

Terapia Farmacológica em Transplante de Medula Óssea: Contribuição para a Prática da Enfermagem

Pharmacologic Therapy in Bone Marrow Transplantation: Contribution to the Nursing Practice

Rosimeire Barbosa Fonseca¹ *
Silvia Regina Secoli^{**}

Resumo

O presente estudo objetivou caracterizar o perfil da terapia farmacológica utilizada em transplante de medula óssea (TMO) e propor intervenções de enfermagem para manejo das principais reações adversas (RAMs) decorrentes dessa terapia. A casuística foi composta por 70 prescrições de medicamentos de pacientes submetidos a TMO, no Instituto do Coração HCFM-USP, que se encontravam na fase de condicionamento (dia -1), e que estiveram internados no período de janeiro a junho de 2005. Para classificação dos medicamentos utilizou-se o sistema Alfa, a análise das RAMs foi realizada através de consulta a base de dados Micromedex, e a proposição das intervenções foi baseada em literatura especializada na área de farmacologia. A análise das variáveis quantitativas foi feita através da estatística descritiva. Os resultados apontaram que a amostra foi composta em sua maioria por pacientes do sexo masculino (52.9%), cuja faixa etária encontrava-se entre 41-60 anos (44.3%), com diagnósticos de linfomas (38.6%) e submetidos a transplantes do tipo autólogo (65.7%). Quanto ao perfil terapêutico dos medicamentos, observou-se 30 agentes distintos, sendo que 30% pertencentes à classe terapêutica dos antimicrobianos, destacando-se o aciclovir (100%) e a cefepima (47%). O sistema digestório (93.4%) foi o principal alvo de toxicidade dos medicamentos, sendo a náusea e vômito (57.1%), as principais RAMs. As intervenções de enfermagem focaram particularmente a monitoração das RAMs de maior gravidade.

Palavras-chave

Transplante de medula óssea, reações adversas, enfermagem.

Abstract

This study objectified to characterize the profile of the pharmacologic therapy used in bone marrow transplantation (BMT) and to consider interventions of nursing for handling of the main adverse drug reactions (ADRs) resulting from this therapy. The casuistry was composed for 70 medicine prescriptions of patients submitted to BMT in the Institute of Heart HCFM-USP, that was in conditioning phase (day -1), and that had been interned in the period of January into June of 2005. For classification of drugs, Alpha system was used, the analysis of the RAMs was carried through consultation the Micromedex database, and the proposal of the interventions was based on literature specialized in the pharmacology. The analysis of the quantitatives variables was made through the descriptive statistics. Results had pointed that the sample was composed in its majority for male sex patients (52.9%), with age between 41-60 years (44.3%), with disgnostic of linfomas (38.6%) and submitted to the autologous transplants (65.7%). About the therapeutical profile of drugs, it was observed 30 distinct agents, being that 30% relating to the antimicrobial therapeutical class, it was distinguished acyclovir (100%) and cefepima (47%). The digestive system (93.4%) was the main target of drugs toxicity, being nausea and vomit (57.1%), the main ADRs. The interventions of nursing intended to monitoring the ADRs of bigger gravity.

Key Words

Bone marrow transplantation, adverse reactions, nursing.

¹ Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

*Enfermeira. Especialista em Enfermagem Oncológica. Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem na Saúde do Adulto da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo. End: Rua Visconde de Balsemão nº191 apto 64B , Cep : 03414-080, Tel: (11) 2157-6032. e-mail: meire.2310@ig.com.br

** Enfermeira. Profª Drª Departamento de Enfermagem Médico-Cirúrgica da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo.

O Transplante de medula óssea (TMO) representa uma das principais modalidades terapêuticas, para os pacientes com diagnósticos de doenças oncológicas, hematológicas e congênitas, que oferece a possibilidade de ampliar o período de vida. Neste tipo de terapia é, inicialmente, realizada aplasia medular do receptor e posteriormente infusão venosa de células do tecido hematopoiético, previamente tratadas ou de

doador compatível, com a finalidade de restabelecimento da hematopoiese (1, 2).

Na atualidade, o procedimento de TMO tem crescido de modo expressivo, especialmente em países desenvolvidos. Estima-se que 30 a 50 mil transplantes são realizados anualmente por todo o mundo, e este número aumenta de 10 a 15% por ano (2,3). O registro europeu de TMO apontou que de 2000 a 2001 foram realizados cerca de 5000 transplantes autólogos, aumentando para 7000, a partir de 2002. O registro internacional de TMO possui mais de 492 centros de transplantes em todo o mundo, e este número eleva-se anualmente (3).

