



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
ÁREA DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE, SOCIEDADE E
ENDEMIAS NA AMAZÔNIA**

FLÁVIA MARIA LESSA MÉLO

**ASPECTOS HEMATOLÓGICOS E CLÍNICOS DE CRIANÇAS LEUCÊMICAS NO
PERÍODO DE INDUÇÃO DA QUIMIOTERAPIA**

**BELÉM
2012**

FLÁVIA MARIA LESSA MÉLO

**ASPECTOS HEMATOLÓGICOS E CLÍNICOS DE CRIANÇAS LEUCÊMICAS NO
PERÍODO DE INDUÇÃO DA QUIMIOTERAPIA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde, Sociedade e Endemias na Amazônia da Universidade Federal do Pará, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Saúde, Sociedade e Endemias na Amazônia, área de concentração Ciências Biológicas e da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Juarez Antônio Simões Quaresma

**Belém
2012**

Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)
(Divisão de Documentação e Biblioteca do Hospital Ophir Loyola)

Mélo, Flávia Maria Lessa

Aspectos hematológicos e clínicos de crianças leucêmicas no período de indução de quimioterapia/
Flávia Maria Lessa Mélo. – Belém: UFPA/FIOCRUZ, Orientador: Juarez Antônio Simões Quaresma,
2012.

96f.; Il.; 30cm.

Dissertação (mestrado) – UFPA/FIOCRUZ, Programa de Pós-Graduação em Saúde, Sociedade e
Endemias na Amazônia, 2012.

1. Oncologia. 2. Leucemia. 3. Contagem de células sanguíneas. 4. Quimioterapia. 5. Criança. I.
Quaresma, Juarez Antônio Simões, orientador. II. Título.

CDU: 616-006

FLÁVIA MARIA LESSA MÉLO

**ASPECTOS HEMATOLÓGICOS E CLÍNICOS DE CRIANÇAS LEUCÊMICAS NO
PERÍODO DE INDUÇÃO DA QUIMIOTERAPIA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde, Sociedade e Endemias na Amazônia da Universidade Federal do Pará, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Saúde, Sociedade e Endemias na Amazônia, área de concentração Ciências Biológicas e da Saúde.

DEFENDIDO E APROVADO EM: ____ / ____ / ____

CONCEITO: _____

BANCA EXAMINADORA:

_____ Orientador
Prof. Dr. Juarez Antônio Simões Quaresma
Universidade Federal do Pará

_____ Membro
Profª Drª Denise da Silva Pinto
Universidade Federal do Pará

_____ Membro
Profª Drª Tinara Leila de Souza Aarão
Universidade Federal do Pará

_____ Membro
Profª Drª Hellen Thais Fuzii
Universidade Federal do Pará

_____ Suplente
Profª Drª Luisa Caricio Martins
Universidade Federal do Pará

À Deus meu grande guia e às
mulheres da minha vida,
minha mãe Zezé e
irmãs Deyse e Patrícia
com muito amor.

AGRADECIMENTO

À Deus, que é a minha fonte de luz e força nos momentos bons e ruins, por me proporcionar a cada novo dia grandes oportunidades, além de sabedoria e paciência para enfrentar todos os obstáculos.

Ao meu pai Flaviano, minha mãe Maria José e minhas irmãs Deyse e Patrícia, pelas oportunidades de estudo, pela força em todos os momentos, principalmente nos mais difíceis, bem como, pela compreensão nas minhas grandes ausências em virtude desta pesquisa e da minha carreira profissional. Eu amo muito vocês!

Aos meus sobrinhos lindos, Rodriguinho e Daniel, pelos sorrisos e alegrias em todos os momentos em que estivemos juntos.

Ao meu primo-irmão Diego que no momento mais difícil de minha vida me aproximou ainda mais de Deus.

Aos meus cunhados Fabrício e Rodrigo pelo apoio em muitos momentos ao longo desta e de outras jornadas.

Aos meus familiares de Maceió e Belém pelos momentos de alegria e revigoramento nos curtos dias de viagem que passei com vocês.

Ao meu orientador Juarez pela grande compreensão, paciência e respeito em um momento tão delicado de minha vida. Obrigada pela oportunidade de conhecê-lo.

Ao meu anjo da guarda Denise Pinto que se disponibilizou a me ajudar na elaboração e formatação desta pesquisa, pessoa que admiro muito pela grande determinação e profissionalismo, com quem pude construir uma bela amizade.

Ao Dr. Dárcio e Jacilene pelo infinito apoio. Vocês foram absurdamente importantes em momentos decisivos da minha vida.

Aos amigos do CESUPA, em especial a Prof^a Silene, pois sem ela eu não teria entrado nesta jornada. À Tereza que me ajudou na elaboração e formatação desta pesquisa e às minhas grandes amigas Andrea e Cynthia que me apoiaram muito nos momentos mais difíceis.

Aos meus grandes amigos da Fisioterapia do HOL, em especial: Carol, Cláudia, Érica, Simone, Elane e Thiago, que compreenderam meus momentos de dificuldade, ausência e afastamento. Vocês são especiais e estarão sempre em meu coração, muito obrigada por tudo!

Aos amigos do setor de neurologia do HOL, em especial: Patty, Layla, Myrna, Silvana, Leila, Ezequiel e Bruno que proporcionaram milhares de momentos de alegria que serão inesquecíveis, além de ajudarem muito nas dúvidas e na coleta dos resultados deste trabalho. Amo fazer parte deste grupo!

Às amigas da CTCV do HOL, que estiveram sempre tornando minhas tardes mais alegres, transmitindo energia positiva e acreditando em mim como profissional e pesquisadora.

À equipe do DAME, que são pessoas fantásticas que se transformaram em grandes amigos, cheios de alegrias e carinhos, com risadas gostosas, e um grande apoio e compreensão, durante toda a minha coleta de dados.

À equipe da pediatria, especialmente: Dr^a Alayde, Daniela, Cátia Santos e Rita, que são profissionais admiráveis e que foram muito receptivas nos momentos de dúvida.

Aos profissionais de todos os setores que estiveram envolvidos nesta pesquisa em especial DEP, Biblioteca, CCIH, Laboratório pela receptividade para o acesso às informações.

Aos profissionais do Curso, em especial Ana Monteiro, que estava sempre disposta a me ajudar e aos professores de todas as disciplinas que foram maravilhosos e acrescentaram novos conhecimentos profissionais.

Aos amigos de sala de aula do mestrado que como irmãos sempre ajudávamos uns aos outros. Adorei ter tido a oportunidade de conhecer cada um de vocês.

Ao Toninho, meu companheiro de idas e vindas das aulas, de trabalhos em grupo e disciplinas, foi um prazer dividir com você esta jornada.

À Tainah pelo incentivo e grande ajuda com os artigos finais desta pesquisa.

À Amanda e Patrícia pela colaboração com o abstract.

Ao Emílio, que foi um anjo e me ajudou imensamente na elaboração dos gráficos para apresentação.

E a todos aqueles que direta ou indiretamente contribuíram nesta jornada e passaram por minha vida neste período de grandes e variadas experiências.

Nada poderá me abalar, nada
podrá me derrotar, pois minha
força e vitória têm um nome, é
Jesus.

RESUMO

A leucemia é responsável por aproximadamente 30% dos casos de doenças malignas pediátricas, envolvendo o sistema hematopoiético, acometendo preferencialmente os leucócitos, caracterizando-se pela substituição de células sanguíneas normais por células jovens anormais na medula óssea. Na infância é a causa mais comum de óbitos oncológicos, sendo os principais tipos: linfóide aguda (LLA) e mielóide aguda (LMA) ou crônica (LMC). A quimioterapia é o tratamento específico mais utilizado para alcançar a cura ou prolongar a vida desses pacientes, sendo necessária muitas vezes a internação hospitalar, uma vez que estes pacientes apresentam alterações significativas no hemograma, tornando-os imunocomprometidos. Isto aumenta o risco de infecções potencialmente graves além de outras complicações, que muitas vezes prolongam o tempo de internação hospitalar e elevam as taxas de morbi-mortalidade. Com o intuito de ampliar os conhecimentos sobre o hemograma e as características clínicas dos pacientes pediátricos leucêmicos no período de indução da quimioterapia internados em um hospital de referência em oncologia na região norte do Brasil de 2005 a 2010 com idade de 0 a 12 anos. Para tanto foi realizado um estudo retrospectivo com coleta de dados secundários de prontuários arquivados na divisão de arquivo médico e estatístico do hospital envolvido no estudo. Na análise estatística dos resultados obteve-se média, desvio padrão e mediana das variáveis contínuas e frequência das variáveis categóricas, sendo a significância estatística verificada por meio da obtenção de Intervalos de Confiança a 95% e pelos testes de ANOVA 1 critério e Wilcoxon considerado $\alpha=5\%$. Tais análises foram executadas no software *Epi-Info* 3.5.1. Dos 556 prontuários, 141 encontravam-se completos, sendo observada maior prevalência de acometimentos no sexo masculino, faixa etária de 1 a 4 anos, procedentes do interior do estado do Pará, com classificação clínica para LLA, com protocolo brasileiro GBTLI selecionado na maioria dos casos, fazendo uso de antibioticoterapia empírica, principalmente de ceftazidima, amicacina e ceftriaxona, além de registro de uso de bolsa de sangue no decorrer da internação, com desfecho de internação do tipo alta hospitalar. O estudo revelou ainda alteração dos dados encontrados em todas as variáveis analisadas no hemograma para série branca e vermelha, tanto no primeiro como no décimo quinto dia de internação, períodos estes escolhidos para a coleta dos dados hematológicos, sendo constatada utilização de bolsas de sangue em praticamente todos os pacientes internados (92,20%) com predomínio de concentrado de plaquetas (CP5), hemácias pobre em leucócitos (CHPL) e hemácias. Diante do exposto, recomenda-se a elaboração de ações estratégicas e políticas públicas regionalizadas que contemplem não somente o nível terciário especializado em oncologia pediátrica, mas todos os níveis de atenção à saúde da criança, visando reduzir o impacto causado por esta doença na população infantil da região norte do país.

Palavras-chave: Oncologia, Leucemia, Contagem de Células Sanguíneas, Criança, Quimioterapia.

ABSTRACT

The leukemia happens in approximately 30% of cases of pediatric malignant diseases involving the hematopoietic system, affects preferentially the white blood cells, characterized by replacement of normal blood cells to young abnormal cells in the bone marrow. Te leukemia is the most common cause of cancer deaths in childhood, and the main types are: acute lymphoblastic leukemia (ALL) and acute myeloid leukemia (AML) or chronic (CML). Chemotherapy is a specific treatment and the most used for healing or prolong life of these patients, often requiring hospitalization, since these patients show significant changes in blood counts, making them immunocompromised. This increases the risk of potentially serious infections and other complications that often prolong hospital stay and increase the rates of morbidity and mortality. In order to broaden the knowledge about the hematology and clinical characteristics of pediatric leukemia patients during chemotherapy induction in an oncology hospital reference in the northern region of Brazil from 2005 to 2010 aged 0-12 years. Therefore was made a retrospective study with secondary data collection from records filed on the division of medical records and statistics of the hospital involved in the study. In the statistical analysis of the results we obtained mean, standard deviation and median of continuous variables and frequency of categorical variables, and statistical significance assessed by means of obtaining confidence intervals at 95% and by an ANOVA test and Wilcoxon considered $\alpha = 5\%$. These analyzes were performed in *Epi-Info* software 3.5.1. Of the 556 medical records, 141 were complete, and observed higher prevalence in masculine gender, age group between 1-4 years, coming from the state of Pará, with clinical classification for ALL, with Brazilian protocol GBTLI selected in most cases, making use of empirical antibiotic therapy, especially ceftazidime, amikacin and ceftriaxone, and records of use of blood bag during hospitalization, and the outcome of the type of hospital discharge. The study also revealed alteration of the data found in all variables in the blood count to the white and red, both the first and the fifteenth day of hospitalization these periods chosen for data collection hematological, and found use in blood bags virtually all hospitalized patients (92.20%) with predominance of platelet concentrate (CP5), leukocyte-poor red blood cells (CHPL) and red blood cells. Given the above, it is recommended the development of strategic actions and local policies that address not only the tertiary specialist in pediatric oncology, but all levels of health care for the child, to reduce the impact of this disease in the pediatric population the northern region.

Key Words: Oncology, Leukemia, Blood Cell Count, Child, Chemotherapy.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Perfil sociodemográfico dos pacientes pediátricos com leucemia internados no Hospital Ophir Loyola, Belém – PA, no período de 2005 – 2010	57
Tabela 2 – Variáveis relativas à história clínica, evolução da doença e tratamento empregado nos pacientes pediátricos com leucemia internados no Hospital Ophir Loyola, Belém – PA, no período de 2005 – 2010	58
Tabela 3 – Descrição do perfil da antibioticoterapia prescrita aos pacientes pediátricos com leucemia internados no Hospital Ophir Loyola, Belém – PA, no período de 2005 – 2010	59
Tabela 4 – Protocolos de quimioterapia utilizados nos pacientes pediátricos com leucemia internados no Hospital Ophir Loyola, Belém – PA, no período de 2005 – 2010	59
Tabela 5 – Análise da série branca do hemograma considerado o primeiro e o décimo quinto dia de internação dos pacientes pediátricos com leucemia internados no Hospital Ophir Loyola –PA, no período de 2005 – 2010	60
Tabela 6 – Análise da série vermelha do hemograma considerando o primeiro e o décimo quinto dia de internação dos pacientes pediátricos com leucemia internados no Hospital Ophir Loyola, Belém – PA, no período de 2005 – 2010	61

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CHBC	Concentrado de Hemoglobina Corpuscular Média
CHDF	Concentrado de Hemácias Filtrado
CHPL	Concentrado de Hemácias Pobre em Leucócitos
CHPLi	Concentrado de Hemácias Pobre em Leucócitos Irradiado
CP5	Concentrado de Plaquetas
CP5i	Concentrado de Plaquetas Irradiado
DAME	Divisão de Arquivos Médico e Estatísticos
FA	Fase Acelerada ou de Transformação
FAB	Franco-Américo-Britânico
FB	Fase Blástica ou Aguda
FC	Fase Crônica
FOI	Febre de Origem Indeterminada
HOL	Hospital Ophir Loyola
INCA	Instituto Nacional de Câncer
IT	Intratecal
IUAC	International Union Against Cancer
LCR	Líquido Céfalo-Raquidiano
LLA	Leucemia Linfóide Aguda
LLC	Leucemia Linfóide Crônica
LMA	Leucemia Mielóide Aguda
LMC	Leucemia Mielóide Crônica
MRSA	<i>Staphylococcus aureus</i> Resistente à Meticilina
PCR	Proteína C Reativa
PFC	Plasma Fresco Congelado
Ph	Cromossomo Philadelphia
Protocolo GBTLI	Protocolo criado pelo Grupo Brasileiro de Tratamento da Leucemia na Infância
Protocolo BFM	Protocolo Alemão Berlim-Frankfurt-MunIQUE
PTK	Proteína Constitucionalmente Ativada da Tirosina Quinase
QT	Quimioterapia
SNC	Sistema Nervoso Central
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 OBJETIVOS	16
2.1 OBJETIVO GERAL	16
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
3 REFERENCIAL TEÓRICO	17
4 METODOLOGIA	51
4.1 ASPECTOS ÉTICOS	52
4.2 COLETA DE DADOS	52
4.3 INSTRUMENTO E TÉCNICA DE COLETA DE DADOS	53
4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	54
4.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	54
4.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA	55
5 RESULTADOS	56
5.1 DESCRIÇÃO DA AMOSTRA	56
5.2 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E CLÍNICOS.....	56
6 DISCUSSÃO	63
7 CONCLUSÃO	70
REFERÊNCIAS	72
APÊNDICES	88
ANEXOS	94

1 INTRODUÇÃO

O câncer é responsável por mais de 12% de todas as causas de morte no mundo, provocando a mortalidade anual de mais de 7 milhões de pessoas. No Brasil, em 2005, o câncer foi responsável por aproximadamente 8% dos óbitos na população infantil, sendo a primeira causa de morte por doença neste grupo etário e a segunda maior causa de morte em termos gerais perdendo apenas para as causas externas como os acidentes e violência. Por este motivo, é considerado como um conjunto de diferentes malignidades, que apresentarão características específicas variando de acordo com o tipo histológico, localização do tumor, etnia, sexo e idade (BRASIL, 2006, 2008).

A leucemia é uma doença maligna envolvendo o sistema hematopoético, através de uma proliferação desregulada de um clone celular com alteração nos mecanismos de diferenciação e apoptose, que acomete os leucócitos, havendo substituição, na medula óssea, das células sanguíneas normais por células jovens anormais, ocorrendo uma proliferação neoplásica generalizada (BRASIL, 2009; BUKELO, 2011; DUARTE, 2005; GABE; ALMEIDA; SIQUEIRA, 2009).

Pacientes pediátricos apresentam a leucemia como uma patologia responsável por aproximadamente 30% dos casos de doenças malignas nesta faixa etária, sendo a incidência de acometimento dos tipos de leucemia respectivamente: leucemia linfóide aguda (LLA), leucemia mielóide aguda (LMA), leucemia mielóide crônica (LMC). Esta patologia, também pode ser considerada como a mais comum causa de mortalidade entre os pacientes oncológicos desta faixa etária na atualidade (LOPES et al., 2005; WAINE, 2009).

O tratamento para pacientes neoplásicos visa curar ou prolongar a vida e melhorar a qualidade de vida, através de um tratamento específico e adequado para cada caso específico, podendo ser cirúrgico, radioterapia, quimioterapia ou a junção de mais de um destes tratamentos, necessitando em muitos casos de internação hospitalar (BRASIL, 2006).

Pacientes pediátricos com câncer estão imunocomprometidos e frequentemente são acometidos por infecções potencialmente graves, devendo ser incluído um estudo, durante o período de internação hospitalar, que permita diagnósticos de possíveis agentes infecciosos. Os pacientes tratados com quimioterapia e radioterapia, devido ao frequente quadro de neutropenia, se tornam ainda mais suscetíveis a infecções por patógenos comuns e oportunistas. (TAGER et al., 2004, 2006).

Durante a administração das medicações, não existe uma ordem sequencial preferencial da infusão empregada aos pacientes pela equipe de enfermagem, porém é muito importante que antes da escolha do tratamento seja observado cautelosamente as características encontradas em cada caso (BRASIL, 2008; CAZÉ; BUENO; SANTOS, 2010).

A identificação de novos agentes infecciosos e sequelas associadas a esses agentes vêm se tornando possível com o aumento da cobertura dos serviços de saúde e a utilização de novas técnicas de diagnóstico, permitindo avanço nos conhecimentos, na identificação de microrganismos presentes em várias doenças crônicas, entre elas a leucemia (LUNA, 2002).

Todo hospital está suscetível a infecções adquiridas durante o período de internação, devido à necessidade de realização de condutas invasivas e outros fatores de risco como doenças imunodepressoras, diagnósticos secundários,

gravidade da patologia, as condições nutricionais, os procedimentos realizados, o tempo de internação, entre outros, uma vez que o paciente está mais propenso a infecções inclusive multiresistente, por apresentar-se mais debilitado e necessitar de maiores cuidados (CHOR et al., 1990; LIMA et al., 2007).

Os pacientes pediátricos com leucemia normalmente apresentam alterações clínicas, facilitando o surgimento de imunodepressão e aumentando a suscetibilidade ao surgimento de infecção hospitalar, entre outras complicações durante o tratamento. Estes fatores favorecem o insucesso, aumentando o tempo de internação hospitalar, os gastos do serviço e as taxas de morbidade e mortalidade. Além disso, a relativa escassez em relação à publicação de trabalhos de pesquisa desenvolvidas abordando esta temática a nível regional instigaram o interesse em realizar um estudo sobre os aspectos hematológicos e terapêuticos encontrados nos pacientes pediátricos com leucemia, que estiveram internados no Hospital Ophir Loyola (HOL) no período de 2005 a 2010, estando em indução da quimioterapia.

