específico, atrasos na transferência do serviço de emergência para a unidade de internação, problemas com o processo de farmácia, ou atraso na administração do medicamento.	VII
	b) Realizar coleta de exames, se neutrófilos for inferior a 500mm <sup>3</sup> , com temperatura superior a 38,0°C e o paciente recebeu QT nos últimos 14 dias. Coletar amostras de hemocultura e urina (conforme protocolo institucional) e, encaminhá-las ao laboratório em caráter de urgência e iniciar o antibiótico. Exames para função renal, hepática, urocultura (SN) colprocultura (SN) exames de imagem radiológica, ultrassonografia, tomografia. Cultura de outros sítios, como cateteres.	VI

Continua

Continuação do Quadro 2

<b>BUNDLE DE PREVENÇÃO E MANEJO DE COMPLICAÇÕES DE PACIENTES ONCOLÓGICOS NEUTROPÊNICOS</b>		
<b>Conduta</b>	<b>Ações/Medidas</b>	<b>Nível de evidência</b>
Quanto ao manejo	c) Avaliar o antibiótico usado, nos casos de baixo risco (antibioticoterapia oral). Em casos de alto risco, os pacientes devem ser internados e irão utilizar antibióticos endovenosos.	IV
	d) Realizar rastreio de sepse precoce, avaliação da fonte, administração oportuna de antibióticos apropriado e manejo de perfusão. A febre deve ser reconhecida como uma emergência e deve ser usado antibióticos prontamente, para prevenir sepse, choque séptico e morte.	V
	e) Atentar para o G-CSF humano recombinante que estimula a proliferação de células progenitoras da medula óssea e sua diferenciação em células sanguíneas funcionais, o que auxilia na recuperação do paciente com neutropenia. O G-CSF pode ser administrado para pacientes que estão em um episódio de NF ("profilaxia secundária"). As recomendações incluem o início do tratamento com CSFs 24 horas após a administração da QT.	VI
	f) Monitorar o estado nutricional e aconselhar pacientes a não ingerir alimentos crus, se o seu neutrófilo for inferior a 500/ mm <sup>3</sup> (pacientes neutropênicos devem evitar alimentos crus devido à presença de bactérias em alimentos, devem evitar: produtos lácteos crus, ervas, mel, frutas e legumes frescos, carnes frias e queijos e água de proveniente de poços. Portanto, incluir alimentos bem cozidos em suas refeições).	VI
	g) Avaliar sinais e sintomas, grau de NF que o paciente está (grau zero - 2.000mm <sup>3</sup> ou superior, grau 1 - 1.500 a 1.999mm <sup>3</sup> , grau 2 - 1.000 a 1.499mm <sup>3</sup> , grau 3 - 500 a 999mm <sup>3</sup> e grau 4 - menor que 500mm <sup>3</sup> ) e monitorar sinais vitais de 4/4 horas ou sempre que necessário de acordo com seu quadro clínico utilizando aparelhos exclusivamente para os pacientes com NF ou realizar a desinfecção dos aparelhos para evitar contaminação cruzada.	VI
	h) Realizar higienização das mãos, preparar os materiais necessários para o procedimento, realizar a fricção do <i>hub</i> do cateter com antissépticos (clorexidina alcoólica 0,5% ou álcool a 70%). Acessar cateteres somente com dispositivos estéreis. Realizar a troca de curativo do cateter totalmente implantável a cada 7 dias em caso de filme transparente e realizar a substituição de curativos nos casos de sujidade, úmido ou afrouxado.	VI
Quanto ao manejo específico para a pediatria	a) Atentar para dosagem de antibióticos, pois a maioria são fracionados, devem ser colocados em equipo com câmara graduada e/ou uso da bomba de infusão que permitem a infusão de medicamentos na dosagem e tempo adequado.	VII

Continua

Continuação do Quadro 2

BUNDLE DE PREVENÇÃO E MANEJO DE COMPLICAÇÕES DE PACIENTES ONCOLÓGICOS NEUTROPÊNICOS		
Conduta	Ações/Medidas	Nível de evidência
Quanto ao manejo específico para a pediatria	b) Avaliar as questões psicossociais da criança e apoio familiar (a presença dos pais auxilia durante o tratamento). Proporcionar um local agradável, criativo, silencioso para sua recuperação.	VII
	c) Estabelecer diálogo com a criança, com uma linguagem de fácil entendimento e adaptada a sua idade. Saber ouvir seus questionamentos atenciosamente.	VII
	d) Realizar a seleção de equipamento apropriado para as crianças, como é o caso dos equipamentos e extensores, micropores, talas.	VII
Quanto as recomendações à equipe de enfermagem	a) Promover a qualificação permanente dos profissionais da equipe de enfermagem para prevenir e reconhecer possíveis complicações relacionados à NF, como sepse, pneumonia e celulite.	IV
	b) Frisar sobre a importância da higienização das mãos antes da preparação e administração de medicamentos, punções, manipulação de cateteres.	II
	c) Fornecer educação ao paciente sobre a doença, a NF e os cuidados pós QT.	IV
	d) Instruir pacientes e familiares para os cuidados no domicílio, quando aferir a temperatura, sinais e sintomas que devem ser relatados a um profissional de saúde (por exemplo: febre, calafrios, sangramento, dor persistente mesmo com uso de medicamentos prescritos).	IV
	e) Avaliar o paciente antes do tratamento QT (investigação e diagnósticos de enfermagem), a fim de elaborar intervenções pertinentes (realizar consulta de enfermagem periodicamente).	IV
	f) Estimular os enfermeiros a discutir a necessidade de suporte hematopoiético com outros membros da equipe de saúde.	V
	g) Avaliar o risco de NF a fim de conceber planos de cuidados de apoio, considerando-se o potencial mielossupressor do regime de tratamento.	IV
	h) Utilizar uma abordagem baseada em evidências para o cuidado de enfermagem.	IV
	i) Documentar os resultados e a resposta ao tratamento antes do próximo ciclo de QT a ser administrado.	IV
	j) Monitorar possíveis complicações dos pacientes, especialmente idosos, crianças e indivíduos com maior probabilidade de se tornarem mielossuprimido.	IV