No Brasil, o primeiro TMO ocorreu em 1979 e desde então o número de transplantes vem aumentando de modo significativo. Em 1995 foram realizados 247, em 1998 foram 503 e em 2000 aumentou para 623. Destes, 314 foram realizados no Estado de São Paulo, ou seja, 50% dos TMO (4).

O procedimento do TMO é didaticamente dividido nas fases pré-transplante, transplante (condicionamento e infusão) e pós-transplante (1). A despeito da importância dos eventos que ocorrem em todas as fases é na etapa do condicionamento, que é introduzida terapia farmacológica composta por inúmeros medicamentos, muitos, com reações adversas (RAMs) que afetam de modo significativo à qualidade de vida do paciente.

O condicionamento consiste na administração de altas doses de quimioterápicos antineoplásicos e/ou irradiação corpórea total, que tem como finalidade a destruição de células neoplásicas, induzindo aplasia medular. Inicia-se então, uma contagem regressiva no primeiro dia e quimioterapia, sendo o dia da infusão da medula denominado de "zero". Os regimes ablativos de condicionamento são variados, e as principais drogas utilizadas são ciclofosfamida, bussulfano, melfalano, carmustina, vepeside e arabinosídeo C (5,1). Os quimioterápicos de escolha apresentam toxicidades relevantes e poucas informações clínicas sobre as interações medicamentosas (6).

É durante a fase do condicionamento que se inicia, também, a terapia adjuvante com antieméticos, anti-histamínicos, corticosteróides, analgésicos, imunossuppressores, protetores gástricos e antimicrobianos específicos com o propósito de evitar, reduzir ou aliviar RAMs decorrentes da quimioterapia antineoplásica ou ainda, prevenir complicações (7,8,1,9,10). Neste cenário, em que a terapia farmacológica representa um dos principais pontos para o sucesso do procedimento, faz-se *mister* ressaltar a importância da equipe de profissionais (médicos, farmacêuticos e de enfermagem), bem como dos seus respectivos papéis no sentido de garantir a segurança no processo de implementação da terapia. Para isto, é fundamental que esses profissionais envolvidos apresentem conhecimentos técnico-científico atualizados, especialmente relacionados à farmacologia.

No que se diz respeito, particularmente, a equipe de enfermagem, cabe ressaltar que a administração de medicamentos é uma das atividades mais importantes, seja pela responsabilidade inerente à sua realização, seja pelo tempo consumido da carga trabalho diária da equipe (11,12,13,14). No cotidiano a execução da prescrição médica pela equipe de enfermagem depende da interpretação da terapia farmacológica, o que se faz a partir de conhecimentos profissionais, que, vão além dos cinco certos clássicos. A equipe de enfermagem, particularmente o enfermeiro precisa entender o objetivo da terapia para cada paciente que assiste, monitorizar os efeitos terapêuticos, conhecer as RAMs e as interações medicamentosas dos agentes utilizados, no intuito de fornecer informações objetivas sobre a terapia aos pacientes e seus responsáveis e, implementar cuidados de enfermagem, também, direcionados ao manejo ou prevenção de RAMs, especialmente aquelas que colocam em risco a vida do paciente (15).

Considerando que a equipe de enfermagem apresenta um papel importante na terapia farmacológica implementada ao paciente durante a fase do condicionamento do TMO, que a literatura sobre o tema é escassa, o presente estudo objetivou caracterizar o perfil da terapia farmacológica utilizada em pacientes submetidos ao TMO quanto a: classificação terapêutica, via de administração e toxicidade dos medicamentos, e propor intervenções de enfermagem para o manejo das principais RAMs destes agentes terapêuticos.

CASUÍSTICA E MÉTODO

Trata-se de uma pesquisa descritiva exploratória, de campo e prospectiva, realizada no setor do transplante de medula óssea do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

A casuística foi composta por 70 prescrições de medicamentos de pacientes internados no período de janeiro a junho de 2005, que se encontravam no dia anterior à infusão da medula (-1), independente da raça, idade, sexo, doença de base. A data escolhida deveu-se ao fato de que nesta data ocorre a introdução de medicamentos de várias classes terapêuticas, elemento fundamental para o alcance dos objetivos.