Assim, esta pesquisa tem a intenção de permitir um maior entendimento e conhecimento sobre o hemograma e as características clínicas durante a internação nos pacientes com diferentes diagnósticos clínicos de leucemia, possibilitando um melhor planejamento hospitalar por parte dos dirigentes para prevenção e consequente redução das taxas de complicação e mortalidade dos pacientes internados.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Analisar os aspectos hematológicos e clínicos de pacientes pediátricos com leucemia durante o período de indução da quimioterapia internados em hospital público de referência em oncologia no Estado do Pará.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar aspectos sociodemográficos dos pacientes pediátricos portadores de leucemia, no período de indução da quimioterapia;
- Verificar quais os tipos de leucemia e protocolos de quimioterapia, bem como analisar as alterações e interferências da série vermelha e série branca do hemograma nos pacientes pediátricos;
- Verificar as principais drogas utilizadas, bem como a evolução clínica destes pacientes no período considerado no estudo.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

O câncer é considerado no mundo como o responsável por mais de 12% de todas as causas de morte, provocando a mortalidade anual de mais de 7 milhões de pessoas. Gradativamente ocorre um aumento da sobrevida da população no planeta, sendo realizada em 2005, uma previsão pela International Union Against Cancer (IUAC) sobre a incidência de câncer, estimando-se em 2002 a média de 11 milhões de novos casos, alcançando em 2020 mais de 15 milhões de pessoas (BRASIL, 2006).

Estudo realizado pelo Instituto Nacional de Câncer (INCA) estimou para 2010, a média de 9.580 novos casos de leucemia para a população brasileira, sendo observado em estudo retrospectivo de 2008 um total de 5.686 mortes para pacientes leucêmicos no sexo masculino e feminino (BRASIL, 2009).

Nos Estados Unidos, anualmente, são diagnosticado vários casos de leucemia por ano, sendo cerca de 4.000 casos novos somente do tipo linfoblástica aguda. Em média, dois terços destes casos, provavelmente acometem crianças e adolescentes, que apresentam taxas de sobrevida de aproximadamente 90% ao longo do prazo dos tratamentos (McGREGOR et al., 2009).

Na estimativa por sexo para 2010, realizada pelo INCA, levando em consideração a taxa bruta da incidência por 100.000 habitantes, foi observado valores para a região Norte, para o Estado do Pará e para Capital Belém, tendo respectivamente, um percentual masculino de 3,83 (310 indivíduos) na Região, 3,70 (140 indivíduos) no Estado, onde destes 6,51 (50 indivíduos) são da Capital. Em relação às mulheres observou-se como resultados: 3,05 (250 indivíduos) na Região,

3,08 (120 indivíduos) no Estado, sendo 5,50 (50 indivíduos) da Capital (BRASIL, 2009).

Em pacientes pediátricos, ou seja, menores de 15 anos, a estimativa de incidência anual de neoplasia maligna é de cerca de 200 mil casos em todo o mundo, sendo a leucemia considerada o tipo de câncer mais comum entre este grupo (ELMAN; PINTO E SILVA, 2007).

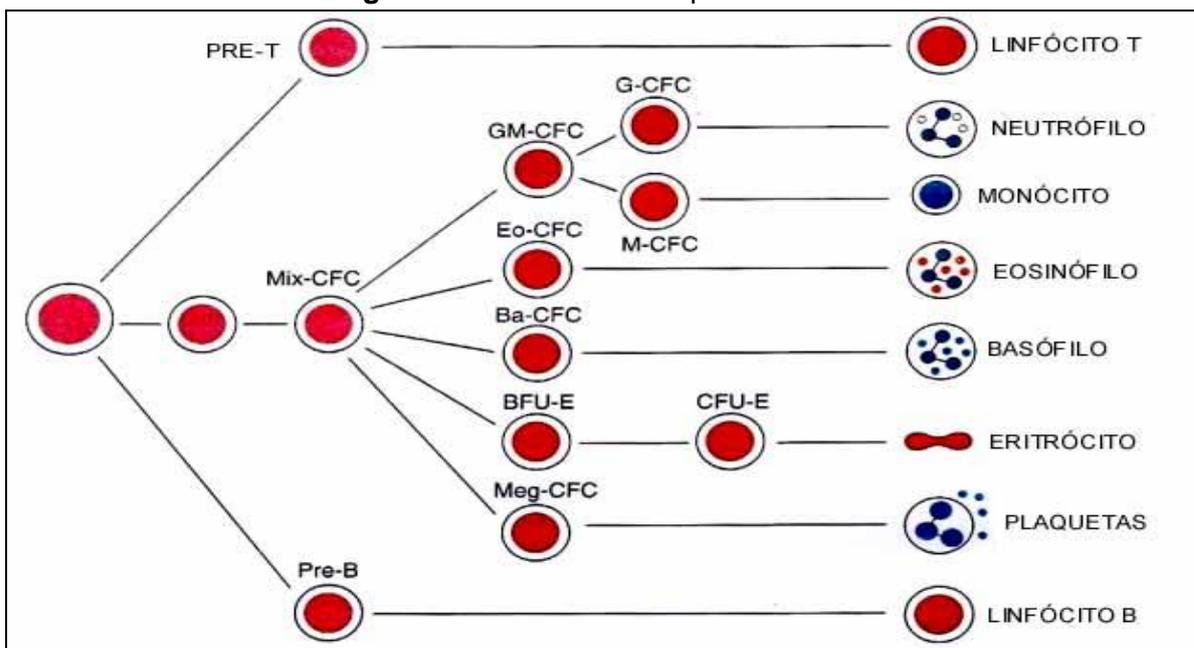
Câncer é o termo geral utilizado para indicar diversos tipos de doenças malignas que resultam do crescimento desordenado e potencialmente ilimitado das células de um tecido ou órgão que algumas vezes não geram tumor, como nos casos das leucemias, podendo invadir os tecidos vizinhos de vários locais produzindo as metástases, que muitas vezes reaparecem após tentativa de ressecção, provocando a morte do paciente caso não seja adequadamente tratado (COANA et al., 2003; REY, 1999).

Ao longo dos anos, a oncologia vem apresentando grande evolução nas técnicas diagnósticas e terapêuticas, com o intuito de aumentar a sobrevida e melhorar a qualidade de vida dos pacientes com câncer. Porém, mesmo com este avanço, ainda se observa grande impacto desta doença na vida de quem recebe esse diagnóstico, principalmente pelo fato de estar intimamente ligada ao estigma de sofrimento, mutilação e morte (SILVA; CAMPOS, 2009; MACIEIRA, 2001).

Nos pacientes com leucemia, a avaliação da qualidade de vida é muito importante, sendo realizada de forma subjetiva e levando em consideração sua situação de vida, principalmente aspectos psicológicos, físicos, sociais e condições espirituais, para que seja traçado o método terapêutico adequado (SLOVACEK et al., 2007).

A leucemia é uma doença maligna, resultado de um ou vários eventos genéticos, envolvendo o sistema hematopoético, através de uma proliferação desregulada de um clone celular com alteração nos mecanismos de diferenciação e apoptose (GABE; ALMEIDA; SIQUEIRA, 2009; POLLOCK et al., 2006). Esta doença acomete os leucócitos (glóbulos brancos), ocorrendo a substituição de células sanguíneas normais, por células jovens anormais no seu local de origem, a medula óssea (BRASIL, 2009). Desta forma, ocorre uma proliferação neoplásica generalizada, envolvendo ou não o sangue periférico, onde as células transformadas perdem estímulos proliferativos e/ou maturativos (DUARTE, 2005).

Figura 1 - Sistema hematopoético normal



Fonte: <http://www.ciencianews.com.br/doencaeritro/Eritrocito%20%20-%2014/eritropo.htm>

As leucemias ainda não apresentam etiologia bem definida, sendo a maioria dos casos sem causa aparente, porém a exposição ao benzeno ou a radiações ionizantes, o tabagismo, agentes quimioterápicos, pesticidas, fatores familiares e agentes infecciosos, são investigados como fatores de risco para o surgimento da doença (SOUZA, 2008).

Os tipos de leucemia são classificados de acordo com a forma celular que contribui com sua causa em linfocítica, mieloblástica ou monocítica, caracterizando-se por síndromes muito distintas em relação à clínica, laboratório, prognóstico e tratamento (SOUZA, 2008), além de ser analisado o nível de diferenciação do tipo celular predominante em aguda e crônica (DUARTE, 2005).

Na infância a leucemia corresponde a aproximadamente 30% dos casos de doenças malignas, encontrando-se a incidência distribuída entre os subgrupos em 85% como LLA, 10% como LMA, 5% como LMC e 0% como LLC uma vez que este grupo não se manifesta em crianças (LOPES et al., 2005).

Nas leucemias agudas é possível observar a ocorrência de várias alterações citogenéticas e moleculares relacionadas à doença, necessitando de tratamento específico, para evitar a progressão para o óbito em poucas semanas ou meses (LOPES et al., 2005).

As células afetadas, na leucemia aguda, dão origem a uma prole que não se diferenciam, e que continuam a se proliferar descontroladamente, havendo um rápido acúmulo de células mielóides ou linfóides imaturas, chamadas blastos que gradativamente substituem a medula óssea normal e originam as principais manifestações clínicas das leucemias agudas que são anemia, infecção e sangramento, podendo também estar presente a neutropenia que muitas vezes evolui com infecções graves principalmente bacterianas, além da síndrome da lise tumoral, casos de insuficiência renal e outras complicações que estes pacientes estão suscetíveis. A LMA é responsável por 80 a 90% das leucemias do adulto, enquanto que a LLA corresponde a 75% dos casos infantis (BAUTERS et al., 2011; VILLELA; WISINTEINER, 2001).

A LLA é uma patologia neoplásica decorrente da mutação somática do clone precursor linfóide, podendo ocorrer em diversos momentos do seu amadurecimento. Os aspectos clínicos mais comuns são fraqueza, cansaço, palpitação e palidez (relacionados à anemia); gengivorragia, epistaxe, petéquias e equimoses (relacionados à diminuição do número de plaquetas), além de febre, sendo esta raramente relacionada a infecções, aumento do volume do fígado, baço e linfonodos, mais comumente encontrado em crianças do que em adultos (LOPES et al., 2005).

Na infância esta doença apresenta bom prognóstico, com 95% de remissão completa em casos tratados com quimioterapia. Geralmente atinge mais crianças brancas do que negras (1,8:1), do sexo masculino (1,2:1), sendo que sua etiologia ainda é desconhecida, porém acredita-se que efeitos da irradiação, exposição a drogas antineoplásicas, fatores genéticos associados, imunológicos e exposição a alguns vírus, são algumas causas prováveis (ELMAN; PINTO E SILVA, 2007).

Em relação aos avanços no tratamento da LLA do adulto, não tem sido observado muito sucesso como nos casos infantis, apesar do desenvolvimento de vários protocolos terapêuticos. Isto ocorre devido à diferença na biologia da doença encontrada entre adultos e crianças, sendo o índice de remissão completa nos adultos entre 65% e 85% (BRASIL, 2002).

O Grupo de Estudo Cooperativo Franco-Américo-Britânico, criou uma classificação reconhecida internacionalmente como Classificação de FAB, que utiliza critérios morfológicos e citoquímicos, dividindo os linfoblastos em:

L1 - representam o tipo de blasto mais frequente na LLA infantil;

L2 - representam o tipo de blasto mais frequente na LLA em adulto;

L3 – guardam relação morfológica e imunofenotípica com os blastos encontrados no linfoma de Burkitt. (LOPES et al., 2005).

O diagnóstico é confirmado através do exame citológico do sangue periférico, da medula óssea e do líquido (líquido céfalo-raquidiano - LCR), sendo o diagnóstico da doença estabelecido, quando 25% ou mais das células nucleadas da medula óssea são linfoblastos (BRASIL, 2001).

O exame mais importante quando se suspeita da LLA é o hemograma, sendo os achados mais frequentes a diminuição da contagem de eritrócitos, neutrófilos e plaquetas, as grandes anemias são mais comuns em crianças do que em adultos. Em relação a sangramentos significativos, estes são incomuns na ausência de febre e infecções, mesmo com contagem de plaquetas baixa. A coleta do líquido cefalorraquidiano é importante para detectar o acometimento do sistema nervoso central e a coleta do mielograma permite o diagnóstico dos casos em que os blastos não são identificados no hemograma (LOPES et al., 2005).

O tratamento é considerado prolongado variando de dois a três anos, sendo o protocolo constituído de cinco fases: indução de remissão, intensificação-consolidação, reindução, prevenção da leucemia no sistema nervoso central e continuação ou manutenção de remissão (ELMAN; PINTO E SILVA, 2007).

A LMA apresenta como característica o acúmulo de células imaturas por distúrbios de diferenciação e proliferação da linhagem mielóide, comprometido por alterações genéticas envolvendo fatores de transcrição e os receptores da tirosina quinase. Sua incidência aumenta gradativamente com o avanço da idade principalmente após os 60 anos, sendo o aparecimento mais freqüente nas áreas urbanas e industrializadas (BITTENCOURT et al., 2008).

A LMA é uma neoplasia hematológica heterogênea, que apesar dos avanços no tratamento pediátrico, apresenta um número relevante de casos refratários a tratamentos ou recaídas, sendo por este motivo, considerada como grande desafio diagnóstico e terapêutico, com taxa de cura em torno de 20% acima de 5 anos de tratamento, pois a maioria dos pacientes recai dentro de um período de 12 a 18 meses. Isto ocorre devido a vários fatores como as contagens de leucócitos acima de 20.000 e a heterogeneidade da doença que permite várias combinações cromossômicas dificultando o sucesso de tratamentos padronizados, que não permitem a diversificação de condutas que se adequem a cada subgrupo de LMA (BITTENCOURT et al., 2003; CAMPBELL et al., 2011).

De acordo com o grupo FAB, as leucemias mielóide aguda são classificadas como:

- M0:** leucemia indiferenciada (identificadas por anticorpos monoclonais);
- M1:** leucemia mielóide aguda sem diferenciação;
- M2:** leucemia mielóide aguda com diferenciação;
- M3:** leucemia promielocítica (translocação entre o cromossomo 15 e 17);
- M4:** leucemia mielomonocítica;
- M5:** leucemia monocítica;
- M5a:** leucemia monocítica sem diferenciação;
- M5b:** leucemia monocítica com diferenciação;
- M6:** eritroleucemia;
- M7:** leucemia megacariocítica. (BRASIL, 2002; KIM, 2010).

Existem vários fatores etiológicos para a LMA, entre eles a exposição crônica ao benzeno, a utilização de agentes alquilantes e a exposição à radiação ionizante. Estes pacientes frequentemente apresentam como aspectos clínicos:

palidez cutâneo-mucosa, fraqueza, palpitação, dispnéia aos esforços, relacionada à anemia, epistaxe, sangramento, trombocitopenia, manchas roxas pelo corpo, petéquias e equimoses relacionadas à contagem de plaquetas (KIM, 2010; LOPES et al., 2005).

Nas leucemias crônicas as células leucêmicas, no início da doença, realizam algumas funções dos glóbulos brancos normais, sendo descoberta a doença na realização de exames de rotina, pois este tipo de leucemia se agrava lentamente. Com o aumento das células anormais, começam a ser observados linfonodos (ínguas) ou infecções que se agravam gradativamente (BRASIL, 2009).

A LMC é um distúrbio celular clonal do tronco hematopoético primitivo, induzido por um gene quimérico resultante da fusão do gene ABL no cromossomo 9 com o gene BCR no cromossomo 22, levando a formação de gene que codifica a proteína constitucionalmente ativada da tirosina quinase (PTK) de diferentes pesos moleculares (HOSSFELD et al., 1993; TESTONI et al., 2009).

Por ter origem clonal, a LMC ocorre devido anomalias na célula primordial pluripotente, ocorrendo expansão e infiltração das células anormais no parênquima medular de forma lenta e progressiva juntamente com a proliferação das células normais. A etiologia que pode estar relacionada a estas mutações genéticas são radiações nocivas, intoxicação com benzeno ou outras drogas, além de infecções viróticas, que resultam no cromossomo Philadelphia (Ph) que é atípico e causam uma alteração nos braços longos dos cromossomos 9 e 22, originando os cromossomos alterados 9q+ e 22q-, podendo estar presente nas células eritróides, mielóides, monocíticas, megacariocíticas e com menor frequência nos linfócitos B e raramente nos linfócitos T (DUARTE, 2005).

A incidência de LMC anual é aproximadamente de 1 a 2 casos por 100.000 habitantes, podendo estar presente em qualquer faixa etária, mas sua ocorrência é predominantemente em adultos, correspondendo a 15% das leucemias deste grupo (ALMEIDA et al., 2009).

A LMC em pacientes pediátrico é incomum, representando menos de 10% dos casos da doença (adulto e infantil) e menos de 3% de todos os tipos de leucemia na infância. Com o decorrer da idade, a probabilidade do surgimento aumenta, sendo o diagnóstico realizado geralmente na idade de 11 a 12 anos, apresentando como características clínicas principais astenia, desconforto esplênico, perda de peso e sangramento, além de anemia, trombocitose e esplenomegalia. Na maioria dos casos a resposta ao tratamento não se diferencia para adultos e crianças, que cursam com a progressão da doença, geralmente, da fase crônica para a fase avançada e posteriormente para a fase blástica (SUTTORP; MILLOT, 2010).

A LMC pode ser diagnosticada em qualquer uma das suas três fases:

- Fase Crônica (FC): considerada benigna, apresenta hiperplasia medular e capacidade de maturação de células mielóides, com manifestações no sangue periférico, facilmente controladas com tratamento convencional;
- Fase Acelerada ou de transformação (FA): Esta fase é a evolução da crônica, sendo resistente a tratamento medicamentoso, apresenta evolução clonal e no sangue periférico;
- Fase Blástica ou aguda (FB): é resistente a terapia medicamentosa, sendo muito agressiva, a sobrevida é curta e apresenta quadro clínico da leucemia aguda (BRASIL, 2003).

Na LMC, pacientes do sexo masculino, com idade abaixo de 45 anos, presença de blastos na medula óssea maior ou igual a 10%, basófilos e/ou eosinófilos no sangue periférico maior ou igual a 6%, são considerados de pior prognóstico para a doença, apresentando sobrevida mediana de 48 meses (BRAGA et al., 1996).

A leucemia linfóide crônica (LLC) é caracterizada por um grupo heterogêneo de doenças, originados a partir de linfócitos maduros acumulados gradativamente na medula óssea, no sangue periférico e nos gânglios, sendo sua etiologia desconhecida e aparentemente sem correlação com fatores ambientais. Os pacientes de LLC apresentam células de linhagem B (mais comum) que co-expressam CD5, um típico marcador da linhagem T, sendo este bem menos frequente (LOPES et al., 2005).

A leucemia linfóide crônica é o tipo mais comum encontrado nos adultos em países ocidentais, porém mesmo com grandes avanços terapêuticos ainda continua incurável, devendo ser consideradas diversas variáveis como os dados individualizados do paciente e todos os recursos terapêuticos disponíveis no momento (SOUZA, 2005).

Os pacientes mais acometidos por LLC geralmente apresentam as seguintes características: pele branca, sexo masculino (1,7:1), faixa etária média do diagnóstico aos 55 anos, ocorrendo em indivíduos com menos de 50 anos de idade em menor frequência, sendo aproximadamente 10 a 15% dos casos. As características clínicas são muito variadas, sendo a maioria dos pacientes assintomáticos no momento do diagnóstico, estando normal o exame físico de 20 a 30% destes pacientes (CARRIÇO; GADELHA, 2003).

A leucemia linfóide crônica é diferente da maioria dos tipos de leucemia, pois não é tratada logo que diagnosticada, sendo iniciado o tratamento quando ocorre a progressão da doença para sintomática (STILGENBAUER; ZENZ, 2010).

Para qualquer tipo de câncer o tratamento tem como metas cura, prolongamento da vida útil e melhora da qualidade de vida, para isso seleciona-se o tratamento adequado que dependendo do caso pode envolver cirurgia, radioterapia ou quimioterapia, com o apoio de uma equipe multiprofissional. Muitos pacientes precisam de uma estrutura hospitalar terciária especializada para confirmar o diagnóstico e promover o tratamento, a reabilitação e os cuidados paliativos (BRASIL, 2006).

Desde a antiguidade, nos relatos dos primórdios da civilização, já eram utilizadas substâncias com a finalidade de combater as doenças, sendo empregado para esses fins minerais e plantas medicinais. Com o advento da Renascença, o uso das substâncias químicas passou a ter fundamentação em bases científicas para elaboração de produtos terapêuticos. Um famoso médico e alquimista com pseudônimo Paracelsus, afirmava que a dose certa de uma substância química pode lhe transformar em um medicamento ou veneno e por este motivo cada doença específica deve ser tratada por um tipo de medicamento, não colocando desta maneira, o paciente em risco (NOGUEIRA; MONTANARI; DONNICI, 2009; TAVARES, 2001).

