

ESTUDO DE PRESCRIÇÕES DE ANTINEOPLÁSTICOS E ANTIMICROBIANOS EM UMA UNIDADE DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA

STUDY OF ANTINEOPLASTIC AND ANTIMICROBIAL PRESCRIPTIONS IN A PEDIATRIC ONCOLOGY UNIT

Roberta Schaefer Siebel, Mariana Kliemann Marchioro, Denise Bueno

RESUMO

Introdução: No Brasil o câncer infanto-juvenil é considerado raro, se comparado ao câncer em adultos e se difere em muitos aspectos. Os tumores pediátricos costumam ser mais invasivos e tendem a apresentar períodos de latência mais curtos, sendo importante o diagnóstico precoce. Nesses pacientes, o uso de antineoplásicos e antimicrobianos é recorrente devido ao tratamento e às intercorrências do mesmo, como a neutropenia.

Objetivo: Analisar as prescrições de antineoplásicos e antimicrobianos, bem como identificar dados de pacientes internados na unidade de oncologia pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, a fim de analisar seus usos e possíveis intercorrências.

Método: Estudo transversal, descritivo, com análise de prontuários eletrônicos de pacientes internados na unidade de oncologia pediátrica de um hospital universitário de Porto Alegre. Foram analisados prontuários de pacientes com idades entre 0 e 18 anos. E a análise dos dados obtidos foi realizada por categorização de semelhança. Para a análise dos dados foram utilizados parâmetros de idade, peso e altura, sexo, causa da internação, se foi a primeira internação e o tempo de internação. Também foi verificada a condição do paciente na alta.

Resultados: Foram avaliados 28 prontuários. A incidência de câncer quando correlacionado ao sexo variou de acordo com a faixa etária dos pacientes. Para a grande maioria dos pacientes, a internação observada não é a primeira, destacando-se os principais motivos a realização de ciclos de quimioterapia e a neutropenia, intercorrência que, provavelmente está associada ao tratamento com antineoplásicos.

Conclusão: Através dos resultados observados, pode-se observar que o câncer em pacientes infanto-juvenis possui inúmeras variáveis que influenciam no sucesso do tratamento. Entre eles destacam-se o uso racional dos antineoplásicos e antimicrobianos.

Palavras-chave: Oncologia; pediatria; quimioterapia

ABSTRACT

Background: In Brazil, pediatric cancer is considered rare when compared to cancer rates in adults, and the disease differs in many respects. Pediatric tumors are usually more invasive and tend to present shorter periods of latency a fact that underscores the importance of early diagnosis. In patients with such conditions, the

Revista HCPA. 2012;32(3):303-310

Departamento de Produção e Controle de Medicamentos, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

Contato:

Denise Bueno
denise.bueno@ufrgs.br
Porto Alegre, RS, Brasil

uses of anticancer and antimicrobial medications recur because of treatment and complications, such as neutropenia.

Aim: Analyze antineoplastic and antimicrobial prescriptions and review data of patients admitted to the pediatric oncology unit of the Hospital de Clínicas of Porto Alegre so as to better understand the uses and possible complications of such medication.

Method: Cross-sectional descriptive study and analysis of electronic records of patients admitted to the pediatric oncology unit of a university hospital in Porto Alegre, Brazil. We analyzed medical records of patients from birth to the age of 18. Data analysis was performed using categorization of similarity assessing parameters such as: age, weight, height, gender, and cause of admission. Included also were length of hospital stay and whether or not this was their first hospitalization. And finally we observed the patients' condition at discharge.

Results: A total of 28 patients were evaluated. The incidence of cancer, when correlated with gender, varied according to the age of the patients. For most patients, this hospital stay was not their first. This fact underscores the principal reasons for completing the cycles of chemotherapy and neutropenia; it also reflects the complications that are probably associated with the anticancer treatment itself.

Conclusion: Through our observed results it can be stated that cancer in children and other young patients has numerous variables that influence treatment success. Among these variables is the rational use of antimicrobial and antineoplastic medications.