Nota: TCTH - transplante de células-tronco hematopoiéticas; SRS - síndrome da resposta inflamatória sistêmica; NF - neutropenia febril; QT - quimioterapia antineoplásica; G-CSFs - fatores estimuladores de colônias de granulócitos; SN - se necessário.

Participaram doutores com experiência prática na oncologia (média=23,10 e desvio padrão=9,87 em *Delphi I*; média=22,39 e desvio padrão=10,34 em *Delphi II*) e na docência. A idade mínima dos especialistas foi de 30 anos e máxima de 62 anos (média=46,18 e desvio padrão= 10,79 em *Delphi I*; média= 46,0 e desvio padrão= 11,44 em *Delphi II*), cujo tempo de formação média foi de 24,10 e desvio padrão=7,63 em *Delphi I*; média=23,28 e desvio padrão=8,72 em *Delphi II*. A maioria trabalha atualmente na área oncológica e na docência, 56,3% e 50%, respectivamente (Tabela 1). Exerciam a profissão nas Regiões Nordeste, Sudeste e Sul do Brasil.

**Tabela 1** - Caracterização dos juizes participantes das fases *Delphi I* e *II*, Minas Gerais, Brasil, 2020, (n=16 e n=14)

Caracterização dos juizes	<i>Delphi I</i> (n=16) n(%)	<i>Delphi II</i> (n=14) n(%)
Sexo		
Feminino	14 (87,5)	12 (85,7)
Masculino	2 (12,5)	2 (14,3)
Idade		
De 30 a 40 anos	5 (31,3)	5 (35,7)
41 a 50 anos	5 (31,3)	5 (35,7)
51 a 60 anos	4 (25,0)	3 (21,4)
Mais de 60 anos	2 (12,4)	1 (7,2)
Tempo de formado em enfermagem		
Mais de 10 anos	14 (87,5)	12 (85,7)
Menos de 10 anos	2 (12,5)	2 (14,3)
Área de atuação atualmente		
Ensino e assistência e/ou gestão em oncologia	9 (56,3)	7 (50,0)
Ensino	4 (25,0)	4 (28,5)
Ensino e gestão em oncologia	2 (12,5)	2 (14,3)
Assistência e/ou gestão em oncologia	1 (6,2)	1 (7,2)

A Tabela 2 descreve o consenso final entre os juizes quanto aos itens analisados de conteúdo do *bundle* para a prevenção e manejo das complicações de pacientes oncológicos neutropênicos, que obtiveram concordância (“adequado”) de acordo com os critérios de avaliação de Pasquali.

Segundo o exposto na Tabela 2, observou-se que nenhum dos itens encontrava-se abaixo do preconizado nas ações/medidas de prevenção e manejo das complicações de pacientes oncológicos neutropênicos, para que o *bundle* fosse considerado válido no *Delphi I*. Na primeira rodada, foi possível alcançar um índice de concordância para todos os quesitos analisados relativos ao conteúdo do *bundle*, em que relevância/pertinência e equilíbrio foram os mais bem avaliados (CVC=0,96 e CVC=0,94, respectivamente). Com relação à estimativa geral, o instrumento teve CVC=0,92 nessa etapa.

Cabe destacar que as sugestões dos juizes na *Delphi I* para os itens que necessitaram ser revistos foram quanto à sua forma de apresentação e realocação. No *bundle*, a solicitação realizada foi mudança no título do *bundle*, acrescentado complicações após manejo, visto a importância de incluir-se as situações adversas que podem acometer os pacientes oncológicos. Nas condutas “quanto ao manejo”, no tempo de troca do curativo de CVC totalmente implantado (CVCTI), foram feitas adequações, ou seja, realizar a troca do mesmo a cada sete dias em caso de filme transparente e substituir curativos se sujidade, umidade ou estiver afrouxado. Foi incluída também a fricção do *hub* do cateter com antissépticos (clorexidine alcoólica 0,5% ou álcool a 70%).