Civilizações antigas do Egito e Grécia utilizavam drogas quimioterápicas na forma de sais metálicos, porém os primeiros registros de tratamento efetivo com esse recurso surgiram no final do século passado com a descoberta da solução de Fowler (arsenito de potássio) por Lissauer (1885) e da toxina de Coley (combinação de produtos bacterianos) em 1890, sendo desenvolvida posteriormente com diversos

compostos, técnicas de tratamento entre elas antifúngicas, antitumorais, anti hipertensivos, psicoterápicos, antialérgicos, entre outros (BONASSA, 1998; NOGUEIRA; MONTANARI; DONNICI, 2009).

No início dos anos 40, os efeitos cancerígenos e antineoplásicos do gás mostarda começaram a ser verificados em decorrência das grandes guerras mundiais. Em dezembro de 1943 um ataque aéreo alemão, destruiu um depósito americano de gás-mostarda, provocando mielodepressão intensa entre os contaminados, despertando a atenção de farmacologistas clínicos a serviço do Pentágono. A partir daí pesquisas foram realizadas proporcionando avanços no tratamento especialmente de leucemias e linfomas, entre elas, para buscar resultados terapêuticos, foi administrado em um paciente, com diagnóstico de linfoma maligno avançado, uma droga que apresentou uma regressão tumoral importante, porém de curta duração. Outra pesquisa, realizada por Farber na década de 40, com o uso da *aminopterina*, permitiu a remissão temporária de LLA em crianças. O conceito de quimioterapia antineoplásica se baseou no usado para a quimioterapia antibacteriana, sendo atualmente muito utilizada também no pré e pós-operatório e para o controle de metástases (BONASSA, 1998; HOSSFELD et al., 1993; LOPES et al., 2005).

A quimioterapia pode ser conceituada como o uso sistêmico de substâncias químicas ou drogas baseadas em agentes citostáticos, sintetizadas em laboratórios ou de origem vegetal, que combatem os agentes patogênicos vivos com o mínimo de efeitos tóxicos para o hospedeiro, por apresentarem baixa toxicidade para as células normais e alta toxicidade para as do agente agressor. É utilizada no tratamento de doenças, com o intuito de curar ou reduzir seus efeitos, sendo geralmente muito utilizado em pacientes oncológicos, uma vez que as células

neoplásicas comportam-se como parasitas do organismo. Os melhores resultados de tratamento são obtidos através da associação de todos os recursos terapêuticos, entre eles várias drogas em altas dosagens, sendo necessário à avaliação prévia da possibilidade de cura ou não e levando em consideração o estágio evolutivo da neoplasia, a idade e as condições de saúde do paciente. Em alguns casos cirúrgicos, a associação da quimioterapia e da radioterapia facilita muito no tratamento, podendo reduzir os riscos de complicações antes, durante e após a cirurgia. (COANA et al., 2003; HOSSFELD et al., 1993; REY, 1999; RODRIGUES, 2007; TAVARES, 2001).

De acordo com as características apresentadas em cada caso, no momento da escolha do tratamento é necessária a observação cautelosa de vários aspectos básicos, entre eles cita-se:

- O diagnóstico histológico e a localização do tumor;
- O estágio da doença e possíveis locais de metástases;
- Toxicidade potencial de uso;
- Duração aproximada da toxicidade;
- Condições clínicas do paciente (BRASIL, 2008).

O processo envolvendo os fármacos utilizados para a elaboração dos esquemas de quimioterapia antineoplásica deve ser realizado por profissionais da área da saúde qualificados, devido à grande necessidade de cuidados especiais e uso de equipamentos de proteção individual, desde o momento do recebimento desses fármacos nos estabelecimentos de saúde até a manipulação que ocorre nas áreas restritas destes locais, minimizando desta maneira o risco de contaminação (GIODA, 2010).

As drogas antineoplásicas podem ser administradas ao paciente por diversas vias dependendo das características específicas de cada caso que serão analisadas pela equipe profissional. As vias são: oral, intramuscular, subcutânea, endovenosa, intrarterial, intratecal, intraperitoneal, intrapleural, intravesical, aplicação tópica e intra-retal. A diversidade de técnicas se faz importante uma vez que a quimioterapia se torna ineficaz quando ocorre um assincronismo da multiplicação no tumor, durante a aplicação do fármaco, fazendo com que muitas células não se encontrem em fase suscetível ou estejam em lugares inacessíveis à medicação, exigindo que a aplicação seja realizada de outras formas como exemplo, a intratecal (BONASSA, 1998; BRASIL, 2008; COANA et al., 2003; REY, 1999).

Entre as formas de aplicação da quimioterapia a intratecal é a que geralmente provoca maior dor, sofrimento, ansiedade e estresse para o paciente e seus familiares. Em pesquisa realizada com crianças e adolescentes, foi observado que eles eram capazes de descrever rotinas de procedimento familiarizadas com vocabulários técnicos devido à necessidade de convívio com retornos e internações frequentes, além disso, os pacientes manifestavam medo e dor em relação a determinados procedimentos principalmente a punção de medula óssea (mielograma) e a intratecal, indicando estratégias de alívio durante a aplicação de determinadas técnicas, assim como para minimizar efeitos colaterais do tratamento (LEMOS; LIMA; MELLO, 2004).

Dependendo do tipo de tumor, do estado geral do paciente e da extensão da doença, o esquema terapêutico terá um objetivo diferente a ser alcançado, podendo ter as seguintes finalidades:

- Curativa: visa eliminar as evidências da doença;

– Paliativa: intenciona melhorar a qualidade de vida do paciente através da redução dos sintomas que surgem com a proliferação tumoral, aumentando a sobrevida através da redução das células neoplásicas;

– Potencializadora: utilizada conjuntamente com a radioterapia, para melhorar a relação dose terapêutica/dose tóxica do tratamento com irradiação. Sua intenção principal é potencializar o efeito dos antineoplásicos no local irradiado, não interferindo no efeito sistêmico do tratamento;

– Adjuvante: objetiva a eliminação de possíveis metástases que ainda são imperceptíveis. O tratamento é realizado após o tratamento principal, que pode ser cirúrgico ou a radioterapia;

– Neo-adjuvante: neste caso será o primeiro tratamento a ser realizado, podendo reduzir o volume do tumor ou eliminar metástases não detectadas clinicamente, que podem já existir ou serão formadas no momento da manipulação cirúrgica (BRASIL, 2008).

A taxa de cura dos pacientes com leucemia pediátrica vem melhorando, porém a quimioterapia provoca várias complicações e efeitos colaterais que persistem por um longo período, influenciando bastante no estado nutricional dos pacientes e conseqüentemente apresenta relação direta com a qualidade de vida e evolução do tratamento. Entre as queixas encontradas neste período, as mais frequentes são a xerostomia (boca seca), falta de apetite, saciedade precoce e náuseas. O acompanhamento cauteloso do estado nutricional se faz necessário, pois isto influencia na continuação do tratamento pela necessidade de estabilidade do quadro clínico do paciente. Por este motivo o acompanhamento multidisciplinar torna-se indispensável, uma vez que minimiza os efeitos colaterais do tratamento, diminuindo o risco de desnutrição e repercutindo positivamente na qualidade de vida

destes pacientes (BORGES, 2008; BRASIL, 2008; MAXIMIANO, 2010; WATANABE, 2011).

Protocolos mais recentes para pacientes pediátricos com leucemia, tem proporcionado ótimos resultados, apesar de ainda apresentarem um número significativo de mortes entre esta população. A identificação cautelosa da tolerância de doses mais elevadas das drogas quimioterápicas, melhoram o resultado do tratamento, porém os efeitos adversos, tornam-se fatores limitantes das doses por aumentarem a mielotoxicidade e imunossupressão destes pacientes (ERDÉLYI et al., 2006).

O tratamento com quimioterapia causa vários efeitos adversos que podem ser divididos em dois grupos: agudos, cujo início acontece minutos após a administração dos fármacos, persistindo por alguns dias e os tardios que só aparecerão semanas ou meses após administração dos agentes antineoplásicos, sendo observado que os efeitos colaterais ou toxicidades principais são onze:

- 1- Toxicidade hematológica;
- 2- Toxicidade gastrintestinal;
- 3- Cardiotoxicidade;
- 4- Hepatotoxicidade;
- 5- Toxicidade pulmonar;
- 6- Neurotoxicidade;
- 7- Disfunção reprodutiva;
- 8- Toxicidade vesical e renal;
- 9- Alterações metabólicas;
- 10-Toxicidade dermatológica;

11-Reações alérgicas e anafilaxia (BONASSA, 1998; ROQUE; FORONES, 2006).

Diversas pesquisas reportam as maiores queixas dos pacientes, podendo ser observada entre elas: as náuseas, vômitos, anorexia, constipação, diarreia, urticária crônica, eritema nodoso, depressão da medula óssea em graus variáveis podendo ocorrer leucopenia, granulocitopenia, trombocitopenia, anemia, fadiga, fraqueza, sonolência ou dificuldade para dormir, tontura, inapetência, mal estar, depressão, desânimo, alopecia, estomatite, mucosite, todas com impacto social significativo, além disso, pode gerar dores intensas, infecções oportunistas, desnutrição devido à baixa ingestão oral, leucoplasia pilosa oral, em raros casos, entre outras características, que culminam na queda da sua qualidade de vida e muitas vezes, leva o paciente a sentir-se impotente para reagir e lutar pela sobrevivência (AMARAL, 2010; ANJOS; ZAGO, 2006; CHO et al., 2010; MAIESKI; SARQUIS, 2007).

Para minimizar os efeitos colaterais e o agravamento dos sintomas produzidos pela quimioterapia é importante que o paciente e seus familiares tenham conhecimento sobre informações específicas durante todo o processo do tratamento, através de uma equipe multiprofissional que esteja preocupada em oferecer suporte emocional, orientando sobre o tratamento, seus objetivos e efeitos colaterais, transformando seus sentimentos negativos de medo e impotência, em esperança pela cura e recuperação completa da saúde, visando desta forma benefícios, bem como habilidades de enfrentamento tanto para pacientes quanto para familiares que convivem com os efeitos adversos deste tratamento, por vezes tão invasivo, onde o imaginário conflitante entre a vida e a morte constantemente se fazem presente. Diante disso, se faz necessário considerar o paciente em suas

esferas biológica, psicossocial e psicoespiritual. Além disso, atualmente já estão sendo realizados estudos com o intuito de reduzir a toxicidade dos fármacos utilizados e conseqüentemente ocasionar menor sofrimento aos pacientes com câncer, sendo alternativas ao tratamento convencional (ALMEIDA; GUTIÉRREZ; ADAMI, 2004; BLAU; MENEGON; CHUNG, 2006; LEMOS; LIMA; MELLO, 2004; MACIEIRA, 2001; SOUZA; ESPÍRITO SANTO, 2008).

A relação da dosagem da quimioterapia tem grande relação com o grau de neutropenia nos pacientes com leucemia, apresentando como consequência comum o surgimento de infecções, acompanhadas de febre, risco elevado de sepse e em casos mais graves mortalidade, devido a depleção de linfócitos B e T do organismo acometido (STEELE, 2002).

Nas neoplasias hematológicas, serão utilizados esquemas diferentes em cada fase do tratamento, iniciando com a terapia para indução de remissão, onde são aplicadas altas doses de fármacos. Assim que ocorre a remissão, o tratamento é menos agressivo na fase de manutenção. Em casos que apresentam recidiva tumoral neste período, é realizado a reindução de remissão, sendo utilizadas as mesmas drogas iniciais ou outros fármacos de acordo com a avaliação do caso. Após a terapia de manutenção, inicia-se a terapia de consolidação, caracterizada por um período com baixas doses e longos intervalos de aplicação, com objetivo de erradicar totalmente as micrometástases (BONASSA, 1998).

Os pacientes em fase de remissão, apesar de praticamente assintomáticos, muitas vezes continuam realizando tratamento prolongado e complexo, por isso, vários são os motivos para a não adesão ao tratamento da forma adequada dos pacientes e familiares, sendo necessária a compreensão e elaboração de

estratégias, pelos profissionais, para aumentar a motivação e conseqüentemente, a adesão ao tratamento (OLIVEIRA et al., 2005).

Alguns antineoplásicos são utilizados para diferentes tipos de leucemia, entre os antineoplásicos mais utilizados atualmente, incluem:

- LLA em crianças são: vincristina, prednisona, algumas vezes associando a daunorrubicina ou a asparaginase.

- Leucemia não linfocítica aguda: citarabina, daunorrubicina, tioguanina.

- Leucemia linfóide crônica: ciclofosfamida, vincristina, prednisona.

- LMC (crise blástica): citarabina, interferon, daunorrubicina, vincristina e prednisona (BONASSA, 1998; CHU, 2010; SILVA; FONSECA; RODRIGUES, 2005).

Existem outros tratamentos específicos utilizando quimioterapia nas leucemias, entre eles podem ser observados os relacionados às leucemias agudas como citado abaixo:

- A LMA, por ser uma doença de avanço rápido, precisa ser tratada para que a maioria dos pacientes não evolua ao óbito meses após o diagnóstico, sendo observada a cura, em muitos casos em que o tratamento é realizado adequadamente. O tratamento tem como primeiro objetivo a remissão inicial, que com o uso de combinações de antraciclina e citarabina, são capazes de induzir remissões completas em 60-80% dos pacientes, sendo observado após este período de indução da quimioterapia, mielossupressão profunda. Após o período de indução é importante a continuação do tratamento para que a remissão não tenha curta duração e recidiva em até 6 meses na maioria dos pacientes. No caso de pacientes com recidiva após a quimioterapia, em média 30-50% dos casos, conseguem uma segunda remissão, sendo estas curtas de aproximadamente 6 meses, por este motivo, quanto mais longa for a remissão inicial, melhor o prognóstico para uma

segunda remissão completa. É importante ter sempre em mente que os diferentes tipos de LMA, podem responder a droga ou esquema quimioterápico de várias maneiras diferentes. (PERINI et al., 2011; POLLOCK, 2006).

– Na LLA infantil, mais de 90% dos casos alcançam respostas completas com o tratamento, podendo ser curada 60-70% das crianças. Na indução da remissão geralmente são utilizados vincristina, prednisona, antraciclina e em vários casos L-asparaginase, com respostas completas em 65-85% dos casos, seguida após a fase de indução da aplicação de pancitopenia significativa, sendo apresentando também neste grupo a mielossupressão. Para que as remissões não sejam curtas, após a indução, é necessária alguma forma de quimioterapia, sendo a intensiva de consolidação a que apresenta melhores resultados, utilizando combinações de citarabina, ciclofosfamida e uma antraciclina, seguida de forma de quimioterapia de manutenção (POLLOCK, 2006).

– Após o tratamento os pacientes serão reavaliados para detecção da resposta ao tratamento realizado podendo ser classificada em:

– Resposta parcial: ocorre redução de 50% ou mais na soma das lesões avaliadas;

– Resposta completa: ocorre o desaparecimento completo da doença;

– Doença estável: redução em 50% ou aumento em até 25% das lesões apresentadas;

– Doença em progressão: aumento de mais de 25% das lesões apresentadas ou o surgimento de novas lesões (BRASIL, 2008).

O aperfeiçoamento das técnicas quimioterápicas tem permitido melhora na qualidade do tratamento com a redução de efeitos colaterais, maior eficácia do tratamento, menor dependência do paciente, o que conseqüentemente gera redução

dos transtornos a eles e aos seus familiares, melhorando a qualidade de vida de todos os envolvidos neste delicado processo (MASSARENTI et al., 2009; MAXIMIANO, 2010).

Entre os protocolos de quimioterapia para tratamento de pacientes com leucemia dois são muito usados que é o GBTLI e o BFM:

O protocolo GBTLI foi criado pelo Grupo Brasileiro de Tratamento da Leucemia na Infância, onde os pacientes de acordo com diagnóstico e prognóstico encontram-se divididos em dois grupos conhecidos como de baixo ou de alto risco. No grupo de baixo risco os pacientes apresentam como características: idade maior ou igual a 1 ano e menor que 9 anos; leucometria abaixo de 50000/mm³ ao diagnóstico e abaixo de 5000/mm³ no 7^o dia de tratamento; ausência de blastos periféricos e baixo comprometimento medular no 14^o dia de tratamento, com medula M1 (medula com baixa contagem de células leucêmicas) no 28^o dia da indução; em caso de apresentar comprometimento do sistema nervoso central (SNC) ao diagnóstico, deve haver ausência de blastos no exame de líquido cefalorraquidiano (LCR) no 14^o dia de tratamento. Já no grupo de alto risco, as características são: idade menor que 1 ano e maior ou igual a 9 anos; leucometria acima de 50000/mm³ ao diagnóstico; resposta lenta ao tratamento (contagem de leucócitos maior ou igual a 5000/mm³ no 7^o dia; presença de blastos leucêmicos no sangue periférico no 14^o dia ou comprometimento medular extenso no 14^o dia; além de evidência de acometimento leucêmico extramedular ao final da indução. Os esquemas mudam a dosagem dos componentes, porém na indução da remissão dos dois grupos é utilizado a combinação das seguintes drogas prednisona, vincristina, L-asparaginase, daunorrubicina e a combinação na intratecal de metotrexato, citarabina e dexametasona (BRASIL, 2001; CAZÉ; BUENO; SANTOS, 2010).

Em relação ao protocolo alemão Berlim-Frankfurt-Munich (BFM), que apresenta grande reconhecimento internacional, os pacientes serão divididos em grupos de risco para ocorrência de recidiva e de acordo com aumento do risco o tratamento da quimioterapia se torna mais intenso. Os critérios para a divisão dos grupos incluem: número de leucócitos por microlitro no sangue periférico ao diagnóstico; classificação imunológica de células T; presença de t(9;22) ou de recombinação *BCR-ABL*, ou de t(4;11), ou de recombinação *MLL-AF4*; número de blastos por microlitro no sangue periférico no 8º dia; e estado de remissão no 33º dia. O objetivo deste protocolo seria induzir a remissão completa (blastos na medula óssea menor que 5%). A profilaxia do SNC já tem seu início desde a fase de indução. As drogas que podem ser utilizadas durante a indução na fase 1 são prednisona, vincristina, daunorrubicina, L-asparaginase e na forma intratecal (IT) o metotrexato, já na fase 2 mercaptopurina, ciclofosfamida, citarabina e como intratecal o metotrexato (LAKS et al., 2003).

Em decorrência de insucessos na produção de tratamentos para a leucemia, além da busca constante por melhores condições durante o tratamento, os cuidadores de pacientes pediátricos, no âmbito internacional, recorrem a terapias complementares e alternativas para associarem ao tratamento convencional, por apresentarem grande esperança de cura, buscando maior bem estar e prolongamento da vida, através de tratamentos alopáticos, onde buscam suprir as necessidades dos pacientes, amenizando suas dores, com a esperança de reduzir os desconfortos e melhorar o equilíbrio emocional, diminuindo, desta forma as dificuldades da doença e tentando aumentar as chances de cura (JACONODINO; AMESTOY; THOFEHRN, 2008; NAJA et al., 2010).

Pacientes portadores de leucemia apresentam imunodepressão que pode estar relacionada com variados fatores de supressão, entre eles a própria doença ou seu tratamento especializado (quimioterapia e corticosteroides), que muitas vezes causam deficiências de substâncias no organismo, gerando a diminuição da síntese de ácidos nucleicos e proteínas, que apresentam relação com o mecanismo responsável pela insuficiência de respostas humoral e celular, no estado de deficiência em que o paciente se encontra (STEELE, 2002; TEIXEIRA, 1997; TRAKATELLIS, DIMITRIADOU, TRAKATELLI, 1997).

Durante o tratamento com a quimioterapia se faz importante à associação de drogas imunossupressoras, que facilitam a eficácia do tratamento, afetando os linfócitos B e T, conduzindo a imunodepressão, devido variados níveis de leucopenia e neutropenia nestes pacientes em tratamento para leucemia. No decorrer do tratamento com quimioterapia citotóxica os pacientes por se apresentarem imunodeprimidos, estão conseqüentemente propensos à entrada microbiana e ao desenvolvimento de diversas complicações debilitantes, como infecções (herpes zoster, hepatite B, entre outras) que atrasam ou geram transtornos ao tratamento. Várias estratégias estão sendo direcionadas, para identificar as possibilidades de melhora do quadro dos pacientes imunodeprimidos e de sua sobrevivência, como a melhora do esquema nutricional, porém isto não é o suficiente, sendo necessário o uso de antibióticos, muitas vezes de forma profilática (empírica), com cobertura principalmente para os agentes mais comuns de infecção, reduzindo a mortalidade e progressão do câncer, porém deve-se atentar quanto aos cuidados, pois nos pacientes imunocomprometidos, é grande o risco do surgimento de bactérias multiresistentes (ARTYM et al., 2005; LIN; ABCOUWER; SOUBA, 1999; GOPALAN

et al., 2012; PALMORE et al., 2009; PRADEEP; MAGESWARI; MUTHUMARIAPPAN, 2010; SEPKOWITZ, 2005; ZIMECKI, 2010).