Keywords: Medical oncology; pediatrics; drug therapy

Os medicamentos vem sendo utilizados para o tratamento e cura por muitos séculos, inicialmente eram apenas composições a base de plantas, por exemplo. Com o advento da ciência como área de estudo, houve o avanço das formulações, utilizando a química e o conhecimento acerca do medicamento e seus mecanismos de ação, bem como das doenças e suas diversidades, contribuindo, assim, para tratamentos mais eficazes.

Atualmente, os medicamentos são utilizados cotidianamente. Se, por um lado, levam à cura, prolongam a vida e retardam o surgimento de complicações associadas a doenças, auxiliando na convivência do indivíduo com a sua enfermidade, por outro, podem levar ao surgimento de efeitos adversos a medicamentos e aumentar os custos com atenção a saúde, se utilizados de forma inadequada (1).

Desta forma, torna-se um aliado o uso racional de medicamentos, definido pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como o processo em que os pacientes recebem a medicação adequada as suas necessidades clínicas, em doses correspondentes aos seus requisitos individuais, durante um período de tempo adequado com o menor custo possível para eles e para a comunidade (2).

Este processo é essencial para todos, em especial para as crianças e os adolescentes. Sendo definidos como sendo criança a pessoa que possui até 12 anos de idade e adolescente aquele com idade entre 12 e 18 anos

de idade (3).

Para estes, muitas vezes, os medicamentos são utilizados de forma empírica sem base em evidências, devido aos poucos estudos de segurança e eficácia relevantes nessa população. Então, é por intermédio da extrapolação de dose do adulto para a criança, com base na superfície corporal, calculada através do peso e da altura, que é feita a prescrição (4).

Iniciativas da Agência de Controle de Medicamentos e Alimentos (*Food and Drug Administration* - FDA) e do Comitê de Medicamentos da Academia Americana de Pediatria, têm estimulado pesquisas e aprovação de padronização de formulações medicamentosas para uso em crianças (4). Em 2007 a OMS, deu início a uma forte campanha chamada "Faça medicamentos de tamanho infantil" e instituiu o subcomitê de especialidades que construiu duas listas preliminares de medicamentos essenciais para crianças (2007-2008). Fica clara a intenção de identificar os medicamentos mais seguros e eficazes para as necessidades de prevenção e morbidades infantis, com ênfase em formas farmacêuticas e concentrações que sejam adequadas a indivíduos com menos de 15 anos (5).

No Brasil, onde a população jovem é maior, a mortalidade por câncer em crianças e adolescentes correspondeu a 8% de todos os óbitos em 2005, colocando-se, assim, como a segunda causa de morte nessa faixa etária. Esse perfil de óbitos implica uma

relação direta com a organização específica dos serviços de saúde e traz novos desafios para a atenção em oncologia e o Sistema Único de Saúde (SUS) (6).

No Brasil, o câncer infanto-juvenil é considerado raro se comparado ao câncer em adultos, sendo responsável por 2 a 3% dos casos de tumores malignos (6). Para o biênio 2010-2011 foram estimados 9.386 casos de câncer na população de até 18 anos (7).

A literatura tem descrito o câncer infantil como sendo um grupo de várias doenças que têm em comum a proliferação descontrolada de células anormais e que pode ocorrer em qualquer local do organismo. Os tumores mais frequentes na infância e na adolescência são as leucemias (que afetam os glóbulos brancos), os do sistema nervoso central e os linfomas (sistema linfático) (8).

O câncer infanto-juvenil difere do câncer em adultos, tem melhor resposta à quimioterapia, porém apresenta diferentes locais primários, origens histológicas e comportamentos clínicos. Costumam ser mais invasivos devido ao seu rápido crescimento e, como tendem a apresentar períodos de latência mais curtos, é importante que o diagnóstico seja feito o mais breve possível, já que é um dos fatores que influencia na sobrevida do paciente. Para isso é necessária a sensibilidade dos pais para perceber sintomas e encaminhá-los ao médico, que deve sempre estar atento quanto à possibilidade de câncer, uma vez que muitos sintomas do mesmo são compatíveis com outras doenças comuns na infância (6).