**Tabela 2** - Consenso entre os juizes nas etapas *Delphi I* e *II* para os itens avaliados de conteúdo do *bundle* de prevenção e manejo das complicações de pacientes oncológicos neutropênicos, Minas Gerais, Brasil, 2020, (n=16 e n=14)

Itens	Ações/Medidas de Prevenção e Manejo de Complicações									
	Quanto aos fatores de risco		Quanto à prevenção		Quanto ao manejo		Quanto ao manejo específico da pediatria		Quanto à equipe de enfermagem	
	<i>Delphi I</i> (valor de $\rho^*$ )	<i>Delphi II</i> (valor de $\rho^*$ )	<i>Delphi I</i> (valor de $\rho^*$ )	<i>Delphi II</i> (valor de $\rho^*$ )	<i>Delphi I</i> (valor de $\rho^*$ )	<i>Delphi II</i> (valor de $\rho^*$ )	<i>Delphi I</i> (valor de $\rho^*$ )	<i>Delphi II</i> (valor de $\rho^*$ )	<i>Delphi I</i> (valor de $\rho^*$ )	<i>Delphi II</i> (valor de $\rho^*$ )
Comportamento	85,41% (0,003)**	87,5% (0,03)**	87,5% (0,03)**	87,5% (0,03)**	85,41% (0,003)**	83,3% (0,03)**	93,7% (0,03)**	100 % (0,00)	91,6% (0,03)**	100 % (0,00)
Objetividade	85,41% (0,003)**	87,5% (0,03)**	91,6% (0,03)**	85,41% (0,003)**	85,41% (0,003)**	83,3% (0,03)**	93,7% (0,03)**	97,7% (0,03)**	93,7% (0,03)**	100 % (0,00)
Simplicidade	81,25% (0,002)**	85,41% (0,03)**	87,5% (0,03)**	83,3% (0,03)**	85,41% (0,003)**	85,41% (0,03)**	95,8% (0,03)**	100 % (0,00)	91,6% (0,03)**	100 % (0,00)
Clareza	87,5% (0,03)**	85,41% (0,03)**	87,5% (0,03)**	87,5% (0,03)**	83,3% (0,03)**	85,41% (0,03)**	93,7% (0,03)**	100 % (0,00)	95,8% (0,03)**	100 % (0,00)
Relevância/ pertinência	97,9% (0,03)**	85,41% (0,03)**	97,9% (0,03)**	87,5% (0,03)**	91,6% (0,03)**	87,5% (0,03)**	93,7% (0,03)**	100 % (0,00)	97,7% (0,03)**	100 % (0,00)
Precisão	91,6% (0,03)**	87,5% (0,03)**	97,3% (0,03)**	85,41% (0,003)**	89,5% (0,03)**	97,7% (0,03)**	89,5% (0,03)**	100 % (0,00)	95,8% (0,03)**	100 % (0,00)
Variedade	95,8% (0,03)**	83,3% (0,02)**	89,5% (0,03)**	85,41% (0,003)**	83,3% (0,02)**	97,7% (0,03)**	97,7% (0,03)**	97,7% (0,03)**	91,6% (0,03)**	100 % (0,00)
Modalidade	91,6% (0,03)**	85,41% (0,03)**	89,5% (0,03)**	85,41% (0,003)**	89,5% (0,03)**	97,7% (0,03)**	97,7% (0,03)**	100 % (0,00)	93,7% (0,03)**	100 % (0,00)
Tipicidade	91,6% (0,03)**	87,5% (0,03)**	85,41% (0,03)**	83,3% (0,03)**	83,3% (0,02)**	97,7% (0,03)**	97,7% (0,03)**	100 % (0,00)	93,7% (0,03)**	100 % (0,00)
Credibilidade	93,7% (0,03)**	87,5% (0,03)**	93,7% (0,03)**	85,41% (0,003)**	95,8% (0,03)**	100 % (0,00)	89,5% (0,03)**	100 % (0,00)	95,8% (0,03)**	100 % (0,00)
Amplitude	93,7% (0,03)**	87,5% (0,03)**	97,3% (0,03)**	85,41% (0,003)**	89,5% (0,03)**	100 % (0,00)	93,7% (0,03)**	100 % (0,00)	95,8% (0,03)**	95,3% (0,03)**
Equilíbrio	95,8% (0,03)**	87,5% (0,03)**	93,7% (0,03)**	83,3% (0,03)**	93,7% (0,03)**	97,7% (0,03)**	93,7% (0,03)**	100 % (0,00)	93,7% (0,03)**	93,7% (0,03)**

Nota: \*Teste Binomial; \*\* $\rho \leq 0,05$ .

Outra solicitação foi a retirada da coleta de duas amostras de hemocultura se a temperatura for superior a 38,0°C ou se o paciente recebeu QT nos últimos 14 dias, todavia esse item não foi atendido, visto que a NF representa uma grave complicação com alta mortalidade. Nas ações “específicas para a pediatria”, o primeiro item sobre toca de CVC foi condensado em um dos itens “quanto ao manejo” devido a não ser específico para a população pediátrica.

Na rodada *Delphi II*, foi factível que atingisse um índice de concordância para todos os itens analisados relacionados ao conteúdo do *bundle*, em que a credibilidade e a precisão foram os mais satisfatoriamente avaliados (CVC=0,95 e CVC=0,94, respectivamente). No tocante à estimativa geral, o instrumento teve CVC=0,93 nessa etapa.