O efeito de imunodepressão relacionado ao tratamento quimioterápico pode ser explicado devido ao efeito citotóxico de drogas mielotóxicas sobre a medula óssea ou pela destruição de linfócitos maduros. A reconstituição imunológica do organismo dependerá do tempo em que a medula óssea reproduzirá células do sistema imunológico (STEELE, 2002).

Em pacientes imunocomprometidos com febre, a neutropenia é o fator de risco mais importante, sendo a gravidade e a duração, os principais parâmetros para definir o desenvolvimento de infecções e bacteremia. Quando os neutrófilos estão abaixo de $1000/\text{mm}^3$ o risco de infecção é maior e quando estão abaixo de $500/\text{mm}^3$ a probabilidade de óbito pela infecção é possível de ocorrer. Além disso, a persistência de neutrófilos inferiores a $100/\text{mm}^3$ por mais de duas semanas, levam a quase 100% de casos de desenvolvimento de infecções (HINRICHSEN, 2005).

Muitas infecções hospitalares são evitáveis, porém no Brasil, as infecções são consideradas como um importante problema de saúde pública, sendo necessário o conhecimento sobre o prognóstico da mortalidade para permitir intervenções anteriores e elaboração de programas eficientes para o controle de infecções melhorando os atendimentos na saúde (LOPES; GOULART; STARLING, 2007).

A identificação de novos agentes infecciosos e sequelas associadas a esses agentes vêm se tornando possível com o aumento da cobertura dos serviços de saúde e a utilização de novas técnicas de diagnóstico, permitindo avanço nos conhecimentos, na identificação de microrganismos presentes em várias doenças crônicas, entre elas a leucemia, úlcera gástrica e câncer cervical. Por outro lado, é

possível observar diversas falhas na área da saúde que contribuem para a disseminação de doenças, como o controle inadequado do sangue e hemoderivados, a esterilização precária dos materiais entre outros (LUNA, 2002).

Em 1983, o Ministério da saúde, já reconhecia o problema da infecção hospitalar no Brasil, trazendo como definições:

– Infecção: É a resposta inflamatória devido à invasão ou presença de microrganismos em tecidos orgânicos.

– Infecção hospitalar: São as infecções adquiridas pelo paciente no hospital após sua internação, ou seja, durante a sua internação ou após a alta ou em qualquer situação que possa estar relacionada com a internação ou procedimentos realizados no ambiente hospitalar. (SOUZA; MOZACHI, 2005).

Todo hospital está suscetível a infecções adquiridas durante a internação, pois além das condutas invasivas (adequadas ou não), existem outros fatores de risco como doenças imunodepressoras, diagnósticos secundários entre outros. (CHOR et al., 1990).

Nos pacientes com leucemia o risco de infecção é dividido em baixo e alto para complicações, resultando da junção e interação de três fatores (HINRICHSEN, 2005):



Alguns fatores aumentam o risco de infecção hospitalar, pelo fato dos pacientes se apresentarem com as defesas naturais contra infecções comprometidas, entre estes fatores é possível destacar a relação direta com a

gravidade da patologia, as condições nutricionais, os procedimentos realizados, o tempo de internação, principalmente se envolver uma unidade de terapia intensiva (UTI), que aumenta a probabilidade em 5 a 10 vezes, uma vez que o paciente está mais suscetível a infecção, inclusive multiresistente, por apresentar-se mais debilitado e necessitar de maiores cuidados realizando vários procedimentos invasivos (MIMS et al., 2005; LIMA et al., 2007).

A avaliação cautelosa para o diagnóstico do local de infecção é importante, podendo a febre ser o único sinal de infecção, porém em alguns casos não será possível a detecção, sendo definida como febre de origem indeterminada (FOI). Por isso a avaliação deve priorizar os locais potenciais de infecção (boca, faringe, vias respiratórias inferiores, peles, tecidos, cateteres, região perineal, vias urinárias, nariz, seios da face e trato gastrointestinal respectivamente), possíveis agentes causais e o risco de complicações (HINRICHSEN, 2005).

Em relação a avaliação laboratorial deve ser incluído hemograma, contagem de plaquetas, função renal e hepática, saturação de oxigênio, sumário de urina, hemoculturas (2 a 3 amostras repetidas a cada 2 dias), se possível acrescentar cultura de urina, fezes, coleções purulentas e amostra de tecidos em locais suspeitos (lavado broncoalveolar e líquido cefalorraquidiano), radiografia de tórax, tomografia computadorizada (tórax, seios da face e abdome), dosagem sérica da proteína C reativa (PCR) (HINRICHSEN, 2005).

Os pacientes com câncer especialmente os tratados com quimioterapia ou radioterapia, frequentemente apresentam neutropenia, tornando-se mais suscetíveis à infecção por patógenos comuns ou oportunistas, sendo a transmissão, na maioria dos casos, durante a internação ou procedimento hospitalar de forma direta ou indireta principalmente na infância (TAGER et al., 2004).

Estudo realizado em 68 pacientes oncológicos pediátricos no HOL internados em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) evidenciou que 44 pacientes apresentavam variados tipos de leucemia, com idade média entre 0 a 16 anos, sendo mais acometido o sexo masculino, que em análise das culturas em diversos meios (hemocultura, urocultura, LCR e cateter venoso) apresentavam como bactéria mais frequente a *Klebsiella spp*, seguida respectivamente do *Bacilo gram negativo não fermentador*, *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Proteus sp*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* e *Cândida* (ALCOCER, 2009).

As características dos agentes infecciosos que mais acometem os pacientes com câncer têm mudado, onde primeiramente eram mais comuns as bactérias Gram-negativas e atualmente as Gram-positivas, sendo uma possível explicação o grande uso de antibióticos mais ativos contra o primeiro tipo, ocorrendo à mudança no padrão microbiológico desses pacientes (HINRICHSEN, 2005).

Os dispositivos intravasculares sempre apresentam aos pacientes nosocomiais, risco de infecção na corrente sanguínea, sendo muito associados ao procedimento, tempo de permanência, tipo de cateter, entre outros. Infecções relacionadas aos cateteres venosos centrais aumentam o tempo e os custos da hospitalização, além do aumento do risco de mortalidade está diretamente ligada à gravidade da doença de base (BAIOCCO, 2009).

Nos anos 90 foram realizados estudos nos Estados Unidos da América, Canadá, Europa e Brasil, mostrando a prevalência de agentes relacionados a infecções de corrente sanguínea, estando entre os mais encontrados o *Staphylococcus coagulase-negativo*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococos*, *Candida spp*, *Escherichia coli* (COLOMBO; GUIMARÃES, 2003).

Em estudo realizado com 60 pacientes pediátricos internados com candidíase hospitalar, foi identificado que a doença de base mais prevalente era a LLA, estando mais suscetíveis quando realizam quimioterapia (VIANI, 2007).

A cândida, em suas várias espécies, é responsável por cerca de 80% das infecções fúngicas, superficiais ou profundas, em hospitais terciários. Entre os achados clínicos encontrados estão febre, calafrios, mialgia, taquicardia, hipotensão, lesões cutâneas, podendo evoluir para infecção de múltiplos órgãos e óbito (COLOMBO; GUIMARÃES, 2003).

A candidemia hematogênica tem se tornado cada vez mais comum entre os pacientes imunocomprometidos, principalmente se apresentarem recursos invasivos durante a internação, devendo ser detectado a espécie envolvida em cada caso e realizado tratamento adequado em todos os pacientes (COLOMBO, 2000).

Outra forma de infecção fúngica é a causada por *Trichosporon asahii*, a qual é rara, porém apresenta diversas manifestações clínicas superficiais ou profundas, principalmente em pacientes imunodeprimidos, sendo o 1º caso ocorrido nos anos 70 em paciente com leucemia. Os pacientes neutropênicos e imunossuprimidos podem evoluir, ocasionalmente, com quadros disseminados de infecções oportunistas (FAGUNDES JUNIOR et al., 2008).

Em pacientes que apresentam infecções fúngicas, pode ser indicado o uso de fluconazol que reduz a frequência de infecção superficial e sistêmica, além da taxa de mortalidade em neutropênicos, devendo ser utilizada em poucos e bem selecionados pacientes, no período mais curto possível, quando utilizado de forma profilática (HINRICHSEN, 2005).

Com relação ao gênero *Streptococcus*, são anaeróbios facultativos, classificados como gram-positivos, sendo considerado como uma das infecções

mais frequentes na infância e na juventude, que pode ser transmitida pelo contato direto de pessoa a pessoa por meio de gotículas de saliva ou de secreção nasal em locais onde existem aglomerações (HENRY, 1999; TRABULSI; ALTERTHUM, 2008).

O gênero *Enterobacter* é um bacilo gram-negativo pertencente à família das enterobactérias que podem ser responsáveis por infecções oportunistas em pacientes debilitados e hospitalizados. A propagação das cepas no ambiente hospitalar pode ser explicada pela transferência de pacientes colonizados para outros setores sem detecção prévia do problema e pela manipulação dos pacientes por profissionais que estão responsáveis por muitos departamentos diferentes o que facilita o surgimento de surtos hospitalares (ARPIN et al., 1996; JALALUDDIN et al., 1998).

Pseudomonas aeruginosa pertence à família de patógenos gram-negativos, sendo considerada como uma das principais causas de infecções em ambiente hospitalar, estando muito relacionada à falta de higiene neste ambiente, assim como tem relação com idade, sexo e tempo de duração da internação hospitalar (RANJAN K et al., 2010).

A infecção por *Pseudomonas aeruginosa* emergiu em meados de 1960 acometendo principalmente os imunodeprimidos, com taxa de mortalidade em aproximadamente 90%. O tempo passou e muitos avanços foram alcançados, porém o problema continua causando infecções graves e por este motivo é considerado como uma ameaça aos doentes imunocomprometidos principalmente quando estes apresentam quadro de neutropenia grave (CHATZINIKOLAOU et al., 2000).

Estudos antigos já mostravam que pacientes com leucemia são muito acometidos por esta bactéria, sendo a taxa de mortalidade maior em crianças com

tratamento de recidiva, em comparação com as em terapia de indução de remissão (FERGIE et al., 1994). Atualmente é possível observar que há uma redução na frequência de acometimento com pneumonia bacteriêmica dos pacientes imunossuprimidos, apresentando provável relação com os avanços na quimioterapia aplicada (FUJITANI et al., 2011).

Klebsiella spp. são patógenos oportunistas que frequentemente causam infecções em pacientes imunocomprometidos principalmente no período de internação (BABINI; LIVERMORE, 2000; PODSCHUN; ULLMANN 1998), equivalendo a média de 10-20% dos patógenos gram-negativos disseminados por infecção cruzada (LIVENNORE; YUAN, 1996), que acarretam em maior tempo de internação e conseqüentemente custos hospitalares significativamente superiores (LEVERSTEIN-VAN HALL et al., 2002), além do aumento na taxa de morbidade e mortalidade entre estes pacientes (WOLLHEIM et al., 2011).

Atualmente, devido ao uso indiscriminado de antibióticos, tem sido observado a sobrevivência de populações de microorganismos resistentes ou múltiplos-resistentes aos antibióticos, sendo considerado um desafio terapêutico e crescente problema de saúde pública, uma vez que estes podem ser eliminados nas fezes, contaminando solos, alimentos e ambientes aquáticos (McKEON et al., 1995; TANEJA et al., 2010). Entre eles encontram-se a *Escherichia coli*, que apesar de não ser considerado como o principal agente, pode causar diarreia na infância, além de ser um dos microorganismos mais comuns nas infecções do trato urinário de bebês e crianças (AMISANO et al., 2011; EUN et al., 2011).

Pertencente a família *Enterobacteriaceae*, a *Escherichia coli* representa um problema mundial, por ser responsável por grandes surtos de infecção hospitalar,

prolongando o tempo de internação, além de aumentar a taxa de morbidade e mortalidade e conseqüentemente os custos hospitalares (WOLLHEIM et al., 2011).

A principal forma de transmissão ocorre pelo meio fecal-oral de pessoa pra pessoa pela falta de higienização adequada como a lavagem das mãos, sendo muito observada em ambientes como creches, berçários e instituições para pessoas com necessidades especiais (PENNINGTON, 2010).

Outro agente pertencente à família das *Enterobacteriaceae* é o *Proteus*, sendo este gênero de bactéria responsável por várias infecções do trato urinário e infecção hospitalar de feridas, septicemia, pneumonia no paciente imunocomprometido, acometendo em maior frequência os que estão com cateteres de longa permanência (HENRY, 1999; MIMS et al., 2005; TORTORA; FUNKE; CASE, 2005).

As espécies de *Proteus* produzem grandes quantidades de urease, que formam amônia e outros produtos a partir da degradação de uréia tornando a urina alcalina e contribuindo para a formação de cálculos urinários. A espécie mais importante em relação a infecções urinárias adquiridas na comunidade e em hospitais é o *Proteus mirabilis* (MIMS et al., 2005; TRABULSI; ALTERTHUM, 2008).

Outro estudo mostra que esta bactéria apresenta resistência a medicamentos compostos por cefalotina, nitrofurantoína e sulfametoxazol/trimetoprima (BLATT; MIRANDA, 2005).

O *Staphylococcus* é considerado um agente infeccioso importante encontrado em hospital entre eles pode ser citado o *Staphylococcus aureus* resistente á metilina (MRSA), que tem tornado-se prevalente também na comunidade em geral, sendo realizados estudos para detectar se a comunidade e o hospital compartilham de subgrupos derivados da mesma origem (OKUMA, 2002).

Em pacientes hospitalizados os fatores de risco geralmente estão associados à exposição a antibióticos previamente, além disso, crianças têm maior suscetibilidade pelo contato frequente com secreções respiratórias. Outro fator de risco para qualquer paciente seria tratamento realizado com quimioterapia (CHAMBERS, 2001).

Estudos realizados nos Estados Unidos mostram que houve um aumento de 4% em 1980 para 50% nos anos 90 dos acometimentos por MRSA, devendo, a disseminação global, ser analisada como um processo de evolução acelerado devido às escolhas das técnicas para utilização na prática clínica (VIDAL, 2007).

Estudos epidemiológicos com pacientes imunodeprimidos de todas as idades têm demonstrado episódios de neutropenia febril, estabelecendo as infecções virais respiratórias como uma das importantes causas de morbimortalidade neste grupo, sendo alta a frequência de transmissão e aquisição dos vírus em meio hospitalar principalmente nos casos de internações prolongadas, contribuindo significativamente para o óbito de pacientes com neutropenia febril severa e recaída de LLA (TAGER et al., 2004).

O uso de anti-helmínticos (ex: tiabendazol e albendazol) em pacientes com leucemia pode ser recomendado. Em relação aos antivirais, devem ser usados apenas nos casos em que a infecção viral esteja bem estabelecida (HINRICHSEN, 2005).

As bactérias e os fungos são considerados como os agentes mais comuns causadores de infecções respiratórias, acometendo principalmente os pacientes imunocomprometidos que apresentam maior comprometimento em duração e gravidade do caso. Pacientes com neoplasias hematológicas e sintomas respiratórios apresentam alta frequência de infecção viral (TAGER et al., 2006).

A utilização de antibióticos de amplo espectro a nível sistêmico pode permitir o surgimento de infecções fúngicas também sistêmicas, além da redução de bactérias da flora intestinal e aumento do risco de hemorragia, por este motivo é importante levar em consideração as espécies de bactérias e fungos isolados no hospital e suas respectivas sensibilidades, além da toxicidade e custo do tratamento, sendo a sua duração dependente do número de neutrófilos e do estado clínico do paciente:

- Quando neutrófilos > 500 , paciente estável clinicamente e afebril: suspender antibiótico no sétimo dia.
- Quando neutrófilos > 500 , paciente com febre e qualquer sintomatologia: considerar outras causas de febre, possibilidade de fungos ou vírus, mantendo o antibiótico se houver indicação.
- Quando neutrófilos < 500 , paciente clinicamente instável e afebril: manter o antibiótico.
- Quando neutrófilos < 500 , paciente clinicamente estável e afebril: suspender antibiótico no 5^o ao 7^o dia sem febre.
- Quando neutrófilos < 100 , independente do estado clínico: manter o antibiótico (HINRICHSEN, 2005).

Pacientes e familiares no momento pós-diagnóstico se encontram em um período difícil, por este motivo os pacientes oncológicos, no período de internação, tendem a intensificar seus sintomas devido a alterações emocionais, com dificuldades comportamentais e de humor, podendo apresentar isolamento, negação da doença e uma resistência muito forte frente ao diagnóstico e ao tratamento. Tanto o paciente como a família, deveria ficar aos cuidados de uma equipe multiprofissional, pois a família recebe o diagnóstico junto com o portador, sofre,

vibra e torce em cada fase do tratamento. Daí a necessidade imperiosa de se ter um olhar voltado para ambos, considerando seus sentimentos, seus sofrimentos, angústias e, sobretudo as suas fantasias (MACIEIRA, 2001; TREMOLADA, 2011).

Nesse sentido, a dimensão do cuidar do paciente oncológico caracteriza-se pela importância do cuidar sobre o curar; o que exige atitudes humanas, não apenas analíticas, compreensíveis e essencialmente científicas; vendo não somente a doença, mas o doente como um todo, considerando o que nele existe de sadio, o que nele precisa ser respeitado, bem como fornecendo suporte para que ele possa vivenciar de forma mais assertiva e positiva essa fase (MACIEIRA, 2001).

4 METODOLOGIA

A pesquisa é quantitativa, sendo o estudo observacional do tipo retrospectivo com coleta de dados baseada em prontuários de pacientes pediátricos, com diagnóstico de leucemia, internados no HOL, localizado no município de Belém Estado do Pará.

A escolha deste local foi determinada por tratar-se de uma Unidade de Referência no tratamento de pacientes com doenças oncológicas na região Norte do país, que admite anualmente grande quantidade de novos e antigos casos vindos do interior do estado, do município de Belém e região metropolitana, incluindo até mesmo, os estados vizinhos. Durante a internação estes pacientes já com diagnóstico clínico determinado, são encaminhados para o setor específico de tratamento, onde tem o acompanhamento de uma equipe multiprofissional, composta por médicos, enfermeiros, fisioterapeutas, psicólogos, terapeutas ocupacionais, nutricionistas, fonoaudiólogos, assistentes sociais e pedagogos.

Alguns tratamentos como odontológico, quimioterápico e radioterápico, necessitam do deslocamento do paciente para ambientes apropriados, seguindo protocolos específicos para sua realização dentro da Instituição.

De acordo com a evolução do paciente, é realizada uma reavaliação para análise da possibilidade de alta hospitalar com retorno para casa ou albergues, continuando o acompanhamento, pois em caso de necessidade, estes são re-internados para tratamento específico.

4.1 ASPECTOS ÉTICOS

A pesquisa foi desenvolvida após o aceite do Orientador (APÊNDICE A), da Instituição HOL, responsável pelos prontuários dos pacientes (ANEXO A), do Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Hospital de Clínicas Gaspar Viana sob o número 066/2011(ANEXO B) e dos indivíduos envolvidos no estudo, por meio do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (APÊNDICE B).

A pesquisa visou o menor prejuízo para os participantes, mantendo o anonimato dos mesmos durante todo o estudo e seguindo e respeitando os princípios éticos da Resolução nº196/96 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), que apresenta as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos, implicando no respeito aos sujeitos da pesquisa.

Os dados coletados foram utilizados exclusivamente para objeto desta pesquisa, podendo contribuir com um melhor entendimento e tratamento das doenças envolvidas.