No caso do câncer infantil, a quimioterapia é um importante componente terapêutico, uma vez que a maioria das doenças malignas da infância é sensível a ela (9). As principais vias de administração de quimioterapia, para os mesmos, são: endovenosa, subcutânea, intramuscular, oral e intratecal (9). Esta é realizada com medicamentos, isolados ou em combinação, e que atuam em nível celular, interferindo no processo de crescimento e divisão e, por não apresentarem alta especificidade destroem indistintamente células neoplásicas e normais (9), o que pode ocasionar efeitos adversos (EA). Estes muitas vezes relacionados às células de rápida divisão, como as do tecido hematopoiético, podem causar danos a esse tipo de tecido em maior ou menor grau, de forma precoce ou tardia, aguda ou crônica com efeito cumulativo e até irreversível (10).

Neste estudo o objetivo foi avaliar as prescrições para crianças internadas na unidade de oncologia pediátrica de um hospital universitário de Porto Alegre de modo a identificar os medicamentos antineoplásicos e antimicrobianos mais utilizados, a fim de caracterizar a população atendida através da obtenção de dados

referentes às neoplasias prevalentes, características da internação e informações referentes ao paciente, como sexo, idade, peso e altura.

MÉTODO

O delineamento do estudo foi transversal, descritivo, com análise de prontuários eletrônicos de pacientes internados na unidade de oncologia pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), entre os meses de abril e maio de 2012.

A consulta foi realizada *online* através do sistema Aplicativo de Gestão Hospitalar (AGH), sem a presença do paciente e/ou responsável. Foi avaliado todo o período de internação do paciente, da baixa na unidade de oncologia pediátrica até a alta da mesma unidade. Foram incluídos no estudo pacientes de 0 a 18 anos, internados na unidade de oncologia pediátrica do HCPA. Foi utilizado como critério de exclusão do estudo pacientes que realizaram transplante de medula óssea há menos de dois meses. Para a análise dos dados foram utilizados parâmetros de idade, sexo, a presença de dados como peso e altura, causa de internação, se foi a primeira internação, qual o tempo de permanência do paciente, qual a condição do mesmo na alta e o encaminhamento pós alta hospitalar. Também foi verificado se foram usados antineoplásicos e antimicrobianos durante a internação, e ainda se na internação anterior à avaliada o paciente usou ou não antineoplásicos. Os dados foram incluídos através de instrumento de coleta elaborado para este fim.

A análise dos dados foi feita por categorização de semelhança e a análise dos resultados considerou as informações obtidas do banco de dados.

O projeto foi submetido e aprovado pelo Grupo de Pesquisa e Pós-graduação da Comissão Científica e Comissão de Pesquisa e Ética em Saúde do HCPA sob o número de projeto 12-0133. Anexo a ele foi submetido e assinado o Termo de Compromisso para Utilização de Dados.

RESULTADOS

No presente estudo foram analisados 28 pacientes, sendo 15 (53,6%) do sexo masculino e 13 (46,4%) do sexo feminino. A incidência de câncer encontrada no sexo masculino foi superior no grupo com idades entre 0 e 4 anos (83,3%), nos grupos com idades entre 4 e 8 anos e 8 e 12 anos houve maior incidência do sexo feminino (60%) e para o grupo de adolescentes, com idades entre 12 e 18 anos, a incidência foi a mesma para ambos os sexos (50%), como mostrado na Figura 1.