Ressalta-se que no *Delphi I* e *II* nenhum dos itens teve CVC abaixo de 80,0%. Todos os quesitos analisados foram estatisticamente significativos ( $\rho \leq 0,05$ ) quanto à concordância entre as expertises.

Em relação ao teste piloto, participaram enfermeiros com experiência prática no ambulatório oncológico de QT (média=4,16 e desvio padrão=3,24), idade média=32,16 e desvio padrão=5,90), cujo tempo de formação média foi de 5,12 e desvio padrão=4,36. Esses enfermeiros consideraram que o *bundle* atendeu aos objetivos ao qual ele foi proposto, e recomendaram o seu uso/aplicação em setores que assistem pacientes oncológicos. Sugeriram apenas redução de palavras sem perder o sentido em alguns itens. O instrumento teve CVC=1,0 nesta fase.

## DISCUSSÃO

A construção e a avaliação do conteúdo de um *bundle* para a prevenção e manejo de complicações de pacientes oncológicos neutropênicos foram desenvolvidos com rigor metodológico a fim de permitir que conhecimentos científicos se tornem acessíveis para os profissionais de enfermagem que laboram na oncologia.

Os pacientes que são submetidos a um tratamento quimioterápico antineoplásico estão susceptíveis a desenvolver NF. Cerca de 10% a 20% desses estão propensos a serem acometidos por situações adversas que podem acarretar a óbito, caso não sejam diagnosticados e tratados precocemente<sup>(5,7)</sup>.

Os pacientes neutropênicos de alto risco, segundo o índice de gravidade MASCC<sup>(5)</sup>, necessitam receber antibioticoterapia (ATB) endovenosa de amplo espectro, com a indicação de internação. Os indivíduos com risco baixo e risco intermediário de complicações podem ser considerados candidatos a ATB por via oral ou intravenosa na maioria das vezes, sem a necessidade de internação<sup>(5)</sup>. Assim, atrasos na detecção do risco de neutropenia podem levar a danos severos à saúde da pessoa, e o enfermeiro, em sua avaliação, deve identificar o mais precoce possível os fatores de risco para NF, além da elaboração e implementação de ações preventivas e manejo das complicações<sup>(3,47)</sup>.

O *bundle* auxilia no processo, pois é um instrumento que direciona os profissionais em suas condutas, uma vez que tem apropriada qualidade formal, de fácil leitura, conteúdo baseado em evidências científicas<sup>(8,48)</sup>.



Durante a pesquisa e construção do *bundle*, destacou-se: a efetivação da educação sobre autocuidado; o uso do *Telenursing*; a consulta de enfermagem periódica; a higienização das mãos antes de qualquer acesso ao CVC; usar, preferencialmente, sistema fechado de infusão; implementar protocolos assistencial coligados a educação permanente, além da orientação de pacientes e familiares; avaliar os fatores de risco de infecção; estar preparado para reconhecer os indicadores de sepse, sepse grave e choque séptico; monitorar o uso de G-CSF e/ou antibióticos para reduzir a NF em pacientes que receberam QT, conforme protocolo organizacional<sup>(5-7,18)</sup>.

Muitos estudos mostraram que os enfermeiros que atuam na área oncológica exercem um papel fundamental na concepção, desenvolvimento e incremento de uma ferramenta formal de avaliação de risco com diretrizes internacionais relativas à NF, enquanto laboram em conjunto com toda a equipe multidisciplinar<sup>(6-7,18)</sup>.

Ao formato inicial do *bundle*, não foram acrescidos itens dos inicialmente elencados, o que infere que os especialistas consideraram suficientes os itens de verificação relativos às condutas quanto aos fatores de risco, à prevenção, ao manejo, ao manejo específico para pediatria e à equipe de enfermagem para a prevenção e manejo das complicações de pacientes oncológicos neutropênicos. As recomendações permitiram que se alcance o objetivo desejado, além da elevação na concordância e confiabilidade do instrumento.

Salienta-se que, dos 37 itens do instrumento, as alterações realizadas consistiram na clareza e tipicidade (no item “quanto ao manejo”) e na precisão (no item “quanto ao manejo específico da pediatria”). No segundo módulo, foi necessária apenas correção ortográfica de todo o *bundle*.

Em relação ao nível das evidências científicas dos itens do *bundle*, a maioria das publicações era derivada de estudos de coorte e de caso-controle bem delineados (nível IV – 38,8%) e de pelo menos um único estudo descritivo ou qualitativo (nível VI – 22,2%).

Isso pode sugerir que a gestão da NF está fundamentada em estudos coorte, caso-controle e descritivos, contudo a falta de ensaios clínicos pode ser esclarecida pelo enredamento em garantir a confiabilidade e legitimidade, pela diversidade de variáveis e, principalmente, dos julgamentos éticos, que tornam inexecutável a existência de um grupo de controle<sup>(49)</sup>.

O processo de avaliação envolveu a participação de 16 juízes no *Delphi* I (1º rodada) e 14 desses juízes no *Delphi* II (2º rodada). A confiabilidade e a validade versam em critérios essenciais para avaliação da qualidade de um instrumento. Nessa perspectiva, a validade se relaciona ao fato de um instrumento medir exatamente o que se sugere medir. A confiabilidade é a capacidade em estresar um resultado de maneira adequada. São critérios primordiais para a qualidade de um instrumento<sup>(11)</sup>.