4.2 COLETA DE DADOS

Os dados coletados pela própria pesquisadora envolveram todos os prontuários de pacientes pediátricos com diagnóstico de leucemia para avaliação e análise das seguintes variáveis de observação:

- Prevalência de pacientes com leucemia;
- tratamento com quimioterapia;
- tipo de leucemia mais acometido;
- idade de maior prevalência;

- sexo de maior prevalência;
- procedência dos pacientes;
- medicações utilizadas;
- hemograma completo do 1º e do 15º dia de internação;
- bolsas de sangue utilizadas;
- protocolos de quimioterapia utilizados;
- período de internação;
- óbitos ou sobrevida no período de internação.

Na análise das variáveis foi considerado idade entre 0 a 12 anos, uma vez que os pacientes internados na pediatria do local encontravam-se nesta faixa etária, sexo masculino e feminino e o tipo de leucemia. Em relação à procedência, foi agrupado em três grupos: capital (se refere aos pacientes do município de Belém/Pa), Interior (está relacionado a todos os outros municípios do estado do Pará) e outros Estados.

4.3 INSTRUMENTO E TÉCNICA DE COLETA DE DADOS

Os dados foram anotados em ficha própria elaborada pela autora (APÊNDICE C), sendo que a coleta dos dados aconteceu em um período de 6 meses (julho a dezembro de 2011), no horário vespertino, utilizando prontuários de aproximadamente 556 pacientes portadores de leucemia de acordo com dados da Divisão de Arquivos Médico e Estatísticos (DAME), internados no período de janeiro de 2005 a setembro de 2010, no qual encontravam-se internados pela primeira vez na instituição, realizando tratamento específico para o problema que é considerado como o período de indução da quimioterapia (aproximadamente 0 a 28 dias). Foi

escolhido para análise o período de indução da quimioterapia, pois é protocolo do hospital a internação de todos os pacientes nesta fase de tratamento.

4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos neste estudo pacientes pediátrico (0 a 12 anos) de ambos os sexos, internados no HOL, portadores de qualquer tipo de leucemia (LMA, LMC, LLA, LLC) que se Encontravam no período de indução quimioterápica.

4.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos deste estudo:

- Pacientes com idade acima de 12 anos ou que estejam internados no setor de hematologia do HOL;
- Pacientes internados primeiramente na UTI;
- Outras doenças imunossupressoras associadas;
- Pacientes fora do período estipulado de indução de quimioterapia;
- Pacientes que não realizem tratamento com quimioterapia;
- Pacientes que realizem outros tratamentos que não utilizem esta técnica;
- Pacientes com prontuários clínicos que impossibilitem a coleta de dados;
- Responsáveis dos pacientes que não concordarem em assinar o termo de consentimento livre e esclarecido e/ou que apresentarem interrupção do tratamento.

4.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise dos dados foi realizada por metodologia quantitativa, sendo que os mesmos foram digitados em um banco para execução da análise estatística. De acordo com a natureza das variáveis, realizou-se análise descritiva, sendo informadas as frequências das variáveis categóricas, além da obtenção de média, desvio padrão e mediana das variáveis contínuas. O banco de dados, bem como as tabelas e gráficos foram construídos no *Microsoft office EXCEL 2007*. A análise da significância dos resultados foi realizada pela obtenção de Intervalos de Confiança a 95% e pelos testes de ANOVA 1 critério e Wilcoxon considerando $\alpha=5\%$. Tais análises foram executadas no software *Epi-Info 3.5.1*.

5 RESULTADOS

5.1 DESCRIÇÃO DA AMOSTRA

No período de junho a dezembro de 2011 foram levantados aproximadamente 556 prontuários de pacientes pediátricos portadores de leucemia, internados no período de janeiro de 2005 a julho de 2010. Após análise prévia dos 556 prontuários iniciais, foram selecionados 141 prontuários completos para compor a amostra do estudo e análise da maioria das variáveis, porém em relação ao hemograma e uso de bolsa de sangue, 126 prontuários permaneceram no estudo, pois os outros 15 não apresentavam dados relacionados ao 15º dia de internação, sendo os resultados e discussões desta pesquisa baseados nestas análises.

5.2 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E CLÍNICOS

Em relação à distribuição por gênero, 92 (65,20%) pacientes eram meninos e 49 (34,80%) meninas, sendo que a idade média de internação foi de $5,11 \pm 2,92$ anos com faixa etária mais acometida de 1 a 4 anos (65 casos, 46,10%), seguida pelas faixas de 5 a 9 anos (49 casos, 34,80%), 10 a 12 anos (19 casos, 13,50%) e menor que 1 ano (8 casos, 5,70%), sendo tais diferenças estatisticamente significantes (Tabela 1).

Quanto à distribuição segundo à procedência foi possível verificar diferenças significativas, com uma maior porcentagem oriunda do interior do estado do Pará (70,90%), seguida dos pacientes do Município de Belém (19,90%) e posteriormente

de outros estados da região Norte (9,20%), de acordo com os dados encontrados na Tabela 1.

Tabela 1 – Perfil sociodemográfico dos pacientes pediátricos com leucemia internados no Hospital Ophir Loyola, Belém – PA, no período de 2005 – 2010

Variáveis	N	Frequência	IC 95%
Sexo			
Masculino	92	65,20%	56,80% - 73,10%
Feminino	49	34,80%	26,90% - 43,20%
Faixa Etária			
≤ 1 ano	8	5,70%	2,50% - 10,90%
1 a 4 anos	65	46,10%	37,70% - 54,70%
5 a 9 anos	49	34,80%	26,90% - 43,20%
10 a 12 anos	19	13,50%	8,30% - 20,20%
Média ± Desvio Padrão	5,11 ± 2,92 anos		4,62 - 5,59 anos
Procedência			
Capital	28	19,90%	13,60% - 27,40%
Interior	100	70,90%	62,70% - 78,30%
Outros Estados	13	9,20%	5,00% - 15,30%

Fonte: Pesquisa de campo, 2011.

A classificação clínica mais encontrada nos pacientes pediátricos analisados foi a Leucemia Linfóide Aguda (LLA) com 132 casos (93,60%), tempo médio de evolução da doença de $70,27 \pm 78,56$ dias e período médio de internação hospitalar de $29,11 \pm 19,38$ dias. Considerando o momento de início da quimioterapia, foi observado que as crianças iniciavam o primeiro ciclo em média $6,49 \pm 4,03$ dias, após a data de internação hospitalar conforme dados da Tabela 2.

Durante o tempo de internação, 92,20% dos pacientes utilizaram antibioticoterapia e apresentaram necessidade do uso de bolsa de sangue, evoluindo com desfecho de internação do tipo alta hospitalar em 89,40% dos casos pesquisados, sendo estes valores significantes na análise estatística (Tabela 2).

Tabela 2 – Variáveis relativas à história clínica, evolução da doença e tratamento empregado nos pacientes pediátricos com leucemia internados no Hospital Ophir Loyola, Belém – PA, no período de 2005 – 2010

Variáveis	N/Média±DP	Frequência/ Mediana	IC 95%
Classificação Clínica			
LLA	132	93,60%	89,60% - 97,7%
LMA	7	5,00%	1,40% - 8,20%
LMC	1	0,70%	0,00% - 3,90%
Bifenotípica	1	0,70%	0,00% - 3,90%
Tempo da doença (dias)	70,27 ± 78,56	30,00	57,30 - 83,23
Tempo de internação hospitalar (dias)	29,11 ± 19,38	24,00	25,91 - 32,30
Data de início da QT (dias)	6,49 ± 4,03	6,00	5,82 - 7,15
Uso de Antibiótico			
Não	11	7,80%	4,00% - 13,50%
Sim	130	92,20%	86,50% - 96,00%
Situação			
Alta	126	89,40%	83,10% - 93,90%
Óbito	15	10,60%	6,10% - 16,90%
Usou bolsa de sangue			
Não	11	7,80%	4,00% - 13,50%
Sim	130	92,20%	86,50% - 96,00%

Fonte: Pesquisa de campo, 2011.

A análise do uso de antibioticoterapia permite a observação de uma maior frequência da utilização da ceftazidima (82,98%), amicacina (80,85%), ceftriaxona (29,79%) respectivamente, seguida da oxacilina e vancomicina (25,53%) e imipenem (20,57%), conforme dados da tabela 3.

Tabela 3 – Descrição do perfil da antibioticoterapia prescrita aos pacientes pediátricos com leucemia internados no Hospital Ophir Loyola, Belém – PA, no período de 2005 – 2010

Antibioticoterapia	N	Freq	Média Dias	Mediana Dias	Desvio Padrão Dias
Ceftriaxona	42	29,79%	10,12	10,00	7,46
Ceftazidima ou fortaz	117	82,98%	13,76	14,00	6,2
Amicacina	114	80,85%	12,87	13,00	6,24
Oxacilina	36	25,53%	12,60	10,00	7,32
Vancomicina	36	25,53%	15,34	14,00	13,21
Imipenem ou tienam	29	20,57%	13,46	11,00	11,42
Cefalexina	5	3,55%	5,75	6,00	4,92
Ciprofloxacino	9	6,38%	11,25	8,50	8,55
Clindamicina	2	1,42%	16,50	16,50	0,71
sulfametoxazol + trimetopurina (SMT+TMP) ou Bactrim	10	7,09%	13,78	13,00	7,76
Eritomicina	2	1,42%	7,50	7,50	2,12
Aciclovir	1	0,71%	12,00	12,00	-

Fonte: Pesquisa de campo, 2011.

Dos protocolos de quimioterapia utilizados a maior frequência dos casos fizeram uso do esquema GBTLI-99 (51,8%), BFM-95 (19,1%) e BFM-2002 (12,1%), com diferença estatisticamente significante entre os grupos analisados, como se observa na Tabela 4.

Tabela 4 – Protocolos de quimioterapia utilizados nos pacientes pediátricos com leucemia internados no Hospital Ophir Loyola, Belém – PA, no período de 2005 – 2010

Protocolo de QT	N	Freq	IC 95%
GBTLI -99	73	51,8%	43,20% - 60,30%
BFM-95	27	19,1%	13,00% - 26,60%
BFM-2002	17	12,1%	7,20% - 18,60%
VCR + Doxo + Elspar + IT + Pred	11	7,8%	4,00% - 13,50%
Outros	13	9,2%	4,40% - 14,00%

Fonte: Pesquisa de campo, 2011.

A Tabela 5 apresenta os componentes da série branca do hemograma, sendo analisados os dados considerando o primeiro e o décimo quinto dia de internação hospitalar de cada paciente, totalizando 126 prontuários. Em relação aos leucócitos foi observado no 1º dia de pesquisa, uma média no valor de 29.467 ± 51.078 e no 15º dia 6.090 ± 27.642 , em relação aos linfócitos no 1º dia a média foi 52 ± 32 e no 15º dia 68 ± 27 , as plaquetas apresentam como valores para 1º dia de 72.158 ± 86.614 e no 15º dia 89.492 ± 86.930 e para finalizar os neutrófilos que apresentaram média no 1º dia 09 ± 11 e no 15º dia 18 ± 17 .

Tabela 5 – Análise da série branca do hemograma considerando o primeiro e o décimo quinto dia de internação dos pacientes pediátricos com leucemia internados no Hospital Ophir Loyola, Belém – PA, no período de 2005 – 2010

HEMOGRAMA	Valor de Referência	Média	Mediana	Desvio Padrão	p-valor
Série Branca					
Leucócitos 1	4.000 a 11.000	29467	9200	51078	<0,0001*
Leucócitos 15		6090	1600	27642	
Linfócitos 1	20 a 30	52	58	32	<0,0001*
Linfócitos 15		68	77	27	
Plaquetas 1	140.000 a 400.000	72.158	42.000	86.614	0,9968
Plaquetas 15		89.492	66.000	86.930	
Neutrófilos 1	55 a 65	9	6	11	<0,0001*
Neutrófilos 15		18	12	17	

Fonte: Pesquisa de campo, 2011.

*Diferença estatisticamente significativa (ANOVA 1 critério/Wilcoxon, $p < 5\%$).

Devido ao valor de referência normal da série vermelha do hemograma apresentar diferença entre os sexos masculino e feminino, à análise encontrada na tabela 6 foi dividida conforme o sexo para cada componente encontrado no sangue, sendo observada para hemácias no sexo masculino no 1º dia, média de $2,8 \pm 0,6$ e no 15º dia $3,1 \pm 0,9$ e para o sexo feminino no 1º dia $2,7 \pm 0,9$ e no 15º dia $3,0 \pm 0,6$. Em relação aos valores de hemoglobina no 1º e no 15º dia foram para os meninos

8,0 ± 1,7 e 9,2 ± 2,2, já para as meninas 8,4 ± 1,7 e 8,8 ± 1,9 respectivamente. Em relação ao hematócrito foram observados os seguintes dados: para o sexo masculino no 1º dia 23,9 ± 5,1 e no 15º dia 26,8 ± 7,2; já para os pacientes do sexo feminino o valor no 1º dia foi 24,9 ± 5,2 e no 15º dia 25,7 ± 5,7 (Tabela 6).

Tabela 6 – Análise da série vermelha do hemograma considerando o primeiro e o décimo quinto dia de internação dos pacientes pediátricos com leucemia internados no Hospital Ophir Loyola, Belém – PA, no período de 2005 – 2010

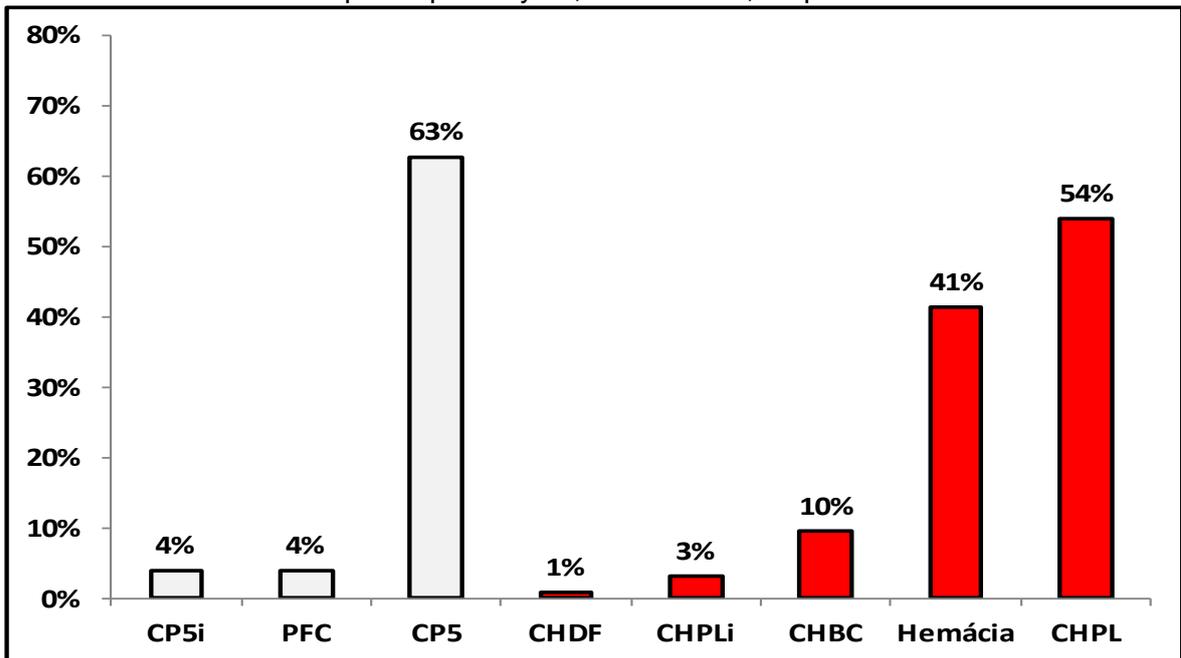
HEMOGRAMA	Valor de Referência	Masculino				Feminino			
		Média	Mediana	Desvio padrão	p-valor	Média	Mediana	Desvio padrão	p-valor
Série Vermelha									
Hemácias 1	M: 4,5 a 5,5 F: 3,5 a 4,7	2,8	2,9	0,6	0,0025*	2,7	2,7	0,9	0,1485
Hemácias 15		3,1	3,2	0,9		3	3	0,6	
Hemoglobina 1	M: 11 a 18 F: 11 a 16	8,0	8,3	1,7	0,0007*	8,4	8,0	1,7	0,7472
Hemoglobina 15		9,2	9,3	2,2		8,8	8,7	1,9	
Hematócrito 1	M: 35 a 52 F: 35 a 46	23,9	24,5	5,1	0,0012*	24,9	23,9	5,2	0,9862
Hematócrito 15		26,8	27,0	7,2		25,7	24,8	5,7	

Fonte: Pesquisa de campo, 2011.

*Diferença estatisticamente significativa (ANOVA 1 critério/Wilcoxon, $p < 5\%$).

O Gráfico 1 mostra o percentual de pacientes que receberam bolsas de sangue, sendo observado na série branca a utilização em maior proporção de concentrado de plaquetas (CP5) em 63%. Em relação à série vermelha as principais unidades transfusionais utilizadas foram concentrado de hemácias pobre em leucócitos (CHPL) em 54% dos pacientes e concentrado de hemácias com 41%.

Gráfico 1 – Descrição dos tipos de bolsas de sangue administradas entre o primeiro e o décimo quinto dia de internação hospitalar dos pacientes pediátricos com leucemia internados no Hospital Ophir Loyola, Belém – PA, no período de 2005 – 2010



Fonte: Pesquisa de campo, 2011.

6 DISCUSSÃO

As características sociodemográficas, clínicas e hematológicas dos 141 prontuários acompanhados de pacientes pediátricos com leucemia no período de indução da quimioterapia que estiveram internados de 2005 a 2010, no hospital de referência em oncologia da região norte do país HOL, apresentaram valores aproximados aos encontrados em outras pesquisas científicas nacionais e internacionais.

Na análise do perfil sociodemográfico dos pacientes pediátricos, foi possível observar que o sexo masculino é o mais acometido por leucemia (65,20%), o que também acontece em outras publicações (ALCOCER, 2009; ANGELIS et al., 2012; HOLMES JR et al., 2012; TOZIANO et al. 2004; WIDJAJANTO et al., 2012; ZHANG; ZHU, 2012).

A idade média de internação foi 5,11 anos, acometendo principalmente os grupos de 1 a 4 anos (46,10%) e 5 a 9 anos (34,8%), concordando e/ou aproximando-se de valores encontrados em outras análises (ANGELIS et al., 2012; HOLMES JR et al., 2012; TOZIANO et al., 2004; TREMOLADA et al., 2011; VIANI, 2007), porém difere dos valores encontrados por Zhang e Zhu (2012) e Inaba et al. (2011) que observaram como idade média em sua pesquisa, crianças com 9 anos.

O Estado do Pará pode ser considerado como um dos maiores do país, tendo o HOL, localizado na capital, ainda como único centro de cuidados especializados em oncologia, o qual por essa razão não consegue abarcar a demanda total. Além disso, a infraestrutura dos serviços de saúde não atende adequadamente a população de vários interiores, que somado a isso se encontram, na maioria, em lugares que apresentam acesso difícil, sendo necessária utilização

de vários meios de transporte como barco em alguns casos, no qual o trajeto pode levar até dias de viagem, este fato pode ser a justificativa para a prevalência de casos serem maior para os pacientes oriundos dos interiores (70,90%), concordando com as pesquisas de Alcocer (2009) e Gomes (2010).

A classificação clínica dos tipos de leucemia de pacientes pediátricos apresentou resultado muito significativo para a LLA (93,60%) em relação aos outros tipos de leucemia que podem ser encontrados em pacientes com neoplasia hematológica, ratificando as informações encontradas por outros autores que afirmam que este tipo é o mais encontrado em pacientes abaixo de 15 anos de ambos os sexos (PARK et al., 2012; TOZIANO et al., 2004; TREMOLADA et al., 2011).

De acordo com pesquisa realizada por Angelis et al. (2012), que observou o intervalo de tempo médio para o diagnóstico de leucemia em crianças da Nicarágua e da Itália (29 versus 14), é possível analisar que os países menos desenvolvidos apresentam maior demora para o diagnóstico em relação aos países de alta renda. Nesta pesquisa o tempo para diagnóstico foi de 70,27 dias, ou seja, aproximadamente 2 meses que pode ser considerado como valor encontrado em países de baixa renda e provavelmente a diferença de recursos disponíveis entre os interiores do estado e a capital, além da distância entre o centro de referência que encontra-se na capital para os moradores dos interiores, apresentarem influência neste aspecto que é muito relevante pelo fato de atrasar e prejudicar a cura dos portadores desta patologia.