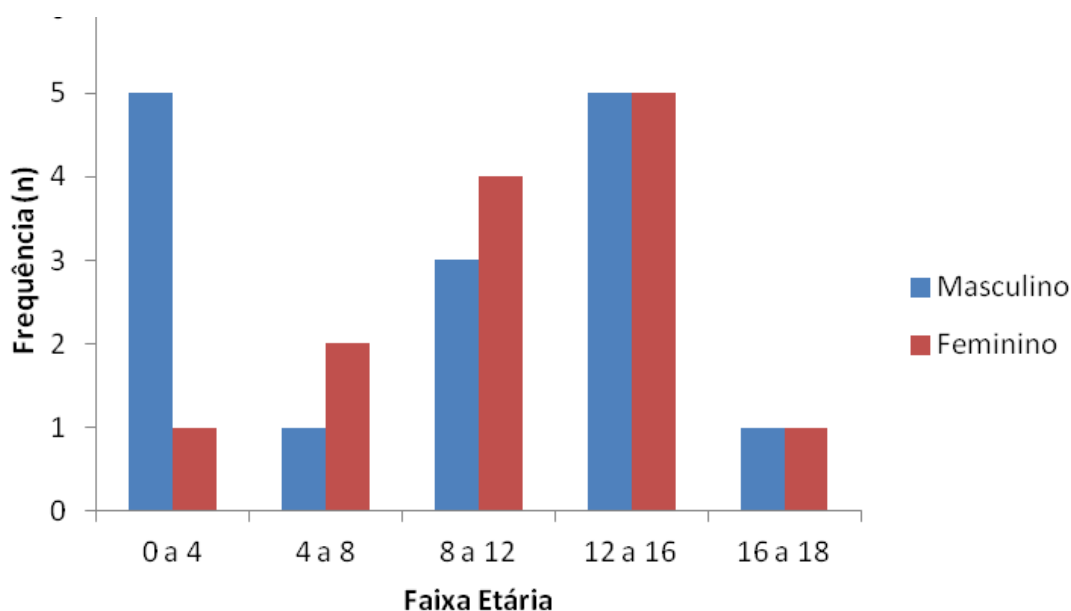


Figura 1 - Prevalência de neoplasia conforme faixa etária e sexo.

Nos prontuários analisados, em apenas 92,86% dos pacientes houve registro de peso e altura, enquanto o esperado seria encontrar em todos os casos, dada a importância desses dados para a prescrição de medicamentos na pediatria.

Quanto à internação, 89,3% dos pacientes apresentaram internação recorrente, e a mesma teve como motivos a realização de quimioterapia (35,8%), a neutropenia (32,1%) e outras causas como biópsia, cirurgia e outros efeitos adversos relacionados à quimioterapia (32,1%), como ilustrado na Figura 2.

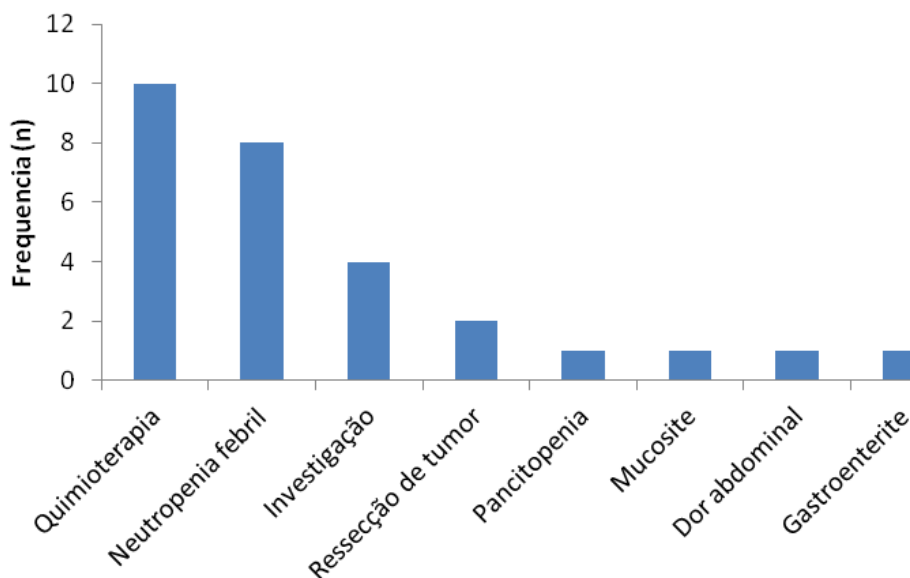


Figura 2 - Motivos de internação

A neoplasia com maior prevalência encontrada no estudo foi a Leucemia Linfóide Aguda (LLA), em 32,14% dos casos, seguidos pelo tumor de Burkitt

com 14,29% dos casos e pelo osteossarcoma, com 10,71% dos casos (quadro 1).

Quadro 1 - Neoplasias encontradas e número de casos referentes.