A coleta de dados foi precedida da aprovação do projeto pelo Comitê de Ética do Hospital. O instrumento utilizado foi uma ficha contendo variáveis relativas ao paciente (idade, sexo, tipo de TMO, tipo de cateter e diagnóstico) e aquelas relacionadas aos medicamentos (nome genérico, via e horário de administração).

A classificação terapêutica dos medicamentos foi baseada no sistema Alfa, que contempla os aspectos alfabéticos, terapêuticos e mnemônicos (16). Para análise das RAMs consultou-se a base de dados Micromedex, através do portal de periódicos CAPES, com acesso *on line* restrito (30). A proposição das intervenções de enfermagem foi baseada em literatura especializada na área de enfermagem em farmacologia (17,18,19). As variáveis numéricas foram submetidas à análise estatística descritiva.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No que se diz respeito às características demográfico-clínicas da amostra, verificou-se que houve predomínio de pacientes do sexo masculino (52.9%), na faixa etária de 41 a 60 anos (44.3%), com diagnósticos de linfomas (38.6%) e submetidos a TMO do tipo autólogo (65.7%) (Tabela 1)

Tabela 1
Distribuição da amostra segundo sexo, idade, diagnósticos e tipo de transplante de medula

Características	Distribuição dos pacientes	
	N	%
Sexo		
Masculino	37	52.9
Feminino	33	47.1
Idade		
11 a 20	12	17.1
21 a 30	16	22.9
31 a 40	9	12.8
41 a 50	13	18.6
51 a 60	18	25.7
61 a 70	2	2.9
Diagnóstico		
Linfomas (LH*/LNH*)	27	38.6
Leucemias (LMA*/LMC*/LLA*)	21	30.0
Mieloma Múltiplo	17	24.3
Mielodisplasia/ Mielofibrose	3	4.3
Anemia	1	1.4
Câncer de testículo	1	1.4
Tipo de transplante de medula óssea		
Autólogo	46	65.7
Alogênico	24	34.3

*LH - Linfoma de Hodgking, LNH- linfoma Não Hodgking, LMA- Leucemia Mielóide Aguda, LMC- Leucemia Mielóide Crônica, LLA- Leucemia Linfocítica Aguda

Os achados do presente estudo relativos aos aspectos demográfico-clínicos da amostra são confirmados pela literatura, que apontam que o TMO, especialmente o autólogo, aumentou a partir de 2001 para pacientes do sexo masculino com diagnóstico de linfomas. Além disso, os diagnósticos de maior frequência (linfomas e mielomas) foram, também, nos Estados Unidos, no ano 2000, as causas mais frequentes de TMO autólogo (3,20).

No perfil da terapia farmacológica dos pacientes, na fase de condicionamento do TMO, foram identificados 30 medicamentos distintos pertencentes a 8 classes terapêuticas. A classe dos quimioterápicos antimicrobianos (30.0%), da analgesia (23.0%) e dos agentes que atuam no sistema digestório (17.0%) foram os que apresentaram maior frequência (Figura 1).

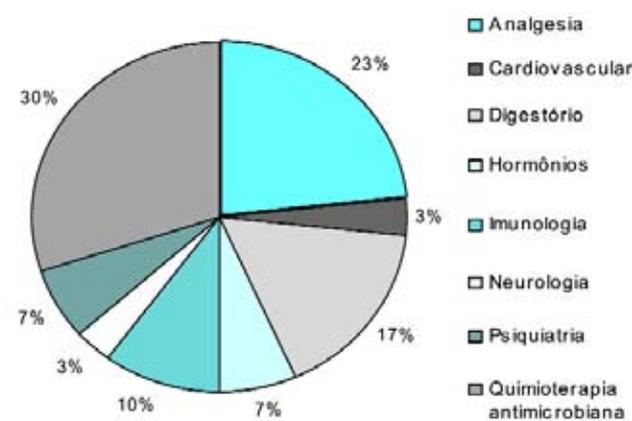


Figura 1. Medicamentos utilizados em transplante de medula óssea segundo classificação terapêutica Alfa.

Entre os 30 medicamentos identificados, destacou-se na classe da analgesia a dipirona (15.7%) como analgésico, e o alopurinol (15.7%) como anti-reumático. Na classe cardio-

vascular, o único agente utilizado foi a furosemida (38.6%), e dentre os agentes que afetam o sistema digestório, os de maior frequência foram ondansetrona (97.1%) e omeprazol (88.6%). Na classe dos quimioterápicos sobressaíram aciclovir (100.0%) e cefepima (47.1%) (Tabela 2).