Neste estudo, ressalta-se a significativa experiência dos juízes participantes das etapas de avaliação, os quais eram doutores com elevada experiência na docência e na prática na oncologia tanto na assistência e na gestão. A literatura expõe que mestres e doutores são os grandes responsáveis por possibilitar repercussões nas práticas e, por conseguinte, no avanço da enfermagem<sup>(15)</sup>.

Nessa lógica, autores apontam em estudo progressivo que enfermeiros brasileiros com algum tipo de pós-graduação *stricto sensu* se enquadram em uma realidade que é orientada por políticas

que concretizam e ocasionam inovações em seus atos para o alcance de impactos educacionais, científicos e tecnológicos significativos para a enfermagem e para a saúde<sup>(50)</sup>.

Sendo assim, entende-se que a participação de juízes experientes e envolvidos na assistência, na gestão e no âmbito da pesquisa é relevante para avaliação de instrumentos a serem aplicados na prática, como se propôs este estudo, ao avaliar um *bundle* para a prevenção e manejo das complicações de pacientes oncológicos neutropênicos.

No que tange à técnica *Delphi* usada para consultar a um grupo de juízes especialistas no tema, conseguiu-se o objetivo de não deduzir a uma resposta simples ou chegar apenas ao consenso, mas obtiveram-se opiniões e respostas de qualidade para uma dada investigação apresentada a um painel de especialistas, conforme preconizado pelo referencial metodológico<sup>(11)</sup>.

Na avaliação do *bundle*, os juízes apresentaram coeficiente de concordância significativo em todos os itens avaliados, de modo a tornar o instrumento válido em relação ao comportamento, objetividade, simplicidade, clareza, relevância, precisão, variedade, modalidade, tipicidade, credibilidade, amplitude e equilíbrio<sup>(11,51)</sup>.

As sugestões dos juízes nas condutas quanto ao manejo da NF foram a retirada da coleta de duas amostras de hemocultura, se temperatura do paciente estiver superior a 38,0°C e ele recebeu QT nos últimos 14 dias, entretanto esse item não foi atendido, uma vez que a NF é uma grave complicação com mortalidade que pode alcançar níveis superiores a 50%<sup>(5,7,18)</sup>.

A mensuração de temperatura axilar maior que 38,0°C, sendo um único episódio ou vários, já constitui alerta para um quadro de NF. Na presença de febre, são realizados exames laboratoriais, incluindo hemocultura, e, caso seja evidenciada a contagem de neutrófilos menor que 500mm<sup>3</sup> nas próximas 48 horas, está confirmado o diagnóstico de NF<sup>(7)</sup>.

Outros itens sugeridos nessas condutas foram a adequação do tempo de troca do curativo de CVC totalmente implantado e inclusão da fricção do *hub* do cateter com antissépticos (clorexidina alcoólica 0,5% ou álcool a 70%). A literatura aponta que, se o paciente estiver sudoreico ou se o local de inserção do CVC estiver sangrando, deve-se usar um curativo de gaze até que isso seja resolvido e substituir o curativo no local do cateter sempre que ficar úmido, solto ou visivelmente sujo. Em caso de uso de curativos transparentes, substituir a cada sete dias<sup>(52)</sup>.

A desinfecção em superfícies de conectores sem agulha e dispositivos de acesso intravascular (*hub* do cateter) precisa ser efetivada antes de alguma manipulação, empregando agente antisséptico adequado em fricção mecânica, cujas soluções recomendadas são clorexidina alcoólica 0,5% ou álcool a 70%, de forma a diminuir o número de microrganismos de sua superfície. Tais medidas envolvem treinamento, uso de barreira estéril e estabelecimento de rotinas assistenciais para manipulação dos cateteres venosos centrais<sup>(53)</sup>.

A literatura assinala que o coeficiente de concordância aceitável entre os membros do comitê de especialistas deve ser de no mínimo 0,80 e, preferencialmente, maior que 0,90<sup>(51)</sup>, como constado neste estudo (CVC=0,93), e tais variações se mostraram significativas estatisticamente ( $p \leq 0,05$ ), o que demonstra o alcance do melhor consenso associado a melhorias do instrumento

entre as rodadas de *Delphi*, além de o instrumento se apresentar apropriado para a aplicabilidade na prática de maneira confiável.

Por fim, o teste piloto realizado em uma UNACON, a fim verificar sua adequação e eficiência, foi bem avaliado por todos os enfermeiros participantes, sugerindo apenas redução de palavras sem perder o sentido em alguns itens, e o início da implantação do acompanhamento via *Telenursing* foi considerado um sucesso com grande retorno tanto para o profissional como para os pacientes acompanhados no período inicial de 30 dias.

### Limitações do estudo

Como limitações deste estudo, acredita-se estar relacionada a não realização de uma pesquisa mais robusta do que o teste piloto, outro ponto a ser destacado é a definição de juízes, que nem sempre é fácil de ser alcançada. Neste estudo, optou-se por utilizar os critérios propostos por Fehring<sup>(13)</sup>, que considera aspectos pautados na experiência clínica, mas não pode se garantir, de fato, que todos os itens se tornem garantia de expertise clínica.