CID	Neoplasia	Nº de casos
C91.0	Leucemia linfóide aguda	9
C83.7	Linfoma não Hodgkin - tumor de Burkitt	4
C40.2	Neoplasia maligna dos ossos longos e membros inferiores	3
C74.9	Neoplasia maligna da glândula suprarrenal, não especificado	2
C76.2	Neoplasia maligna de abdômen	1
D76.0	Histiocitose das células de Langerhans	1
C75.2	Neoplasia maligna do conduto crânio-faríngeo	1
C71.9	Neoplasia maligna do encéfalo, não especificado	1
C41.4	Neoplasia maligna dos ossos da pelve, sacro e cóccix	1
C25.9	Neoplasia maligna do pâncreas, não especificado	1
C81.1	Doença de Hodgkin	1
C64	Neoplasia maligna do rim, exceto pelve renal	1
C30.0	Neoplasia maligna da cavidade nasal	1
C44.3	Neoplasia maligna da pele e outras partes da face, não especificado	1

Quanto ao uso de medicamentos, entre os antimicrobianos o uso ocorreu por 82,14% dos pacientes. E o uso de antineoplásicos ocorreu em 17 pacientes (60,7%), sendo o medicamento mais utilizado a Ciclofosfamida (41,2%), seguido pela Doxorubicina (29,4%) e pela Vincristina (17,6%). Os três medicamentos foram utilizados em associação em três casos (10,7%).

Quanto ao tempo de internação foram analisados apenas 27 pacientes, pois até o final da coleta dos dados um (3,57%) paciente não havia recebido alta hospitalar. Dos pacientes analisados, a maioria deles permaneceu internado de 1 a 7 dias (60,7%) e 8 a 14 dias (28,6%). Em apenas 7,14% dos casos a internação foi superior a 15 dias, como apresentado na Figura 3.

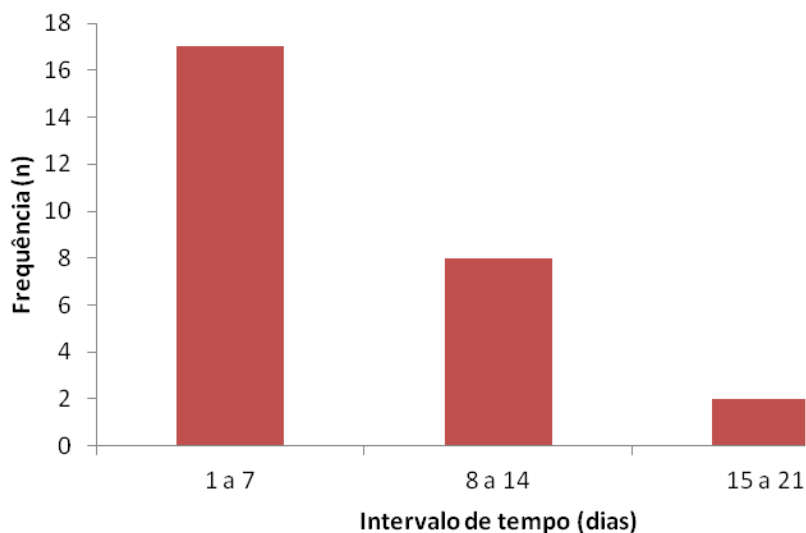


Figura 3 - Tempo de internação em dias.

Após o tratamento, a alta hospitalar ocorreu para 27 pacientes (96,4%) pesquisados, pois um paciente (3,6%) não havia recebido alta até o final da coleta dos dados. Não houve encaminhamentos para UTI ou transplante, nem óbitos. Destes pacientes, 17,8% reinternaram, 7,1% foram encaminhados para outro hospital e/ou médico externo ao HCPA. A maioria dos pacientes (71,43%) foi encaminhado para consulta e acompanhamento no ambulatório do HCPA.

DISCUSSÃO

A incidência de câncer no Brasil tem crescido a cada ano. Para o biênio de 2012/2013 são estimados mais de 500 mil novos casos de câncer, para os 11 tipos de câncer mais incidentes no Brasil, sendo 257.870 novos casos de câncer para o sexo masculino e 260.640 para o sexo feminino (11). A comparação com os dados estimados no Brasil para o biênio 2012/2013 não pode ser feita de forma efetiva, visto que os tipos de câncer prevalentes em crianças e adolescentes são diferentes dos ocorridos em adultos, podendo haver diferenciação na proporção de gêneros, como a encontrada.