Tabela 2
Distribuição dos medicamentos utilizados em transplante de medula óssea segundo classificação terapêutica Alfa, nome genérico e número de pacientes submetidos a terapia

Classificação Alfa	Medicamentos	Pacientes	
		N	%
A - Analgesia			
Analgésico e antitérmico	dipirona	11	15.7
	paracetamol	6	8.6
Antiinflamatórios não esteroidais e anti-reumáticos	alopurinol	11	15.7
	naproxeno	3	4.3
Antiespasmódicos	hioscina	3	4.3
Analgésicos opióides	morfina	3	4.3
	fentanil	3	4.3
C - Cardiovascular			
Diurético	furosemida	27	38.6
D - Digestivo			
Antiácidos/ neutralizantes	omeprazol	62	88.6
Antieméticos	ondansetrona	68	97.1
	dimenidrinato	53	75.7
	metoclopramida	45	64.3
Antiulcerosos	ranitidina	4	5.7
H - Hormônios			
Corticosteróides	hidrocortisona dexametasona	2	2.9
I - Imunologia/ Alergias			
Antialérgicos	difenidramina	9	12.9
	hidroxizina	1	1.4
Imunossupressores	ciclosporina	22	31.4
N - Neurologia			
Anticonvulsivantes	fenitoína	15	21.4
P - Psiquiatria			
Sedativos e ansiolíticos	diazepam	32	45.7
Antidepressivos e analépticos	sertralina	3	4.3
Q - Quimioterapia			
Antivirais	aciclovir	70	100.0
Cefalosporinas	cefepima	33	47.1
Carbapenens	imipenem	3	4.3
Antimicóticos	fluconazol	32	4.0
Sulfas	sulfametazol + trimetoprima	9	12.9
Macrolídeos	teicoplanina	7	10.0
	vancomicina	1	1.4
Quinolônicos	levofloxacina	7	10.0
	ciprofloxacina	1	1.4

Os medicamentos introduzidos na fase do condicionamento quimioterápico integram protocolos terapêuticos que visam evitar, reduzir ou aliviar problemas frequentes como náusea, vômito, dor, sangramentos, mucosite, decorrentes da quimioterapia antineoplásica (10). Deste modo, as classes identificadas são compatíveis com o perfil de necessidade terapêutica do paciente. Os antieméticos mais utilizados (ondansetrona, dimenidrato e metoclopramida) são essenciais e administrados em altas doses para a prevenção e alívio das náuseas e vômitos. A classe dos analgésicos, a despeito da baixa frequência, são importantes no controle da dor relacionada a mucosite e no controle da febre, comumente relacionada a neutropenia ou febres tumorais, contribuindo para uma melhor aceitação alimentar, e tolerância aos antimicrobianos administrados por via oral.

A ampla utilização de quimioterápicos justifica-se pela necessidade de prevenir e tratar infecções virais, bacterianas, fúngicas e helmínticas frequentes nos pacientes submetidos ao TMO. De acordo com protocolo do *Centers for Disease Control and Prevention* (2000)(21), o aciclovir, utilizado por todos os pacientes é o antiviral de primeira escolha para a profilaxia de infecções oportunistas (vírus da herpes simples e varicela-zoster) típicas da fase de condicionamento do TMO (22, 23, 24).

As infecções causadas por bactérias gram negativas são letais, e aquelas causadas por bactérias gram positivas são comuns e estão geralmente relacionadas ao uso de cateter venoso central de longa permanência. O *Staphylococcus epidermidis* pode ser causador de infecções fatais, dentre outros bacilos, fazendo-se necessário o início de antibioticoterapia de amplo espectro, que inclui a cefepima e o imipenem, também utilizados por alguns pacientes (5,25,26).

O antifúngico mais utilizado foi o fluconazol, o que faz sentido, uma vez que as infecções fúngicas sistêmicas são aquelas que, frequentemente, contribuem para a morbimortalidade dos pacientes transplantados. Na clínica, estes pacientes apresentam alto risco para infecções disseminadas por fungos e o fluconazol tem mostrado uma atividade significativa na prevenção e tratamento destas infecções, sendo o antifúngico de escolha para os pacientes de TMO (27).