### Contribuições para a área da enfermagem

A contribuição do estudo para a área da enfermagem e saúde é a possibilidade de o *bundle* subsidiar o cuidado à saúde das pessoas com neoplasia maligna, direcionando para utilização de boas práticas de saúde, com intuito de prevenção e manejo das complicações de pacientes oncológicos neutropênicos sendo contexto essencial ao PE.

### CONCLUSÕES

Os resultados obtidos no estudo da construção e avaliação do *bundle* de prevenção e manejo das complicações de pacientes oncológicos neutropênicos apontaram propriedades psicométricas admissíveis ao seu emprego nos serviços de saúde oncológicos. O consenso dos juízes forneceu evidências para confiabilidade do *bundle*, com as alterações dos itens por eles aconselhados. A avaliação do instrumento foi medida com desfecho significativa, seguindo o rigor metodológico da técnica *Delphi*. Após o teste piloto, os enfermeiros participantes recomendaram o uso do *bundle* em setores que cuidam de pacientes oncológicos.

### REFERÊNCIAS

1. Bernabeu-Martínez MA, Ramos-Merino M, Santos-Gago JM, Álvarez-Sabucedo LM, Wanden-Berghe C, Sanz-Valero J. Guidelines for safe handling of hazardous drugs: a systematic review. *PLoS One*. 2018;13(5):e0197172. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0197172>
2. Oliveira PP. Challenges of quality and patient safety in oncology services. *Revista de Enfermagem do Centro-Oeste Mineiro*. 2017; 7:eEditorial. <https://doi.org/10.19175/recom.v7i0.2692>
3. Na Z, Qiaoyuan Y, Bingham W, Qin Z, Yue C, Xin P, et al. A developed model of cancer patient participation in intravenous chemotherapy safety. *Oncotarget*. 2017;8(50):87598-606. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.20986>
4. Riul S, Aguillar OM. Quimioterapia antineoplásica: revisão da literatura. *Rev Min Enf [Internet]*. 1999 [cited 2019 Dec 5];3(1/2):60-7. Available from: <https://cdn.publisher.gn1.link/reme.org.br/pdf/v3n1a11.pdf>
5. Ferreira JN, Correia LRBR, Oliveira RM, Watanabe SN, Possari JF, Lima AFC. Managing febrile neutropenia in adult cancer patients: an integrative review of the literature. *Rev Bras Enferm*. 2017;70(6):1301-8. <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2016-0247>
6. Tarakcioglu CGH, Korkmaz F. Nurses' knowledge and care practices for infection prevention in neutropenic patients. *Contemp Nurse*. 2017;53(2):143-55. <https://doi.org/10.1080/10376178.2016.1254566>
7. Ying FLM, Ping MCY, Tong M, Yan EYP, Yee TLS, Ting LY, et al. A cohort study on protocol-based nurse-led out-patient management of post-chemotherapy low-risk febrile neutropenia. *Support Care Cancer*. 2018;26(9):3039-45. <https://doi.org/10.1007/s00520-018-4157-6>
8. Melo JMA, Oliveira PP, Rodrigues AB, Souza RS, Fonseca DF, Gontijo TF, et al. Bundle construction and assessment before antineoplastic extravasation: a methodological study. *Acta Paul Enferm*. 2020;33:eAPE20190075. <https://doi.org/https://doi.org/10.37689/acta-ape/2020ao0075>
9. Silva AG, Oliveira AC. Impact of the bundles implementation on the reduction of bloodstream infections: an integrative review. *Texto Contexto Enferm*. 2018;27(1):e3540016. <https://doi.org/10.1590/0104-07072018003540016>
10. Conselho Federal de Enfermagem. Resolução COFEN 569/2018. Aprova o Regulamento Técnico da Atuação dos Profissionais de Enfermagem em Quimioterapia Antineoplásica. Brasília (DF). [Internet]. 2018. [cited 2019 Dec 30]. Available from: [http://www.cofen.gov.br/resolucao-cofen-no-0569-2018\\_60766.html](http://www.cofen.gov.br/resolucao-cofen-no-0569-2018_60766.html)
11. Pasquali L. Instrumentação psicológica: fundamentos e práticas. Porto Alegre: Artmed; 2010.
12. Medeiros SG. Avaliação da segurança no uso de vacinas na Atenção Primária à Saúde [Tese]. Natal: Universidade Federal do Rio Grande do Norte; 2019.
13. Fehring RJ. The Fehring Model. In: M. Paquete R. Carrol-Johnson. Classification of nursing diagnoses: proceedings of the tenth conference of North American Nursing Diagnosis Association. Philadelphia: Lippincott; 1994.
14. Aguiar LL, Guedes MVC, Galindo NNM, Melo GAA, Almeida PC, Oliveira RM, et al. Validation of a safety assessment instrument for chronic renal patients on hemodialysis. *Acta Paul Enferm*. 2018;31(6):609-15. <https://doi.org/10.1590/1982-0194201800084>
15. Gomes AT, Alves KY, Bezerril MS, Rodrigues CC, Ferreira Jr MA, Santos VE. Validation of graphic protocols to evaluate the safety of polytrauma patients. *Acta Paul Enferm*. 2018;31(5):504-17. <https://doi.org/10.1590/1982-0194201800071>