Durante a internação, o prontuário é o documento do paciente, pois traz informações referentes à doença e aos procedimentos que estão sendo efetuados (12). Assim, é importante que o mesmo contenha dados básicos como peso, altura e idade, importantes no cálculo de doses de medicamentos.

Para a prescrição racional de medicamentos devem ser consideradas, também, as características fisiológicas da criança, de acordo com seu período de desenvolvimento e características do fármaco (13). Considerando a importância de tais dados, neste estudo, observamos a ausência desses registros em alguns dos prontuários estudados. A adoção de cuidados nas prescrições pediátricas é essencial por estes possuírem características fisiológicas distintas das dos adultos, devido à fase de crescimento. Por esta razão possuem diferentes fatores de riscos, que podem até triplicar a vulnerabilidade às reações adversas (14).

Na oncologia as internações podem vir a ser recorrentes, dependendo da resposta fisiológica de cada paciente ao tratamento, e ao próprio tratamento, visto que alguns são preferencialmente realizados durante a internação. O motivo de reinternação mais recorrente, após a realização de quimioterapia, foi a neutropenia. Esta comumente leva a quadros de febre, e pode levar a infecções, bacterianas e/ou fúngicas, pela redução dos neutrófilos circulantes, sendo uma complicação importante em pacientes da oncologia pediátrica, pois produz morbidade e mortalidade significativa (15). Estes pacientes compõem um grupo heterogêneo,

sendo importante a identificação de pacientes com maiores riscos de complicações e de pacientes com bom prognóstico, para que haja um tratamento individualizado específico (16). A neutropenia faz com que o uso de antibiótico e/ou antifúngico durante a reinternação seja elevado e justificado.

O uso do antibiótico tem influência sobre o tempo de internação, visto que tem duração de tratamento em sua grande maioria de 7 a 10 dias. Levando-se em consideração esta informação e a questão de que a realização de quimioterapia foi um importante motivo de internação, nos quais os pacientes realizaram apenas uma semana do ciclo, justificam-se os tempos de internação mais frequentes encontrados no estudo.

Como supracitado, o tempo de internação está associado a alguns tratamentos da neoplasia e da resposta do paciente a ela. Visto que o tratamento do câncer pode ser realizado com o uso de quimioterapia antineoplásica (17), radioterapia e cirurgia, o que demonstra a alta complexidade do tratamento oncológico. A definição de quais tratamentos serão utilizados é realizada com o uso de protocolos, os quais são definidos considerando achados diagnósticos, fatores de prognóstico e grau de risco do paciente (18). Além disso, no caso da pediatria, seguem as definições da Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica.

Nesses protocolos, a quimioterapia, tratamento mais utilizado, pode ser realizada por um medicamento isolado ou pela combinação de dois ou mais (poliquimioterapia). A poliquimioterapia possui algumas vantagens, como o efeito aditivo produzido e o retardo da resistência tumoral, já que os agentes possuem mecanismos de ação distintos. Além disso, possibilita a administração de doses menores, o que pode acarretar uma diminuição dos efeitos tóxicos e colaterais (10).

A quimioterapia pode ser utilizada em muitos dos tumores conhecidos, tanto em adultos quanto em crianças e adolescentes, respeitando as características de cada um. Da mesma forma, existem neoplasias comuns aos adultos e à pediatria, e a ambos os sexos, como leucemias e linfomas não Hodgkin, podendo diferir quanto ao estadiamento e a severidade. Estas duas neoplasias encontram-se entre as 11 mais frequentes no Brasil (11). O resultado encontrado de uma maior prevalência de Leucemia Linfóide Aguda (LLA, seguidos pelo tumor de Burkitt e pelo osteossarcoma condiz com a realidade mundial, onde a LLA é a neoplasia infantil mais frequente, sendo responsável por um terço dos tumores malignos em crianças. A LLA apesar de ser um dos tumores mais frequentes, também é o que possui as maiores taxas de cura, superiores a 80% (19).