Em relação ao tempo médio em que os pacientes passam internados em tratamento, Ramirez-Amador et al. (2010) considera que este tempo é superior a 21

dias, já Viani (2007) constata que este tempo geralmente encontra-se em torno de 2 meses, sendo encontrado nesta pesquisa tempo de $29,11 \pm 19,38$ dias.

Não foram encontrados nos diversos artigos pesquisados a relação em dias entre a data do início da quimioterapia e o dia da internação hospitalar, sendo observado nesta pesquisa um tempo médio de 6,49 dias da quimioterapia em relação a internação desses pacientes, o que demonstra que o tratamento específico é iniciado pouco tempo depois da internação hospitalar.

Para Todeschini et al. (2012) todo esforço para alcançar a cura do paciente deve ser feito com o tratamento intensivo na fase inicial da doença, sendo alcançado em sua pesquisa taxa de remissão completa em 96% dos pacientes pediátricos avaliados, concordando com esta pesquisa que apresentou alto índice de alta hospitalar no decorrer desta internação com 89,40% dos casos analisados.

É de conhecimento que os pacientes com leucemia apresentam grande variedade dos valores encontrados em seu hemograma, sendo necessário o uso de bolsas de sangue uma vez que além da fragilidade inicial, estes pacientes tornam-se mais suscetíveis a complicações após o início do tratamento onde os esquemas de quimioterapia, o uso de antibióticos, as complicações com o tempo de internação aumentam o risco a diversos comprometimentos. Na pesquisa em questão 92,20% dos pacientes fizeram uso de bolsa de sangue no decorrer do tempo de internação hospitalar, concordado com os dados encontrados em outras publicações (PAESSENS et al., 2012).

Segundo Toziano et al. (2004), pacientes com leucemia, principalmente em tratamento com quimioterapia, apresentam complicações inerentes ao uso de citostáticos, além de quadro de neutropenia febril, estando por estes motivos, mais suscetível ao surgimento de infecções hospitalares, sendo necessário em muitos

casos o uso de antibióticos no decorrer do tempo de tratamento. Em estudo realizado por Erdélyi et al. (2006), os pacientes pediátricos que apresentassem neutropenia febril e infecções graves, independente da contagem de glóbulos brancos deveriam, receber tratamento antimicrobiano. Nesta pesquisa foi observado que 92,20% dos pacientes fizeram uso de antibioticoterapia no decorrer da internação hospitalar, isto poderia ser explicado pelo fato de todos os pacientes se apresentarem neutropenicos durante este período de internação e tratamento inicial.

Os antibióticos indicados para uso de monoterapia em pacientes imunodeprimidos são: ceftazidima, cefepima, imipenem, meropenem e piperacilina/tazobactam. Já para terapia dupla, serão indicados os antibióticos: ceftazidima + aminoglicosídeos (ex: amicacina, gentamicina); cefepima + aminoglicosídeos; imipenem/ meropenem + aminoglicosídeos; ticarcilina + aminoglicosídeos. Em casos de pacientes neutropênicos com febre, deve ser utilizado à antibioticoterapia de amplo espectro, uma vez que estes pacientes são considerados compondo o grupo de alto risco (HINRICHSEN, 2005).

A utilização de antibióticos de forma profilática reduz a frequência de episódios febris e infecções, porém causam alguns efeitos preocupantes como a toxicidade, surgimento de bactérias resistentes e superinfecção fúngica. Antigamente eram muito usados como antibiótico profilático drogas não-absorvíveis combinadas (aminoglicosídeos, polimixina e vancomicina), porém existem antibióticos absorvíveis mais bem tolerados e eficientes que podem ser utilizados para profilaxia como sulfametoxazol-trimetoprim (SMZ-TMP) e as quinolonas (ex: ciprofloxacina, levofloxacina) (HINRICHSEN, 2005).

A antibioticoterapia é realizada de forma empírica na maioria dos pacientes internados na instituição estudada, sendo em alguns casos realizado o uso de

diversos esquemas de antibiótico por motivos como: falta de resposta ao tratamento ou ausência da medicação na instituição, o que faz necessário a elaboração de novas estratégias para continuidade do tratamento, porém deixa o paciente mais suscetível a resistência de drogas que foram utilizadas em tempo inferior ao necessário para efeito adequado, tornando o paciente multiresistente em consequência desta situação. A escolha dos antibióticos ocorre baseando-se, na maioria dos casos, na avaliação clínica e no histórico de frequência dos germes comuns encontrados no ambiente hospitalar em questão, sendo observado um número reduzido de culturas ao esperado para a amostra da pesquisa.

Estudo realizado por Alcocer (2009) em pacientes pediátricos com diversos tipos de câncer, internados em Unidade de terapia intensiva (UTI) do HOL, demonstrou que os antibióticos mais utilizados foram oxacilina, vancomicina, ceftazidima, imipenem, fluconazol e amicacina respectivamente, discordando dos resultados encontrados nesta pesquisa que observou o uso de ceftazidima, amicacina, ceftriaxona, oxacilina, vancomicina e imipenem respectivamente. Ao analisar os dados destas pesquisas pode ser levado em consideração que a escolha de medicações possivelmente difere pelo fato dos pacientes da primeira pesquisa apresentarem problemas oncológicos diversos e encontrarem-se em ambiente na qual a gravidade dos casos é maior, sendo necessário o uso de medicamentos mais específicos e de amplo espectro para o tratamento.

Ananda-Rajah et al. (2012), encontrou em sua pesquisa que o tempo utilizando antifungoterapia como profilaxia variou de 18 a 22 dias entre os grupos estudados. Nesta pesquisa o tempo utilizado de antibioticoterapia encontrou como média de maior valor para o uso de antibióticos 16,50 dias. A divergência dos dados pode ser justificada devido a diversidade dos germes estudados, que apesar de

ambos necessitem de atuação profilática, apresentarão características diferentes no organismo humano, devendo ser tratados de forma mais específica.

Os protocolos de quimioterapia encontrados como mais utilizados nesta pesquisa foram o GBTLI e o BFM, que trazem como drogas envolvidas em sua composição que serão utilizadas com diferentes doses no decorrer do tratamento no grupo GBTLI-99 prednisona, vincristina, L-asparaginase, daunorrubicina e a combinação na intratecal de metotrexato, citarabina e dexametasona, já no grupo BFM, pode ser encontrado prednisona, vincristina, daunorrubicina, L-asparaginase e na forma intratecal (IT) o metotrexato, já na fase 2 mercaptopurina, ciclofosfamida, citarabina e como intratecal o metotrexato. Chauhan et al. (2012) em sua pesquisa utilizou como drogas no decorrer do tratamento vincristina, adriamicina/daunorrubicina, L-asparaginase, prednisona e metotrexato, sendo a maior parte das drogas coniventes com as encontradas nos protocolos utilizados no serviço da pesquisa atual.

Em 2005 Lopes et al. já haviam descrito que o hemograma é considerado como o exame mais importante quando se suspeita de leucemia, onde serão observados que os valores dos aspectos da série branca e vermelha estarão alterados com diminuição da contagem de cada componente específico. Em concordância com os autores, o presente trabalho também identificou redução dos valores encontrados em todos os componentes analisados da série branca e vermelha, sendo encontrado que os pacientes tanto no 1º dia quanto no 15º dia, que foi quando houve a coleta de sangue para análise dos valores do hemograma, os pacientes apresentaram diminuição da contagem de cada valor. Neste período os pacientes encontraram-se realizando os esquemas de quimioterapia, antibioticoterapia, mas também receberam bolsas de sangue, que contribuiu para

melhora dos resultados encontrados no último hemograma, porém não foram capazes de normalizar os valores tanto para o sexo masculino como para o feminino, que no caso da série vermelha encontram valores diferentes para análise de cada dado.

Segundo Paessens et al. (2012) a quimioterapia apresenta como efeito secundário importante a mielossupressão, sendo indicado como tratamento mais adequado a transfusão de hemoderivados para evitar anemia e trombocitopenia. Em sua pesquisa foi muito utilizado bolsas de sangue de glóbulos vermelhos, plaquetas e plasma fresco congelado. No estudo atual as unidades transfundidas em maior quantidade foram concentrado de hemácias pobre em leucócitos (CHPL), concentrado de hemácias e concentrado de plaquetas (CP5). A tendência para divergência de unidades transfundidas entre os estudos pode ser devido a diferença na seleção dos pacientes e desenho do estudo.

7 CONCLUSÃO

A maior parte dos pacientes pediátricos com leucemia no período de quimioterapia internados no hospital de referência em oncologia da região norte do país, HOL, eram do sexo masculino, na faixa etária pré-escolar e ensino fundamental (1 a 4 anos e 5 a 9 anos, respectivamente), procedentes de municípios do interior do estado do Pará, permanecendo no período de tratamento longe de suas famílias e em condições sociais inadequadas, sendo admitidos na clínica pediátrica com tempo de evolução da doença prolongado, em decorrência principalmente da falta de infra-estrutura nos interiores, dificultando o diagnóstico no seu local de origem, com conseqüente aumento na agressividade do tratamento oncológico, porém, apesar de todos estes contratempos foi significativamente elevado a média de alta hospitalar no período de indução da quimioterapia.

A classificação clínica mais frequente entre os pacientes internados para tratamento neste ambiente foi por LLA, sendo o protocolo brasileiro de tratamento GBTLI -99 o mais utilizado por estes pacientes.

O início precoce do tratamento profilático utilizando antibioticoterapia para crianças com câncer que se encontram internadas, em período de indução de quimioterapia e conseqüentemente mais suscetíveis à evolução com infecção hospitalar, se faz necessário, por ser capaz de influenciar minimizando os comprometimentos desses pacientes no decorrer da internação, porém existe a necessidade de estudos mais detalhados e realização de culturas dos diversos meios para melhor direcionamento das drogas selecionadas para uso com estes pacientes, reduzindo desta forma, um risco grave que seria o surgimento de bactérias multirresistentes devido ao uso indiscriminado das drogas neste ambiente.

Os pacientes em tratamento internados no HOL utilizaram principalmente a ceftazidima, amicacina e ceftriaxona, seguida da oxacilina, vancomicina e imipenem respectivamente, em um intervalo de tempo que variou entre 16,50 a 6 dias aproximadamente.

Pacientes pediátricos com leucemia, já apresentam como característica alterações nos seus hemogramas, associado ao fato de encontrarem-se no período de indução da quimioterapia e ao uso de antibioticoterapia, estes valores estiveram todos alterados para série branca, bem como para série vermelha. Mesmo com o uso de bolsas de sangue por um número significativamente grande de pacientes, foi observado que os valores na série branca de leucócitos, linfócitos, plaquetas e neutrófilos continuava fora do padrão de normalidade nos dados coletados no primeiro e no décimo quinto dia de internação. Em relação à série vermelha, os valores de referência utilizados para sexo masculino e feminino divergem, porém os valores encontrados para as variáveis hemácias, hemoglobina e hematócrito estiveram fora dos padrões de normalidade considerados pelo laboratório deste hospital, mesmo após o uso de unidades transfusionais independente do sexo.

REFERÊNCIAS

ALCOCER, V. N. P. **Sepse e choque séptico: avaliação de fatores preditivos em crianças portadoras de doenças oncológicas admitidas na unidade de terapia intensiva pediátrica.** 2009. 110f. Dissertação (Mestrado em Doenças Tropicais) – Núcleo de Medicina tropical, Universidade Federal do Pará, Belém, 2009.

ALMEIDA, E.P.M.; GUTIÉRREZ, M. G. R.; ADAMI, N. P. Monitoramento e avaliação dos efeitos colaterais da quimioterapia em pacientes com câncer de cólon. **Rev. Latino-am. Enfermagem.** v. 12, n. 5, p. 760-6, set./out. 2004. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rlae/v12n5/v12n5a09.pdf>>. Acesso em: 11 jul.2011.

ALMEIDA, A. et al. Recomendações para o diagnóstico, tratamento e monitorização da leucemia mielóide crônica. **Acta Médica Portuguesa**, Lisboa, v. 22, n.5, p. 537-544, 2009. Disponível em: <<http://actamedicaportuguesa.com/pdf/2009-22/5/537-544.pdf>>. Acesso em: 23 jan. 2011.

AMARAL, T. M. P. **Efeito de terapias de estimulação mecânica e elétrica no fluxo salivar, na mucosite oral induzida por quimioterapia e no nível de citocinas na saliva de pacientes submetidos a TCTH.** 2010. 100f. Tese (Doutorado em odontologia) – Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2010. Disponível em: <http://dspace.lcc.ufmg.br/dspace/bitstream/1843/ZMRO-8EEMVY/1/tese_doutorado_t_nia_mara_pimenta_amaral.pdf>. Acesso em: 11 jul. 2011.

AMISANO, G. et al. Diarrheagenic *Escherichia coli* in acute gastroenteritis in infants in North-West Italy. **New Microbiologica**, v. 34, p. 45-51, 2011. Disponível em: <http://www.newmicrobiologica.org/PUB/allegati_pdf/2011/1/45.pdf>. Acesso em: 23 abr. 2011.

ANANDA-RAJAH,M.R. et al. Comparative clinical effectiveness of prophylactic voriconazole/posaconazole to fluconazole/itraconazole in patients with acute myeloid leukemia/myelodysplastic syndrome undergoing cytotoxic chemotherapy over a 12-year period. **Haematologica**, v. 97 n. 3 p. 459-463, 2012. Disponível em: <<http://www.haematologica.org/content/97/3/459.full.pdf>>. Acesso em: 27 maio 2012.

ANGELIS, C.D. et al. The Experience in Nicaragua: Childhood Leukemia in Low Income Countries—The Main Cause of Late Diagnosis May Be “Medical Delay”. **International Journal of Pediatrics**, 2012. Disponível em: <<http://www.hindawi.com/journals/ijped/2012/129707/>>. Acesso em: 13 maio 2012.

ANJOS, A. C. Y.; ZAGO, M. M. F. A experiência da terapêutica quimioterápica oncológica na visão do paciente. **Revista Latino-americana de Enfermagem**, v.14, n. 1, p. 33-40, jan./fev. 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rlae/v14n1/v14n1a05.pdf>>. Acesso em: 11 jul. 2011.

ARPIN, C. et al. Epidemiological Study of an Outbreak Due to Multidrug-Resistant *Enterobacter aerogenes* in a Medical Intensive Care Unit. **Journal Of Clinical Microbiology**, Washington, v. 34, n. 9, p. 2163-2169, set. 1996. Disponível em: <<http://jcm.asm.org/cgi/reprint/34/9/2163?view=long&pmid=8862578>>. Acesso em: 30 abr. 2011.

ARTYM, J. et al. Lactoferrin accelerates reconstitution of the humoral and cellular immune response during chemotherapy-induced immunosuppression and bone marrow transplant in mice. **Stem cells and development**. v. 14, p. 548–555, 2005. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16305339>>. Acesso em: 04 abr. 2012.

BABINI, G. S.; LIVERMORE, D.M. Antimicrobial resistance amongst *Klebsiella* spp. Collected from intensive care units in Southern and Western Europe in 1997-1998. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, n.45, p. 183-189, 2000. Disponível em: <<http://jac.oxfordjournals.org/content/45/2/183.full.pdf+html>>. Acesso em: 23 abr. 2011.

BAIOCCO, G. G. **A utilização do cateter central de inserção periférica no ambiente Hospitalar**. 2009. 88f. Dissertação (Mestrado em Medicina e Ciências da Saúde) - Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande Sul, Faculdade de Medicina, Porto Alegre, 2009. Disponível em: <http://tede.pucrs.br/tde_arquivos/17/TDE-2010-04-12T154010Z-2434/Publico/422498.pdf>. Acesso em: 16 jan. 2011.

BAUTERS, T. et al. Methemoglobinemia and hemolytic anemia after rasburicase administration in a child with leukemia. **Int. J. Clin. Pharm.**. v. 33, p. 58-60, 2011. Disponível em: <<https://biblio.ugent.be/publication/2007523>>. Acesso em: 04 abr. 2012.

BITTENCOURT, R. I. et al. Leucemia mielóide aguda: o olhar dos anos 2000 no Serviço de Hematologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre-RS. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, São José do Rio Preto, 30(3) p. 202-207, 2008. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v30n3/a08v30n3.pdf>>. Acesso em: 18 jan. 2011.

BITTENCOURT, R. et al. Leucemia Mielóide Aguda: perfil de duas décadas do Serviço de Hematologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre – RS. **Revista**

Brasileira de Hematologia e Hemoterapia. São José do Rio Preto, 25(1), p. 17-24, 2003. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-84842003000100004&script=sci_arttext&tlng=pt>. Acesso em: 19 jan. 2011.

BLATT, J. M.; MIRANDA, M. C. Perfil dos microrganismos causadores de infecções do trato urinário em pacientes internados. **Revista Panamericana de Infectologia**, v. 7, n. 4, p. 10-14, out./dez. 2005. Disponível em: <http://www.revista-api.com/4%20edicao%202005/pg/art_1.html>. Acesso em: 15 maio 2011.

BLAU, L.; MENEGON, R. F.; CHUNG, M. C. Pró-fármaco ativado por enzima, uma estratégia promissora na quimioterapia. **Quim. Nova**. v. 29, n. 6, p. 1307-17, 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/qn/v29n6/27.pdf>>. Acesso em: 11 jul. 2011.

BONASSA, E. M. A. **Enfermagem em quimioterapia**. São Paulo: Atheneu, 1998.

BORGES, L. R. **Fatores determinantes da qualidade de vida em uma coorte de pacientes submetidos à quimioterapia**. 2008. 66f. Dissertação (Mestrado em Saúde e Comportamento) – Escola de Psicologia e Escola de Saúde, Universidade Católica de Pelotas, Pelotas, 2008. Disponível em:

<http://biblioteca.ucpel.tche.br/tesesimplificado/tde_arquivos/2/TDE-2008-04-02T053024Z-105/Publico/LuciaBorges.pdf>. Acesso em: 11 jul. 2011.

BRAGA, G. W. et al. Chronic myeloid leukemia (CML): prognostic factors and survival analysis. **São Paulo Medical Journal**, São Paulo, 114(1), p. 1083-1090, 1996. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-31801996000100005&script=sci_arttext>. Acesso em: 20 jan. 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Cancer (INCA). Condutas do INCA. Leucemias Agudas na Infância e Adolescência. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 47, n. 3, p. 245-257. 2001. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/rbc/n_47/v03/pdf/normas.pdf>. Acesso em: 19 jan. 2011.

_____. Leucemia Linfóide Aguda em Adulto. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 48, n. 3, 309-312, 2002. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/rbc/n_48/v03/pdf/condutas1.pdf>. Acesso em: 17 jan. 2011.

_____. Leucemia Mielóide Aguda em Adultos. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 48, n. 3, p. 313-315, 2002. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/rbc/n_48/v03/pdf/condutas2.pdf>. Acesso em: 20 jan. 2011.

_____. Leucemia Mielóide Crônica. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 49, n. 1, p. 5-8, 2003. Disponível em:

<http://www.inca.gov.br/rbc/n_49/v01/pdf/conduas.pdf>. Acesso em: 20 jan. 2011.

_____. Coordenação de Prevenção e Vigilância. **A situação do câncer no Brasil**. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Instituto Nacional de Câncer, Coordenação de Prevenção e Vigilância. Rio de Janeiro: INCA, 2006. Disponível em : <<http://iah.iec.pa.gov.br/iah/fulltext/pc/monografias/ms/situcancerbrasil/situcancerbras2006.pdf> >. Acesso em: 20 jan. 2011.

_____. **Ações de enfermagem para o controle de câncer: uma proposta de integração ensino-serviço**. 3. ed. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer, 2008. Disponível em:

<http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/acoes_enfermagem_controle_cancer.pdf>. Acesso em: 11 jul. 2011.

_____. Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer. **Câncer da criança e adolescente no Brasil: dados dos registros de base populacional e de mortalidade**. Instituto Nacional de Câncer. Rio de Janeiro: INCA, 2008. Disponível em:

<http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cancer_crianca_adolescente_brasil.pdf>. Acesso em: 26 mar. 2011.

_____. **Estimativa 2010: incidência de câncer no Brasil** / Instituto Nacional de Câncer. Rio de Janeiro: INCA, 2009. Disponível em:

<<http://www.inca.gov.br/estimativa/2010/estimativa20091201.pdf>>. Acesso em: 20 jan. 2011.