16. Oliveira PP, Rodrigues AB, Gimenez JA, Santos MK, Silveira EAA. A humanização da assistência na ótica de profissionais de enfermagem que cuidam de idosos. *Investig Enferm Imagen Desarr*. 2018;20(2):1-12. <https://doi.org/https://doi.org/10.11144/Javeriana.ie20-2.haop>
17. Rodrigues AB, Cunha GH, Aquino CBQ, Rocha SR, Mendes CRS, Firmeza MA, et al. Head and neck cancer: validation of a data collection instrument. *Rev Bras Enferm*. 2018;71(4):1899-906. <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2017-0227>
18. Oliveira PP, Freitas ATS, Maia PA, Amaral RAC, Fonseca DF, Franco ECD. Cuidados de enfermagem para pacientes oncológicos neutropênicos: scoping review. *Rev N Min Enferm*. [Internet]. 2019 [cited 2021 Jan 5]; 8(2):17-28. Available from: <https://www.periodicos.unimontes.br/index.php/renome/article/view/2255/2333>
19. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, et al. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): checklist and Explanation. *Ann Intern Med*. 2018;169(7):467-73. <https://doi.org/10.7326/M18-0850>
20. Peters MDJ, Godfrey C, Mclnerney P, Baldini SC, Khalil H, Parker D. Chapter 11: scoping reviews. In: Aromataris E, Munn Z (Editors). *Joanna Briggs Institute Reviewer's Manual*. The Joanna Briggs Institute [Internet]. 2017 [cited 2019 Jul 05]. Available from: <https://reviewersmanual.joannabriggs.org/>
21. Best JT, Frith K, Anderson F, Rapp CG, Rioux L, Ciccarello C. Implementation of an evidence-based order set to impact initial antibiotic time intervals in adult febrile neutropenia. *Oncol Nurs Forum*. 2011;38(6):661-8. <https://doi.org/10.1188/11.ONF.661-668>
22. Chang LL, Schneider SM, Chiang SC, Horng CF. Implementing an evidence-based risk assessment tool to predict chemotherapy-induced neutropenia in women with breast cancer. *Cancer Nurs*. 2013;36(3):198-205. <https://doi.org/10.1097/NCC.0b013e3182642d98>
23. Conley SB. Central Line-Associated Bloodstream Infection Prevention: Standardizing Practice Focused on Evidence-Based Guidelines. *Clin J Oncol Nurs*. 2016;20(1):23-6. <https://doi.org/10.1188/16.CJON.23-26>
24. Considine J, Livingston P, Bucknall T, Botti M. A review of the role of emergency nurses in management of chemotherapy-related complications. *J Clin Nurs*. 2009;18(18):2649-55. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2702.2009.02843.x>
25. DeMille D, Deming P, Lupinacci P, Jacobs LA. The effect of the neutropenic diet in the outpatient setting: a pilot study. *Oncol Nurs Forum*. 2006;33(2):337-43. <https://doi.org/10.1188/ONF.06.337-343>
26. Donohue R. Development and implementation of a risk assessment tool for chemotherapy-induced neutropenia. *Oncol Nurs Forum*. 2006;33(2):347-52. <https://doi.org/10.1188/06.ONF.347-352>
27. Duffy EA, Rodgers CC, Shever LL, Hockenberry MJ. Implementing a daily maintenance care bundle to prevent central line-associated bloodstream infections in pediatric oncology patients. *J Pediatr Oncol Nurs*. 2015;32(6):394-400. <https://doi.org/10.1177/1043454214563756>
28. Flores IQ, Ershler W. Managing neutropenia in older patients with cancer receiving chemotherapy in a community setting. *Clin J Oncol Nurs*. 2010;14(1):81-6. <https://doi.org/10.1188/10.CJON.81-86>
29. Griffiths P, Richardson A, Blackwell R. Outcomes sensitive to nursing service quality in ambulatory cancer chemotherapy: systematic scoping review. *Eur J Oncol Nurs*. 2012;16(3):238-46. <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2011.06.004>
30. Hawley EL, Loney M, Wiece M. Development of tools and processes to improve treatment times in patients with febrile neutropenia. *Clin J Oncol Nurs*. 2011;15(5):e53-e57. <https://doi.org/10.1188/11.CJON.E53-E57>
31. Kearney N, Friese C. Clinical practice guidelines for the use of colony-stimulating factors in cancer treatment: Implications for oncology nurses. *Eur J Oncol Nurs*. 2008;12(1):14-25. <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2007.10.001>
32. Leonard K. A European survey relating to cancer therapy and neutropenic infections: nurse and patient viewpoints. *Eur J Oncol Nurs*. 2012;16(4):380-6. <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2011.08.004>
33. Mattison G, Bilney M, Haji-Michael P, Cooksley T. A nurse-led protocol improves the time to first dose intravenous antibiotics in septic patients post chemotherapy. *Support Care Cancer*. 2016;24(12):5001-05. <https://doi.org/10.1007/s00520-016-3362-4>
34. Miller K. Using a computer-based risk assessment tool to identify risk for chemotherapy-induced febrile neutropenia. *Clin J Oncol Nurs*. 2010;14(1):87-91. <https://doi.org/10.1188/10.CJON.87-91>
35. Montoya L. Managing hematologic toxicities in the oncology patient. *J Infus Nurs*. 2007;30(3):168-72. <https://doi.org/10.1097/01.NAN.0000270676.59180.c3>
36. Moore K, Crom D. Hematopoietic support with moderately myelosuppressive chemotherapy regimens: a nursing perspective. *Clin J Oncol Nurs*. 2006;10(3):383-8. <https://doi.org/10.1188/06.CJON.383-388>
37. Moore K, Fortner B. Utility of routine nurse assessment of the risk of chemotherapy-induced febrile neutropenia. *Can Oncol Nurs J*. 2010;20(2):75-9. <https://doi.org/10.5737/1181912x2027579>
38. Nirenberg A, Mulhearn L, Lin S, Larson E. Emergency department waiting times for patients with cancer with febrile neutropenia: a pilot study. *Oncol Nurs Forum*. 2004 13;31(4):711-5. <https://doi.org/10.1188/04.ONF.711-715>
39. Nirenberg A, Reame NK, Cato KD, Larson EL. Oncology nurses' use of National Comprehensive Cancer Network clinical practice guidelines for chemotherapy-induced and febrile neutropenia. *Oncol Nurs Forum*. 2010;37(6):765-73. <https://doi.org/10.1188/10.ONF.765-773>
40. O'Brien C, Dempsey O, Kennedy MJ. Febrile neutropenia risk assessment tool: improving clinical outcomes for oncology patients. *Eur J Oncol Nurs*. 2014;18(2):167-74. <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2013.11.002>
41. Olsen JP, Baldwin S, Houts AC. The Patient Care Monitor-Neutropenia Index: development, reliability, and validity of a measure for chemotherapy-induced neutropenia. *Oncol Nurs Forum*. 2011;38(3):360-7. <https://doi.org/10.1188/11.ONF.360-367>