No presente estudo, em um dos casos estudados de LLA, o protocolo escolhido pela equipe médica da oncologia pediátrica do HCPA, local do estudo, foi o GBTLI-LLA 99, definido pelo Grupo Brasileiro de Tratamento da Leucemia na Infância. Este protocolo preconiza a utilização de combinações de antineoplásicos em muitos ciclos. Num desses ciclos é utilizada a combinação de Ciclofosfamida, Metotrexato e Doxorubicina, que são medicamentos com poder hemetogênico considerável, variando de alto a baixo, de acordo com a dose administrada (20). Esta é outra característica importante dos antineoplásicos que devem ser cuidadosamente observadas para a adequada prescrição do antiemético. De Cicogna et al. ressalta que para as crianças e adolescentes o vômito pode ser considerado um dos piores efeitos colaterais, pois está relacionado com a autoestima nesta faixa etária (21).

Dentre os quimioterápicos estudados, a Ciclofosfamida foi mais utilizada nos diferentes tipos de neoplasia. Ela é um agente citotóxico alquilante, que atua impedindo a divisão celular. A mesma está presente em inúmeros protocolos, é utilizada para o tratamento de linfomas Hodgkin e não Hodgkin, linfoma de Burkitt, leucemias linfocíticas aguda e crônica, leucemias mielocíticas aguda e crônica, retinoblastoma, neuroblastoma, rhabdomyosarcoma, entre outros (20).

Doxorubicina e Vincristina foram os outros medicamentos mais utilizadas no presente estudo. A Doxorubicina é um antibiótico citotóxico antraciclínico que atua intercalando-se a dupla hélice do DNA, formando complexo ternário com topoisomerase II e DNA, desencadeando a apoptose celular. Está presente em protocolos de tratamento para leucemias, linfomas, sarcomas ósseos, neuroblastoma, entre outros (20).

A Vincristina é um alcaloide citotóxico natural da vinca, atua como agente antimitótico específico para a fase M e S do ciclo celular. Ela é utilizada em protocolos para tratamento de leucemias, doença de Hodgkin, linfomas não Hodgkin, tumor de Wilms, neuroblastoma e rhabdomyosarcoma (20).

Ciclofosfamida, Doxorubicina e Vincristina foram utilizadas concomitantemente para tratamento de três pacientes que realizaram quimioterapia durante a internação, neste o estudo, sendo que um deles utilizou mais duas drogas associadas. Estes pacientes estavam realizando tratamento para neuroblastoma, neoplasia maligna da cavidade nasal e doença de Hodgkin, respectivamente. Em dois pacientes houve o uso concomitante de Ciclofosfamida e Doxorubicina, sendo que um deles utilizou mais um medicamento associado para o tratamento de tumor de Burkitt e LLA, respectivamente. Um paciente usou apenas Vincristina durante a internação, para tratamento de LLA.

O tratamento oncológico promove uma série de mudanças na vida daqueles que o recebem, alterando seu corpo, seu estado emocional, sua rotina e a de seus familiares (21). As consultas periódicas e a realização de quimioterapia fazem com que muitos pacientes não possam conviver diariamente com suas famílias e seus amigos, bem como viver a rotina em suas cidades (22,23). O HCPA, por ser um centro de referência no Brasil para o diagnóstico e tratamento do câncer infanto-juvenil, recebe muitos pacientes que vivenciam esta realidade, pois muitos deles são de outras cidades do Rio Grande do Sul e até mesmo do Brasil.

CONCLUSÃO

Este estudo possibilitou estabelecer, dentro do período de tempo analisado, o perfil de pacientes internados e da utilização de antineoplásicos, antibióticos e/ou antifúngicos em uma Unidade de Oncologia Pediátrica de um hospital de referência em diagnóstico e tratamento do câncer. Os dados observados enfatizam a importância do acompanhamento destes protocolos pediátricos.

O crescente número de novos casos de câncer no Brasil justificam estudos realizados na Oncologia Pediátrica, para que haja fortalecimento de publicações sobre esta temática no Brasil.

REFERÊNCIAS

1. Leite SN, Vieira M, Veber AP. Estudos de utilização de medicamentos: uma síntese de artigos publicados no Brasil e América Latina. *Cien Saude Colet*. 2008; 13 Suppl:793-802.
2. Organización Mundial de la Salud. Perspectivas políticas sobre medicamentos de la OMS. Promoción del uso racional de medicamentos: componentes centrales. Geneva: Organización Mundial de la Salud. 2002.
3. Brasil. Presidência da República. Casa Civil. Lei Nº 8.069, de 13 de julho de 1990. Dispõe

Disponível em: <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4874s/s4874s.pdf>.