BUKELO, M. J. et al. Palmar dermatoglyphics in children with acute lymphoblastic leukemia - A preliminary investigation. **Journal of Forensic and Legal Medicine**. v. 18, p. 115-118. 2011. Disponível em:

<http://www.elsevier.com/wps/find/journaldescription.cws_home/711392/description>. Acesso em 04 abr. 2012.

CAMPBELL, P. K. et al. Identification of a novel, tissue-specific ABCG2 promoter expressed in pediatric acute megakaryoblastic leukemia. **Leukemia Research**. v. 35, p. 1321– 1329. 2011. Disponível em:

<http://www.elsevier.com/wps/find/journaldescription.cws_home/583/description#description>. Acesso em: 04 abr.2012.

CARRIÇO, M. K. S.; GADELHA, M. I. P. Alemtuzumab (Campath-1H) para tratamento da leucemia linfóide crônica. **Revista Brasileira de Cancerologia**. v. 49, n. 2, p. 121-125, 2003. Disponível em:

<http://www.inca.gov.br/rbc/n_49/v02/pdf/REVISAO3.pdf>. Acesso em: 20 jan. 2011.

CAZÉ, M. O.; BUENO, D.; SANTOS, M. E. F. Estudo referencial de um protocolo quimioterápico para Leucemia linfocítica aguda infantil. **Rev. HCPA**, v. 30, n. 1, p. 5-12, 2010. Disponível em: <<http://seer.ufrgs.br/hcpa/article/download/11651/7510>>. Acesso em: 30 jan. 2011.

CHAMBERS, H. F. The Changing Epidemiology of *Staphylococcus aureus*? **Emerging Infectious Diseases**, v. 7, n. 2, 2001. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2631711/pdf/11294701.pdf>>. Acesso em: 03 fev. 2011.

CHATZINIKOLAOU, I. et al. A experiência recente com *Pseudomonas aeruginosa bacteremia* em pacientes com câncer: Análise Retrospectiva de 245 episódios. **Arch. Intern. Med.** v. 169, n. 4, p. 501-509, 2000. Disponível em: <<http://archinte.ama-assn.org/cgi/reprint/160/4/501>>. Acesso em: 30 abr. 2011.

CHAUHAN, P.S. et al. Expression of genes related to multiple drug resistance and apoptosis in acute leukemia: response to induction chemotherapy. **Experimental and Molecular Pathology**. v. 92 n.1 p. 44-49, 2012. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014480011001389>>. Acesso em: 27 maio 2012.

CHO, H.H. et al. Oral hairy leukoplakia which occurred as a presenting sign of acute myeloid leukemia in a child. **Ann Dermatol**. v. 22, n. 1, p. 73-76, 2010. Disponível em: <http://210.101.116.28/W_kiss8/27723594_pv.pdf>. Acesso em 04 abr. 2012.

CHOR, D. et col. Infecção Hospitalar: Comparação entre dois métodos de vigilância epidemiológica. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 6, n. 2, p. 2001-2017. 1990. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-311X1990000200008&script=sci_arttext>. Acesso em: 10 jan. 2011.

CHU, E. **Pocket guide to: Chemotherapy Protocols**. 6. ed. Canadá: Jones & Bartlett Learning, 2010.

COANA, C. et al. **Stedman dicionário médico**. 27. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003.

COLOMBO, A. L. Epidemiology and treatment of hematogenous candidiasis: a Brazilian perspective. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v.4, n. 3, p. 113-118, 2000. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10934493>>. Acesso em: 01 fev. 2011.

COLOMBO, A. L.; GUIMARÃES, T. Epidemiologia das infecções hematogênicas por *Candida* spp. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 36(5) p.599-607, 2003. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v36n5/a10v36n5.pdf>>. Acesso em: 14 jan. 2011.

DUARTE, N. L. **A leucemia mielóide crônica e o uso do Mesilato de Imatinibe em seu tratamento**. 2005. 73f. Trabalho de Conclusão de Curso (Técnico de Nível Médio em Laboratório em Biotecnológico em Saúde) - Fundação Oswaldo Cruz, 2005.

ELMAN, I.; PINTO E SILVA, M. E. M. Crianças Portadoras de Leucemia Linfóide Aguda: Análise dos Limiares de Detecção dos Gostos Básicos. **Revista Brasileira de Cancerologia**. São Paulo, 2007; v. 53, n. 3, p.297-303. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/rbc/n_53/v03/pdf/artigo3.pdf>. Acesso 20 jan. 2011.

ERDÉLYI, D. J. et al. The role of ABC-transporter gene polymorphisms in chemotherapy induced immunosuppression, a retrospective study in childhood acute lymphoblastic leukaemia. **Cellular Immunology**. v. 244, p. 121–124, 2006. Disponível em: <<http://www.mendeley.com/research/role-abctransporter-gene-polymorphisms-chemotherapy-induced-immunosuppression-retrospective-study-childhood-acute-lymphoblastic-leukaemia/>>. Acesso em 04 abr. 2012.

EUN, J. Y. et al. Antibiotic susceptibility and imaging findings of the causative microorganisms responsible for acute urinary tract infection in children: a five-year single center study. **Korean Journal of Pediatrics**. v. 54, n. 2, p. 79-85, fev. 2011. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3077505/?tool=pubmed>>. Acesso em: 15 maio 2011.

FAGUNDES JÚNIOR, A. A. P. et al. Emergência de infecção por *Trichosporon Asahii* em pacientes portadores de insuficiência cardíaca em unidade de terapia intensiva cardiológica. Relato de caso e revisão da literatura. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**. São Paulo, v. 20, n. 1, p. 106 – 109, 2008. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0103-507X2008000100018&script=sci_arttext. Acesso em: 19 jan. 2011.

FERGIE, J.E. et al. *Pseudomonas aeruginosa* Bacteremia in Immunocompromised Children: Analysis of Factors Associated with a Poor Outcome. **Infect. Dis. Clin.** v. 18, n. 3, p. 390-394, 1994. Disponível em: <<http://cid.oxfordjournals.org/content/18/3/390.long>>. Acesso em: 30 abr. 2011.

FUJITANI, S. et al. Pneumonia Due to *Pseudomonas aeruginosa*. Part I: Epidemiology, Clinical Diagnosis, and Source. **Chest**. v. 139, n. 4, 2011. Disponível

em: <<http://chestjournal.chestpubs.org/content/139/4/909.full.html>>. Acesso em: 27 abr. 2011.

GABE, C.; ALMEIDA, D. R.; SIQUEIRA, L. O. Avaliação de eventos infecciosos oportunistas em crianças portadoras de leucemias, **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, 2009; v. 31, n. 2, p. 74-79. Disponível em: <<http://www.google.com.br/search?hl=pt-BR&source=hp&q=Rev.+Bras.+Hematol.+Hemoter.+2009%3B31%282%29%3A74-79&aq=f&aqi=&aql=&oq>> Acesso em: 20 jan. 2011.

GIODA, R. S. **Monitorização ambiental de fármacos citotóxicos**. 2010. 63f. Dissertação (Mestrado em Medicina – Ciências Médicas) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2010. Disponível em: <<http://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/26924/000762596.pdf?sequence=1>>. Acesso em: 11 jul. 2011.

GOMES, I. P. **Perfil clínico e epidemiológico das crianças com câncer atendidas no Hospital Ophir Loyola**. 2010. 47f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Fisioterapia) – Centro Universitário do Pará, Belém, 2010.

GOPALAN, V. et al. Genital herpes zoster as a consequence of câncer chemotherapy-induced immunosuppression: report of a case. **J Infect Chemother**. 2012. Disponível em: <<http://pubget.com/search?q=Genital+herpes+zoster+as+a+consequence+of+c%C3%A2ncer+chemotherapy-induced+immunosuppression%3A+report+of+a+case.+J+Infect+Chemother>>. Acesso em 04 abr. 2012.

HENRY, J. B. **Diagnósticos clínicos e tratamento por métodos laboratoriais**. 19. ed. São Paulo: Manole, 1999.

HINRICHSEN, S. L. **DIP: Doenças Infecciosas e Parasitárias**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005. 747 p.

HOLMES JR, L. et al. Sex Variability in Pediatric Leukemia Survival: Large Cohort Evidence. **ISRN Oncology**. v.2012, 2012. Disponível em: <<http://www.isrn.com/journals/oncology/2012/439070/>>. Acesso em: 13 maio 2012.

HOSSFELD, D. K. et al. **Manual de oncologia clínica**. 2. ed. São Paulo: Fundação Oncocentro de São Paulo, 1993.

INABA, H. et al. Randomized Trial of 2 Dosages of Prophylactic Granulocyte–Colony-Stimulating Factor After Induction Chemotherapy in Pediatric Acute Myeloid

Leukemia. **American Cancer Society**, v.117 n. 6 p. 1313–1320, 2011. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3116094/>>. Acesso em: 27 maio 2012.

JACONODINO, C. B.; AMESTOY, S. C.; THOFEHRN, M. B. A utilização de terapias alternativas por pacientes em tratamento quimioterápico. **Cogitare Enferm.** v. 13, n. 1, p. 61-66, jan./mar. 2008. Disponível em: <<http://ojs.c3sl.ufpr.br/ojs2/index.php/cogitare/article/view/11953/8434>>. Acesso em: 11 jul. 2011.

JALALUDDIN, S. et al., Molecular Epidemiological Study of Nosocomial *Enterobacter aerogenes* Isolates in a Belgian Hospital. **Journal of Clinical Microbiology**, Washington, v. 36, n. 7, p. 1846-1852, jul. 1998. Disponível em: <<http://jcm.asm.org/cgi/reprint/36/7/1846>>. Acesso em: 30 abr. 2011.

KIM, M. H. et al. Outcome of childhood acute promyelocytic leukemia treated using a modified AIDA protocol. **The Korean Journal of Hematology.** v. 45, n. 4, p. 236-241, 2010. Disponível em: http://www.researchgate.net/publication/49772950_Outcome_of_childhood_acute_promyelocytic_leukemia_treated_using_a_modified_AIDA_protocol. Acesso em: 04 abr. 2012.

LAKS, D. et al. Avaliação da sobrevida de crianças com leucemia linfocítica aguda tratadas com o protocolo Berlim-Frankfurt-Munique. **Jornal de Pediatria.** v. 79, n. 2, p. 149-58, 2003. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jped/v79n2/v79n2a10.pdf>>. Acesso em: 20 maio 2012.

LEMOS, F.A.; LIMA, R. A. G.; MELLO D. F. Assistência à criança e ao adolescente com câncer: a fase da quimioterapia intratecal. **Rev Latino-am Enfermagem.** v. 12, n. 3, p. 485-93, mai./jun. 2004. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rlae/v12n3/v12n3a06.pdf>>. Acessado em: 11 jul. 2011.

LEVERSTEIN-VAN HALL, M.A. et al. Evaluation of the Etest ESBL and the BD Phoenix, VITEK 1, and VITEK 2 Automated Instruments for Detection of Extended-Spectrum Beta-Lactamases in Multiresistant *Escherichia coli* and *Klebsiella* spp. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 40, n. 10, 2002. Disponível em: <<http://jcm.asm.org/cgi/reprint/40/10/3703>>. Acesso em: 23 abr. 2011.

LIMA, M. E. et al. Avaliação Prospectiva da Ocorrência de Infecção em Pacientes Críticos de Unidade de Terapia Intensiva. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 19, n. 3, 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbti/v19n3/v19n3a13.pdf>>. Acesso em: 15 jan.2011.

LIN, C.M.; ABCOUWER, S. F.; SOUBA, W. W. Effect of Dietary Glutamate on Chemotherapy-Induced Immunosuppression. **Nutrition**. v. 15, n. 9, p. 687-696, 1999. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0899900799001537>>. Acesso em: 04 abr. 2012.

LIVENNORE, D. M.; YUAN, M. Antibiotic resistance and production of extended-spectrum/Mactamases amongst *Klebsiella* spp. from intensive care units in Europe. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**. v. 38, p. 409-424, 1996. Disponível em: <<http://jac.oxfordjournals.org/content/38/3/409.full.pdf+html>>. Acesso em: 23 abr. 2011.

LOPES, A. et al. **Oncologia para a graduação**. São Paulo: Tecmedd, 2005. 489 p.

LOPES, J. M. M.; GOULART, E. M. A.; STARLING, C. E. F. Pediatric Mortality Due to Nosocomial Infection: A Critical Approach. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Salvador, v. 11, n. 5, p. 515-519, 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-86702007000500013&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 07 mar. 2011.

LUNA, E. J. A. A emergência das doenças emergentes e as doenças infecciosas emergentes e reemergentes no Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, Rio de Janeiro, 2002; V. 5, N. 3. Disponível em: <<http://www.scielosp.org/pdf/rbepid/v5n3/03.pdf> > Acesso em: 21 jan. 2011.

MACIEIRA, R. C. **O sentido da vida na experiência de morte: uma visão transpessoal em psicooncologia**. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2001.

MAIESKI, V. M.; SARQUIS, L. M. M. Mulheres com câncer de mama em quimioterapia e sua influencia sobre o trabalho. **Cogitare Enferm**. v. 12, n. 3, p. 346-52, jul./set. 2007. Disponível em: <<http://ojs.c3sl.ufpr.br/ojs-2.2.4/index.php/cogitare/article/view/10031/6890>>. Acesso em: 11 jul. 2011.

MASSARENTI, M. et al. Avaliação da presença de acompanhante durante as sessões de quimioterapia no Instituto Brasileiro de Controle do Câncer (IBCC). **O mundo da saúde**, São Paulo, v. 33, n. 1, p. 31-34, 2009. Disponível em: <http://www.saocamilo-sp.br/pdf/mundo_saude/66/31a34.pdf>. Acesso em: 11 jul. 2011.

MAXIMIANO, M. **Quimioterapia**. 2010. 19f. Artigo (Curso Técnico em Radiologia) – Centro de Educação Profissional – CENAP, Cascavel, 2010. Disponível em:

<[http://www.cenapcascavel.com.br/cursosonline/artigos/radiol/MEIRE%20MAXIMIA NO.pdf](http://www.cenapcascavel.com.br/cursosonline/artigos/radiol/MEIRE%20MAXIMIA%20NO.pdf)>. Acesso em: 11 jul 2011.

McGREGOR, B.A. et al. The use of higher dose clofarabine in adults with relapsed acute lymphoblastic leukemia. **American Journal of Hematology**. v. 84, p. 228-230, 2009. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ajh.21365/pdf>>. Acesso em: 04 abr. 2012.

McKEON, D. M. et al. Antibiotic resistant gram-negative bacteria in rural groundwater supplies. **Water Research**, v. 29, n. 8, p. 1902-08, 1995. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/004313549500013B>>. Acesso em: 15 maio 2011.

MIMS, C. et al. **Microbiologia médica**. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005.

NAJA, F. et al. Complementary and alternative medicine use among pediatric patients with leukemia: the case of Lebanon. **Integrative Cancer Therapies**. v. 10, n. 1, p. 38-46, 2010. Disponível em: <<http://ict.sagepub.com>>. Acesso em: 04 abr. 2012.

NOGUEIRA, L. J.; MONTANARI, C. A.; DONNICI, C. L. Histórico da evolução da química medicinal e a importância da lipofilia: de Hipócrates e Galeno a Paracelsus e as contribuições de Overton e de Hansch. **Revista virtual de química**. v. 1, n. 3, p. 227-240, 2009. Disponível em: <<http://www.uff.br/RVQ/index.php/rvq/article/view/55/102>>. Acesso em: 11 jul. 2011.

OKUMA, K. et al. Dissemination of New Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Clones in the Community. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 40, n. 11, 2002. Disponível em: <<http://jcm.asm.org/cgi/content/full/40/11/4289?view=full&pmid=12409412>>. Acesso em: 03 fev. 2011.

OLIVEIRA, B. M. et al. Avaliação da adesão ao tratamento através de questionários: estudo prospectivo de 73 crianças portadoras de leucemia linfoblástica aguda. **Jornal de Pediatria**. Rio de Janeiro, v. 81, n. 3, p. 245-50, 2005. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jped/v81n3/v81n3a12.pdf>>. Acesso em: 11 jul. 2011.

PAENSSENS, B. et al. Blood component use and associated costs after standard dose chemotherapy: a prospective analysis of routine hospital care in lymphoproliferative disorders and NSCLC in Germany: **Supportive Care in Cancer**. v. 20, n. 5, p. 1011-1021, 2012. Disponível em:

<<http://www.springerlink.com/content/h1um327605g0780x/>>. Acesso em: 27 maio 2012.

PALMORE, T. N. et al. Reactivation of hepatitis B with reappearance of hepatitis B surface antigen after chemotherapy and immunosuppression. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**. v. 7, n. 10, p. 1130-1137, 2009. Disponível em: <<http://www.mendeley.com/research/reactivation-of-hepatitis-b-with-reappearance-of-hepatitis-b-surface-antigen-after-chemotherapy-and-immunosuppression/#>>. Acesso em: 04 abril 2012.

PARK, H.J. et al. Statistics of hematologic malignancies in Korea: incidence, prevalence and survival rates from 1999 to 2008. **The Korean Journal of Hematology**. v. 47 n. 1, p.28-38, 2012. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22479275>>. Acesso em: 13 maio 2012.

PENNINGTON, H. Escherichia coli O157. **The Lancet**. v. 376, n. 9750, p. 1428-35, out. 2010. Disponível em: [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(10\)60963-4/abstract#](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(10)60963-4/abstract#). Acesso em: 15 maio 2011.

PERINI, G. F. et al. Uso de gemtuzumabe ozogamicina combinado com quimioterapia convencional em pacientes com leucemia mieloide aguda. **Einstein**. v. 9, n. 2, p. 190-5, 2011. Disponível em: <http://apps.einstein.br/revista/arquivos/PDF/1987-Einstein_v9n2_190-195_port.pdf>. Acesso em: 11 jul. 2011.

PODSCHUN, R.; ULLMANN, U. *Klebsiella* spp. as Nosocomial Pathogens: Epidemiology, Taxonomy, Typing Methods, and Pathogenicity Factors. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 11, n. 4, 1998. Disponível em: <<http://cmr.asm.org/cgi/reprint/11/4/589>>. Acesso em: 23 abr. 2011.

POLLOCK, R. E. et al. **Manual de oncologia clínica da UICC**. 8. ed. São Paulo: Fundação Oncocentro de São Paulo, 2006.

PRADEEP, A. M.; MAGESWARI, U.; MUTHUMARIAPPAN, M. Screening of bloodborne pathogens and antimicrobial susceptibility testing among cancer patients. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**. v. 11, p. 1431-33, 2010. Disponível em: <http://www.apocp.org/cancer_download/Volume11_No5/c%201431-33%20Andrew%20Pradeep%20M.pdf>. Acesso em: 15 maio 2011.

RAMÍREZ-AMADOR, V. et al. Prospective evaluation of oral mucositis in acute leukemia patients receiving chemotherapy. **Supportive Care in Cancer**. v.18 n. 5 p.639-646, 2010. Disponível em:

<<http://www.springerlink.com/content/m7n560hu5r63uq32/>>. Acesso em: 27 maio 2012.

RANJAN K, P. et al. Prevalência de *Pseudomonas aeruginosa* em ferida operatória Infecção Pós em hospital de referência em Haryana, Índia. **Jornal de Medicina de laboratório**. v. 2, p. 74-77, 2010. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3040092/?tool=pubmed>>. Acesso em: 23 abr. 2011.

REY, L. **Dicionário de termos técnicos de medicina e saúde**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999.

RODRIGUES, J. F. M. **Tratamentos coadjuvantes relacionados à craniotomia para os tumores cerebrais realizados na uopecan no ano de 2006**. 2007. 58f. Monografia (Graduação em Fisioterapia) – Faculdade Assis Gurgacz (FAG), Cascavel, 2007. Disponível em: http://www.fag.edu.br/tcc/2007/Fisioterapia/Tratamentos_coadjuvantes_relacionados_a_craniotomia_para_os_tumores_cerebrais_realizados_na_uopecan_no_ano_de_2006.pdf. Acesso em: 11 jul. 2011.

ROQUE, V. M. N.; FORONES, N. M. Avaliação da qualidade de vida e toxicidades em pacientes com câncer colorretal tratados com quimioterapia adjuvante baseada em fluoropirimidinas. **Arq. Gastroenterol**. v. 43, n.1, jan./mar. 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/ag/v43n2/31129.pdf>>. Acesso em: 11 jul. 2011.