42. Shelton BK, Stanik-Hutt J, Kane J, Jones RJ. Implementing the surviving sepsis campaign in an ambulatory clinic for patients with hematologic malignancies. *Clin J Oncol Nurs*. 2016;20(3):281-8. <https://doi.org/10.1188/16.CJON.281-288>
  43. Smith LH, Besser SG. Dietary restrictions for patients with neutropenia: a survey of institutional practices. *Oncol Nurs Forum* [Internet]. 2000 [cited 2019 Mar 10];27(3):515-20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10785904/>
  44. White N, Maxwell C, Michelson J, Bedell C. Protocols for managing chemotherapy-induced neutropenia in clinical oncology practices. *Cancer Nurs*. 2005;28(1):62-9. <https://doi.org/10.1097/00002820-200501000-00009>
  45. Zhou Y, Cui Y, Wang H, Wang F, Lu C, Shen Y. Developing a tool for nurses to assess risk of infection in pediatric oncology patients in China: a modified Delphi study. *J Biomed Res*. 2016;30(5):386-92. <https://doi.org/10.7555/JBR.30.20160014>
  46. Melnyk BM, Fineout-Overholt E. Evidence-based practice in nursing & healthcare: a guide to best practice. 2a ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
  47. Weingart SN, Zhang L, Sweeney M, Hassett M. Drug safety in oncology 1: chemotherapy medication errors. *Lancet Oncol*. 2018;19:e191-99. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(18\)30094-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30094-9)
  48. Freund Y, Khoury A, Möckel M, Karamercan M, Dodt C, Leach R, et al. European Society of Emergency Medicine position paper on the 1-hour sepsis bundle of the Surviving Sepsis Campaign: expression of concern. *Eur J Emerg Med*. 2019; 26(4):232-33. <https://doi.org/10.1097/MEJ.0000000000000603>
  49. Borgert M, Binnekade J, Paulus F, Goossens A, Dongelmans D. A flowchart for building evidence-based care bundles in intensive care: based on a systematic review. *Int J Qual Health Care*. 2017; 29(2):163-75. <https://doi.org/10.1093/intqhc/mzx009>
  50. Scochi CGS, Munari DB, Gelbcke FL, Erdmann AL, Gutiérrez MGR, Rodrigues RAP. The strict sense nursing postgraduation in Brazil: advances and perspectives. *Rev Bras Enferm*. 2013;66(Spe):80-9. <https://doi.org/10.1590/S0034-71672013000700011>
  51. Souza AC, Alexandre NMC, Guirardello EB. Psychometric properties in instruments evaluation of reliability and validity. *Epidemiol Serv Saúde*. 2017;26(3):649-59. <https://doi.org/10.5123/S1679-49742017000300022>
  52. Fonseca DF, Oliveira PP, Amaral RAC, Nicoli LHS, Silveira EAA, Rodrigues AB. Care protocol with totally implanted venous catheter: a collective construction. *Texto Contexto Enferm*. 2019;28:e20180352. <https://doi.org/10.1590/1980-265x-tce-2018-0352>
  53. Yu XY, Xu JL, Li D, Jiang ZF. Late complications of totally implantable venous access ports in patients with cancer: risk factors and related nursing strategies. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(38):e12427. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000012427>
-