No que diz respeito à via de administração dos medicamentos observou-se que 66.7% (n=20) foram utilizados por via intravenosa, 30.0% (n=9) por via oral e 3.3% (n=1) por via transdérmica. Todos os pacientes possuíam cateter venoso central, sendo 60.0% (n=42) do tipo Hickman, 34.3% (n=24) permicath e 5.7% (n=4) port-a-cath. A utilização da via intravenosa e de cateteres centrais para a terapia farmacológica em pacientes submetidos ao TMO é essencial, tendo em vista a natureza hostil e a quantidade de medicamentos utilizados.

Quanto ao sistema orgânico alvo das RAMs, verificou-se que 93.4% (n=28) dos medicamentos possuíam potencial de toxicidade no sistema digestório, 80.0% (n=24) no sistema nervoso central, 66.7% (n=20) no sistema hematológico e 63.4% (n=19) no genitourinário (Figura 3). Na análise sobre as RAMs dos medicamentos estudados (n=30) foram identificadas mais de 120 RAMs distintas (17,18,19). Deste modo, foram discutidas aquelas comuns à maioria dos medicamentos, bem como de maior frequência e gravidade para estabelecimento das intervenções de enfermagem.

De modo geral, os medicamentos com potencial de toxicidade no sistema digestório 57.1% (n=16), quais sejam aciclovir, alopurinol, ciclosporina, diazepam, difenidramina, dimenidrato, dipirona, dexametasona, fenitoína, fentanil, hidrocortisona, hidroxyzina, metoclopramida, morfina, sertralina, vancomicina apresentaram como RAMs de maior gravidade as náusea e o vômito, e 28.5% (n=8) a diarreia, quais sejam diazepam,

dimenidrato, fenitoína, fluconazol, levofloxacina, meropenem, metoclopramida e omeprazol. Na clínica, estas manifestações são as que mais causam impacto negativo na qualidade de vida do paciente, durante a fase do condicionamento. Todavia, a análise do perfil da terapia farmacológica mostra que houve preocupação, por parte da equipe médica, em utilizar os antieméticos, principalmente os antagonistas de setonina (5HT₃) para prevenir ou tratar náuseas e vômitos.

O potencial de toxicidade no sistema nervoso central foi verificado em 80.0% (n=24) dos medicamentos, cujas principais RAMs identificadas em 66,6% (n=16) destes foi a cefaléia, para o seguintes agentes : aciclovir alopurinol, diazepam, difenidramina, dipirona, fenitoína, furosemida, hidrocortisona, hidroxyzina, levofloxacina, metoclopramida, morfina, omeprazol, sertralina, sulfa e teicoplanina; e confusão mental para 45.8% (n=11), quais sejam: diazepam, difenidramina, dimenidrato, fenitoína, furosemida, hidrocortisona, hioscina, levofloxacina, metoclopramida, ranitidina e sertralina. Para o controle dessas RAMs, pode-se verificar através do perfil farmacológico identificado no estudo que houve a utilização de analgésicos. Do ponto de vista da enfermagem, uma das condutas mais importantes relacionada à confusão mental é promover a segurança do paciente.

No sistema hematológico as principais RAMs possíveis de acometer o paciente foram anemia, agranulocitose, trombocitopenia, leucopenia e pancitopenia. Tais RAMs merecem destaque, pois os pacientes submetidos ao TMO já apresentam mielodepressão causada pela quimioterapia, podendo ser exacerbada pela terapia farmacológica. Estes pacientes apresentam potencial para risco hemorrágico e infeccioso, além de fadiga, cansaço, muitas vezes, acompanhado de dispnéia, condições que necessitam de intervenções de enfermagem, muitas vezes, rápidas e precisas com o objetivo de minimizar ou prevenir complicações. Deste modo, reitera-se a importância do conhecimento dos enfermeiros sobre o perfil farmacológico utilizado pelos pacientes, no intuito de subsidiar essas intervenções (17-19, 28) (Quadro 1).

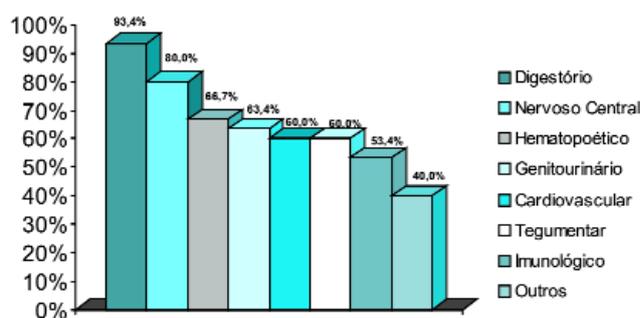


Figura 2 . Medicamentos utilizados em transplante de medula óssea segundo classificação terapêutica Alfa.