SEPKOWITZ, K. A. Treatment of patients with hematologic neoplasm, fever, and neutropenia. **Clinical Infectious Diseases**. v. 40, n. 4, p. 253-6, 2005. Disponível em: <http://cid.oxfordjournals.org/content/40/Supplement_4/S253.full.pdf+html>. Acesso em: 30 abr. 2011.

SILVA, F. S.; CAMPOS, R. G. Complicações com o uso do cateter totalmente implantável em pacientes oncológicos: revisão integrativa, **Cogitare Enferm**, 2009; v. 14, n. 1. Disponível em: <<http://www.google.com.br/search?hl=pt-BR&source=hp&q=Cogitare+Enferm+2009+Jan%2FMar%3B+14%281%29%3A159-64&aq=f&aqi=&aql=&oq>>. Acesso em: 21 jan. 2011.

SILVA, M. B.; FONSECA, C. A.; RODRIGUES, A. J. L.; **Terapia medicamentosa do câncer**. In III SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA E I JORNADA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO DA UEG, 2005, Anápolis. Anápolis: UEG, 2005. Disponível em: <http://www.prp.ueg.br/06v1/conteudo/pesquisa/inic-cien/eventos/sic2005/arquivos/saude/terapia_cancer.pdf>. Acesso em: 11 jul. 2011.

SLOVACEK, L. et al. Psychosocial, health and demographic characteristics of quality of life among patients with acute myeloid leukemia and malignant lymphoma who underwent autologous hematopoietic stem cell transplantation. **São Paulo Med. J.** v. 125, n. 6, nov. 2007. Disponível em:

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-31802007000600012&lng=pt&nrm=iso. Acesso em: 19 jan. 2011.

SOUZA, C. A. Estratégias de tratamento da leucemia linfóide crônica recidivada ou resistente incluindo o transplante de célula progenitora hematopoiética. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, São José do Rio Preto, v. 27, n. 4, p. 283-286, 2005. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-84842005000400014&script=sci_arttext>. Acesso em: 07 ago. 2010.

SOUZA, I. M. **Avaliação do risco de mortalidade por leucemia, neoplasias do sistema nervoso central e esclerose lateral amiotrófica associado à exposição residencial a campos magnéticos: um estudo do tipo caso-controle no Município de São Paulo**. 2008. 109F. Dissertação (Mestrado em Medicina Preventiva) – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 2008.

Disponível em:

<http://www.abricem2.com.br/web3/pdfs/assuntos_acad/lzabel%20Marcilio%20Souza.pdf>. Acesso em: 19 jan. 2011.

SOUZA, M. G. G.; ESPÍRITO SANTO, F. H. O olhar que olha o outro... Um estudo com familiares de pessoas em quimioterapia antineoplásica. **Revista Brasileira de Cancerologia**. v. 54, n. 1, p. 31-41, 2008. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/rbc/n_54/v01/pdf/artigo_5_pag_31a42.pdf>. Acesso em: 11 jul. 2011.

SOUZA, V. H. S.; MOZACHI, N. **O hospital: manual do ambiente hospitalar**. 11. ed. Paraná: Manual real, 2005.

STEELE, T. A. Chemotherapy-induced immunosuppression and reconstitution of immune function. **Leukemia Research**. v. 26, p. 411-414, 2002. Disponível em: <[http://www.journals.elsevierhealth.com/periodicals/lr/article/S0145-2126\(01\)00138-2/abstract](http://www.journals.elsevierhealth.com/periodicals/lr/article/S0145-2126(01)00138-2/abstract)>. Acesso em: 04 abr.2012.

STILGENBAUER, S.; ZENZ, T. Understanding and Managing Ultra High-Risk Chronic Lymphocytic Leukemia. **Hematology**, 2010, p. 481-488, 2010. Disponível em: <<http://asheducationbook.hematologylibrary.org/cgi/content/full/2010/1/481>>. Acesso em: 23 jan. 2011.

SUTTROP, M.; MILLOT, F. Treatment of Pediatric Chronic Myeloid Leukemia in the Year 2010: Use of Tyrosine Kinase Inhibitors and Stem-Cell Transplantation.

Hematology 2010, p. 368-376, 2010. Disponível em:
<<http://asheducationbook.hematologylibrary.org/cgi/content/full/2010/1/368>>. Acesso em: 23 jan. 2011.

TAGER F, M. et al. Detecção de virus respiratorios mediante técnica de imunofluorescencia directa en niños con leucemia linfoblástica aguda y neutropenia febril. **Rev. Chil. Pediatr.**, Santiago, v. 75, n. 2, 2004 . Disponível em:
<http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062004000200005&lng=es&nrm=iso>. Acesso em: 23 jan. 2011.

TAGER F, M. et al. Infecciones por virus respiratorios en niños con leucemia linfoblástica aguda y neutropenia febril: Estudio prospectivo. **Rev. Chil. Infect**, Santiago, v.23, n. 2, p. 118-123, 2006. Disponível em:
<http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0716-10182006000200003&script=sci_arttext>. Acesso em: 14 jan. 2011.

TANEJA, J. et al. Nosocomial blood-stream infections from extended-spectrum-beta-lactamase-producing Escherichia coli and Klebsiella pneumonia from GB Pant Hospital, New Delhi. **J. Infect. Dev. Ctries.** v. 4, n. 8, p. 517-20. sep. 2010. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20818104>>. Acesso em: 23 abr. 2011.

TAVARES, W. **Manual de antibióticos e quimioterápicos anti-infecciosos**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2001.

TEIXEIRA, C. G. et al. Prospective study of strongyloidosis in patients with hematologic malignancies. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 30, n. 5, p. 355-357, 1997. Disponível em:
<<http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v30n5/0689.pdf> >. Acesso em: 15 nov. 2011.

TESTONI, N. et al. Chronic myeloid leukemia: a prospective comparison of interphase fluorescence in situ hybridization and chromosome banding analysis for the definition of complete cytogenetic response: a study of the GIMEMACMLWP. **BLOOD**, v. 114, n. 24, 2009. Disponível em:
<<http://bloodjournal.hematologylibrary.org/content/114/24/4939.abstract>>. Acesso em: 23 jan. 2011.

TODESCHINI, G. et al. Intensive short-term chemotherapy regimen induces high remission rate (over 90%) and event-free survival both in children and adult patients with advanced sporadic Burkitt lymphoma/leukemia. **American Journal of Hematology**. v. 87 n. 1 p. 22–25, 2012. Disponível em:
<<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ajh.22189/full>>. Acesso em: 27 maio 2012.

TORTORA, G. J.; FUNKE, B. R.; CASE, C. L. **Microbiologia**. 8. ed. Porto Alegre: Artmed, 2005.

TOZIANO, R. et al. Perfil sociodemográfico y de la atención de pacientes oncológicos provenientes de cinco provincias en un hospital de atención terciaria. **Arch. Argent. Pediatr.** v. 102 n. 4 p. 301-307, 2004. Disponível em: <http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752004000400012>. Acesso em 13 maio 2012.

TRABULSI, L. R.; ALTERTHUM, F. **Microbiologia**. 5. ed. São Paulo: Atheneu, 2008.

TRAKATELLIS, A.; DIMITRIADOU, A.; TRAKATELLI, M. Pyridoxine deficiency: new approaches in immunosuppression and chemotherapy. **Postgrad Med J.** v. 73, p. 617-622, 1997. Disponível em: <<http://pmj.bmj.com/content/73/864/617.full.pdf+html>>. Acesso em: 4 abr. 2012.

TREMOLADA, M. et al. Parental perceptions of health-related quality of life in children with leukemia in the second week after the diagnosis: a quantitative model. **Support Care Cancer.**, v. 19, p. 591-598. 2011. Disponível em: <http://tweisner.com/yahoo_site_admin/assets/docs/Marta_Tremoladaetal_SCC_2009_parental_perceptions.278172538.pdf>. Acesso em: 04 abr.2012.

VIANI, P. R. C. **Candida** provenientes de infecção hospitalar isoladas de pacientes internados em hospital infantil do Estado de São Paulo e avaliadas por marcadores fenotípicos. 2007. 68f. Dissertação (Mestrado em ciências) – Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2007. Disponível em: <<http://scholar.google.com.br/scholar?q=VIANI%2C+P.+R.+C.+Candida+proveniente+s+de+infec%C3%A7%C3%A3o+hospitalar+isoladas+de+pacientes+internados+em+hospital+infantil+do+Estado+de+S%C3%A3o+Paulo+e+avaliadas+por+marcadores+fenot%C3%ADpicos.+2007.+68f.+Disserta%C3%A7%C3%A3o+%28Mestrado+em+ci%C3%AAncias%29+%E2%80%93+Instituto+de+Ci%C3%AAncias+Biom%C3%A9dica&hl=pt-BR&btnG=Pesquisar&lr>>. Acesso em: 30 jan. 2011.

VIDAL, P. M. **Fatores associados à infecção e corrente sanguínea por Staphylococcus aureus por tador de SCCmec tipo IV**. 2007. 77 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2007. Disponível em: <www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5134/tde-31052007.../paulafinal.pdf>. Acesso em: 30 jan. 2011.

VILLELA, L. P.; WISINTEINER, S. C. Protocolo de leucemias agudas do adulto, **Revista Técnico-Científica do Grupo Hospitalar Conceição**, Porto Alegre, 2001; v. 14, n. 1/2. Disponível em:

<<http://www2.ghc.com.br/gepnet/docspesquisa/leucemias.pdf>>. Acesso em: 19 jan. 2011.

WAINE, A. S. Application of Immunotherapy in pediatric leukemia. **Pediatric Malignant Hematology**. v. 4, p. 159-166, 2009. Disponível em: <<http://www.springerlink.com/content/k3295r0271881552/>>. Acesso em: 4 abr. 2012.

WATANABE, S. et al. Intellectual development after treatment in children with acute leukemia and brain tumor. **Pediatrics International**. v. 53, p. 694-700. 2011. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Intellectual%20development%20after%20treatment%20in%20children%20with%20acute%20leukemia%20and%20brain%20umor.%20Pediatrics%20International>>. Acesso em: 4 abr. 2012.

WIDJAJANTO, P.H. et al. Early Response to Dexamethasone as Prognostic Factor: Result from Indonesian Childhood WK-ALL Protocol in Yogyakarta. **Journal of Oncology** v. 2012, 2012. Disponível em: <<http://www.hindawi.com/journals/jo/2012/417941/>>. Acesso em: 13 maio 2012.

WOLLHEIM, C. et al. Nosocomial and community infections due to class A extended-spectrum β -lactamase (ESBLA)-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella* spp. in southern Brazil. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Salvador, v. 15, n. 2, mar./apr. 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-86702011000200008&lng=en&nrm=iso&tlng=en>. Acesso em: 23 abr. 2011.

ZHANG, L.; ZHU, X. Epidemiology, Diagnosis and Treatment of Acute Promyelocytic Leukemia in Children: the Experience in China. **Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases**, v. 4 n. 1, 2012. Disponível em: <<http://www.mjhid.org/article/view/9082/html>>. Acesso em: 13 maio 2012.

ZIMECKI, M. et al. Prophylactic effect of bacteriophages on mice subjected to chemotherapy-induced immunosuppression and bone marrow transplant upon infection with *Staphylococcus aureus*. **Med Microbiol Immunol**. v. 199, n. 2, p. 71-79, 2010. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19953264>. Acesso em: 04 abr. 2012.

APÊNDICES

APÊNDICE A – ACEITE DO ORIENTADOR**DECLARAÇÃO**

Eu, Juarez Antônio Simões Quaresma, aceito orientar o trabalho intitulado “PREVALÊNCIA DE INFECÇÕES HOSPITALARES EM PACIENTES PEDIÁTRICOS COM LEUCEMIA DURANTE O PERÍODO DE INDUÇÃO DA QUIMIOTERAPIA INTERNADOS EM HOSPITAL PÚBLICO DE REFERÊNCIA EM ONCOLOGIA NO ESTADO DO PARÁ”, de autoria da Mestranda Flávia Maria Lessa Mélo, declarando ter total conhecimento das normas de realização de Trabalhos Científicos vigentes, segundo ABNT, estando inclusive ciente da necessidade de minha participação na elaboração do projeto de pesquisa, bem como na banca examinadora por ocasião da defesa do trabalho.

Belém – Pará, _____ de _____ de 2011

Assinatura e carimbo
Juarez Antônio Simões Quaresma

Telefone

APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, _____, RG _____,
Representante legal pelo paciente (menor) _____,

Declaro por meio deste termo, que concordei com a participação e avaliação nesta pesquisa intitulada “PREVALÊNCIA DE INFECÇÕES HOSPITALAR EM PACIENTES PEDIÁTRICOS COM LEUCEMIA DURANTE O PERÍODO DE INDUÇÃO DA QUIMIOTERAPIA INTERNADOS EM HOSPITAL PÚBLICO DE REFERÊNCIA EM ONCOLOGIA NO ESTADO DO PARÁ”, desenvolvida pela Universidade Federal do Pará (UFPA) sob a responsabilidade da Mestranda Flávia Maria Lessa Mélo, a quem poderei contatar a qualquer momento que achar necessário através do endereço Tv. 14 de março, nº 1494, aptº 101, Nazaré, ou então pelo telefone (91) 8835-2086.

Afirmo que aceitei a participação por minha própria vontade, sem receber qualquer incentivo financeiro e sem haver despesas de minha parte em qualquer fase do estudo, aceitando com a finalidade exclusiva de colaborar para o sucesso da pesquisa. Fui informada dos objetivos do estudo que tem como finalidade principal verificar se os pacientes pediátricos com leucemia durante o período de indução da quimioterapia (0 a 28 dias de tratamento com QT), internados no Hospital Ophir Loyola estão mais suscetíveis a infecções.

Os riscos na realização da pesquisa para os participantes que poderão estar presentes seria o constrangimento dos pacientes por meio da exposição da identidade dos mesmos, sendo este resolvido a partir do momento em que nos questionários e materiais só serão encontradas as iniciais de cada paciente.

Esta pesquisa trará benefício, pois permitirá a prevenção da ocorrência de infecção hospitalar, além de estimular o planejamento hospitalar para redução do número de infecção nos pacientes internados, melhorando a qualidade de vida dos pacientes e diminuindo o risco de óbito durante este período de internação que é considerado o de maior fragilidade por imunodeficiência do organismo portador da doença.

Fui também esclarecida de que o uso das informações por mim oferecidas estão submetidas às normas éticas destinadas à pesquisa envolvendo seres

humanos, da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) do Conselho Nacional de Saúde, do Ministério da Saúde.

Além disso, estou sabendo que posso me retirar dessa pesquisa a qualquer momento, sem prejuízo ou qualquer constrangimento.

Receberei uma cópia, assinada deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, conforme recomendações da Comissão Nacional de Ética e Pesquisa (CONEP).

Belém-Pará, _____ de _____ de 2011.

Assinatura do representante legal do paciente: _____

Testemunha _____

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura da pesquisadora: _____

APÊNDICE C – MATERIAL USADO PARA COLETA DOS DADOS

QUESTIONÁRIO

Nome (iniciais): _____ Nº cadastro: _____

Data de Nascimento: ____/____/____ Data da internação: ____/____/____

Responsável: _____

Telefone: _____ Cidade/ Estado _____

Sexo:

(1) masculino

(2) feminino

Idade: _____

Tempo da doença: _____

Tempo de internação hospitalar: _____

Forma Clínica da Doença:

(1) LLA

(2) LLC

(3) LMA

(4) LMC

Apresenta outras doenças associadas:

(1) não

(2) sim

Quais: _____

Apresenta doenças imunossupressoras associadas:

(1) não

(2) sim – Quais: _____

Infecção Hospitalar:

(1) Não

(2) Sim

Tipo de Infecção e agente infeccioso:

(1) Vírus (2) Bactérias _____

Tratamento com QT:

(1) Não

(2) Sim – tempo _____

Tratamento com técnicas além da QT:

(1) Não

(2) Sim - _____

Medicações em uso: _____

Protocolo (Esquema) de QT utilizado: _____

Exames de imagem e resultados: _____

Exames laboratoriais e resultados:

(1) Cultura _____

(2) Urina _____

- (3) Fezes _____
 (4) Outros _____
 (5) Sangue - Hemograma

Data / Hora						
Hemácias						
Hb						
Ht						
Leucócitos						
Basófilos						
Eosinófilos						
Mielócitos						
Metamielócitos						
Bastões						
Segmentados						
Linfócitos						
Monócitos						
Plaquetas						
VHS						
PCR						
Neutrófilos						

Sítio da infecção: _____

Situação: (1) Alta (2) Óbito (3) Atendimento Data: _____

Intercorrências na alta: (1) Não (2) Sim

Bolsas de sangue (tipo de sangue) :

ANEXOS

**ANEXO A - ACEITE DA INSTITUIÇÃO CO-PARTICIPANTE HOSPITAL OPHIR
LOYOLA (HOL)**



**GOVERNO DO ESTADO DO PARÁ
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
HOSPITAL OPHIR LOYOLA**



**DIRETORIA DE ENSINO E PESQUISA
DEPARTAMENTO DE ENSINO E PESQUISA
DIVISÃO DE PESQUISA E PREVENÇÃO DE CÂNCER
AUTORIZAÇÃO PARA PESQUISA Nº 48/2011**

Belém, 29 de junho de 2011

As
Chefias da Divisão de Pediatria e do
Departamento de Arquivos Médicos

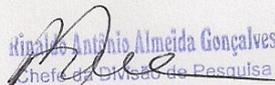
Sr (a) chefe,

Apresentamos os pesquisadores **Juarez Antônio Simões Quaresma** (orientador) e **Flávia Maria Lessa Melo**, os mesmos, estão autorizados a realizar pesquisa de dados, no período de **29/06/11 a 30/12/11**, para o projeto intitulado: **“Prevalência de Infecções Hospitalares em Pacientes Pediátricos com Leucemia Durante o Período de Indução da Quimioterapia Internados em Hospital Público de referência em oncologia no Estado do Pará: pacientes pediátricos”**. O referido está de acordo com a Resolução nº 196/96 e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Pública Estadual Hospital de Clínicas Gaspar Vianna.

Esclarecemos que o projeto acima citado **Processo Nº2011/145171** obedeceu todos os trâmites legais dentro desta Instituição culminado nesta autorização. **OS mesmos estão LIBERADOS para o início da pesquisa, sendo obrigatório entregar a esta Divisão, os relatórios de acompanhamento e o trabalho de conclusão ao final da pesquisa obedecendo a regulamentação de Projetos de Pesquisa do HOL.**

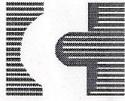
Certos de Vossa atenção colocamo-nos à disposição para quaisquer esclarecimentos que se façam necessários.

Atenciosamente,


Rinaldo Antônio Almeida Gonçalves
Chefe da Divisão de Pesquisa

Rinaldo Antônio Almeida Gonçalves
Chefe da Divisão de Pesquisa e Prevenção. de Câncer

ANEXO B – ACEITE DO COMITÊ DE ÉTICA



FUNDAÇÃO PÚBLICA ESTADUAL
HOSPITAL DE CLÍNICAS GASPAR VIANNA
GERÊNCIA DE ENSINO E PESQUISA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA /
Trav. Alferes Costas s/nº - Bairro: Pedreira
CEP:66.087.660 – FAX: (91) 4005-2676



Belém, 07 de junho de 2011

PARECER DE ÉTICA DE PROJETO DE PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

1. Protocolo: Nº 066/2011 – CEP/FHCGV
2. Projeto de Pesquisa: “Prevalência de infecções Hospitalares em pacientes pediátricos com leucemia durante o período de indução da Quimioterapia internados em Hospital Público de referência em Oncologia no Estado do Pará pacientes pediátricos”
3. Pesquisador Responsável: Flávia Maria Lessa Melo
4. Instituição/Unidade: Hospital Ophir Loyola
5. Data de Entrada: 04/05/2011
6. Data do Parecer: 06/06/2011

PARECER: O Comitê de Ética em Pesquisa da FHCGV analisou o Projeto supra-citado e, conforme Parecer datado de 06/06/2011 por este CEP, verificou que foram atendidas todas as normas da Resolução 196/96-CNS/MS. Portanto manifesta-se pela sua aprovação .

PARECER: APROVADO

Maria Claudécira Moura Mourão
Vice-Coordenadora do CEP/FHCGV

ATENÇÃO: Cabe ao pesquisador responsável elaborar e apresentar a este Comitê de Ética os relatórios parcial (a cada seis meses) e final da pesquisa supracitada, conforme resolução nº 196/10, inciso IX, letra “c” do Conselho Nacional de Saúde/MS.