- sobre o Estatuto da Criança e do Adolescente e dá outras providências. Diário Oficial da República Federativa do Brasil. Brasília, 16 de julho de 1990.
4. Rodriguez W, Selen A, Avant D, Chaurasia C, Crescenzi T, Gieser G, et al. Improving pediatric dosing through pediatric initiatives: what we have learned. *Pediatrics*. 2008;121(3):530-9.
 5. Melo ED. Prescrição de Medicamentos na Pediatria. In: FUCHS, FD. Wannmacher L. *Farmacologia Clínica: Fundamentos da Terapêutica Racional*. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2010:1160-8p.
 6. Brasil. Ministério da Saúde, Instituto Nacional de Câncer, Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica. *Câncer da criança e adolescente no Brasil: dados dos registros de base populacional e de mortalidade*. Rio de Janeiro: Gráfica Esdeva; 2008.
 7. Brasil. Ministério da Saúde, Instituto Nacional de Câncer. *Estimativa 2010: incidência de câncer no Brasil*. Rio de Janeiro: Gráfica Flama; 2009.
 8. Brasil. Instituto Nacional de Câncer. Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/infantil>.
 9. Bonassa EMA. *Enfermagem em Terapêutica Oncológica*. 2ª ed. São Paulo: Atheneu; 2000.
 10. Bonassa EMA. *Enfermagem em Terapêutica Oncológica*. 3ª ed. São Paulo: Atheneu; 2005:538p.
 11. Brasil. Ministério da Saúde, Instituto Nacional de Câncer. *Estimativa 2012/ Incidência de Câncer no Brasil*. Rio de Janeiro: Gráfica Flama; 2011.
 12. Brasil. Conselho Federal de Medicina. Resolução 1638 de 09 de agosto de 2002. Artigo 1 define prontuário médico.
 13. Bartelink IH, Rademaker CM, Schobben AF, van den Anker JN. Guidelines on paediatric dosing on the basis of developmental physiology and pharmacokinetic considerations. *Clin Pharmacokinet*. 2006;45(11):1077-97.
 14. Carranza JH, Torrejón JCM. *Atención Farmacéutica em Pediatría*. Amsterdam: Elsevier; 2007:548p.
 15. Santolaya ME. Supportive care in children. *Curr Opin Onco*. 2010;22(4):323-9.
 16. Cagol AR, de Castro Junior CG, Martins MC, Machado AL, Ribeiro RC, Gregianin LJ, et al. Oral vs. intravenous empirical antimicrobial therapy in febrile neutropenic patients receiving childhood cancer chemotherapy. *J Pediatr (Rio J)*. 2009;85(6):531-5.
 17. Haagedoorn EM, Oldhoff J, Bender W, Clarke WD, Sleijfer DT. *Oncologia básica para profissionais de saúde*. São Paulo: Associação Paulista de Medicina; 2000.
 18. Cazé MO. Estudo referencial de um protocolo quimioterápico para Leucemia Linfocítica Aguda infantil. *Rev HCPA*. 2010;30(1):5-12.
 19. Pui CH, Evans WE. Acute lymphoblastic leukemia. *N Engl J Med*. 1998;339:605-15.
 20. Solimando DA (Editor). *Drug Information Handbook for Oncology: a complete Guide to combination chemotherapy regimens*. 7th ed. Hudson, Ohio: Lexi-Comp; 2007:1335p.
 21. de Chico Cicogna E, Nascimento LC, de Lima RA. Children and adolescents with cancer: Experiences with chemotherapy. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2010;18(5):864-72.
 22. Whaley LF, Wong DL. *Enfermagem pediátrica: elementos essenciais à intervenção efetiva*. 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1999:1118p.
 23. Nascimento LC, Rocha SM, Hayes VH, de Lima RA. Children with cancer and their families. *Rev Esc Enferm USP*. 2005;39(4):469-74.

Recebido: 29/06/2012

Aceito: 21/09/2012