Quadro 1
Intervenções de enfermagem para manejo de reações adversas a medicamentos

Reações adversas a medicamentos	Intervenções de enfermagem
Náusea e Vômito	<ul style="list-style-type: none"> • Tratar preventivamente. Administrar o antiemético de horário, conforme prescrição médica; • Promover higiene oral adequada; • Orientar o consumo de líquidos e alimentos frios; • Utilizar técnicas comportamentais (relaxamento, distração); • Orientar o paciente para que: <ul style="list-style-type: none"> - Evite alimentos irritantes gástricos, gordurosos, ácidos; - Evite utilizar perfumes fortes; - Não force a alimentação, especialmente de doces, salgados ou gorduras; - Mantenha decúbito lateral em caso de vômitos
Diarréia	<ul style="list-style-type: none"> • Realizar balanço hídrico a cada plantão; • Verificar peso diariamente; • Observar aspecto e freqüência da eliminação fecal; • Oferecer dieta leve; • Verificar parâmetros vitais; • Colher cultura de fezes, se necessário; • Avaliar a região anal quanto a formação de fissuras e sinais de infecção; • Orientar o paciente para que: <ul style="list-style-type: none"> - Evite alimentos laxativos; - Realize higiene após evacuações
Cefaléia	<ul style="list-style-type: none"> • Verificar parâmetros vitais; • Avaliar sistematicamente a dor e medicar o paciente, conforme prescrição; • Avaliar exames laboratoriais (dosagem de ciclosporinemia, hemograma, contagem de plaquetas); • Proporcionar ambiente tranqüilo e confortável; • Observar sangramentos (por exemplo: nariz, gengiva e olhos); • Informar a equipe médica, se cefaléia persistente
Confusão mental	<ul style="list-style-type: none"> • Observar orientação no tempo e no espaço; • Observar padrão de humor; • Encaminhar ao banho de aspersão com auxílio e orientar para solicitar auxílio da enfermagem para deambular, quando necessário; • Verificar parâmetros vitais; • Manter grades elevadas; • Observar períodos de confusão, especialmente após administração de medicamentos; • Verificar glicemia
Anemia	<ul style="list-style-type: none"> • Avaliar resultados do hemograma; • Verificar parâmetros vitais; • Observar presença de fraqueza, tontura; • Observar palidez; • Instalar cateter de O₂, se necessário; • Acompanhar as transfusões; • Observar sangramentos (por exemplo: nariz, gengiva e olhos)

O manejo das RAMs representa uma importante estratégia de cuidado ao paciente de TMO, uma vez que estes necessitam obrigatoriamente dos medicamentos por tempo prolongado, e a presença das RAMs pode causar impacto negativo importante em suas vidas.

As intervenções de enfermagem para RAMs relacionadas aos medicamentos identificados nesta fase do TMO incluem a monitoração dos resultados dos exames laboratoriais (hemograma, função renal e hepática), do padrão de humor, sono, estado mental, alimentar, sinais vitais e controle hídrico. Tais intervenções, a despeito de mostrarem-se aparentemente simples, necessitam de subsídios teóricos, especialmente da área de farmacologia, tendo em vista que são direcionadas as RAMs.

CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo possibilitou extrair as seguintes conclusões: a classe terapêutica dos quimioterápicos antimicrobianos (30.0%) foi a mais utilizada pelos pacientes na fase de condicionamento do TMO; havendo destaque para a via de administração intravenosa (66.7%). O potencial de toxicidade dos medicamentos foi especialmente no sistema digestório (93.4%), cujas manifestações de maior gravidade listadas na literatura foram náuseas e vômitos (57.1%). Quanto as proposições de intervenções houve destaque para aquelas que incluíam monitoração das RAMs de maior freqüência e gravidade como náusea, vômito, diarréia, cefaléia, confusão mental e anemia.

O conhecimento da terapia farmacológica utilizada por pacientes em fase de condicionamento do TMO é fundamental para a prática clínica de enfermagem, pois oferece subsídios para prever possíveis RAMs e propor intervenções de enfermagem direcionadas aos problemas potenciais decorrentes da terapia. A ausência de conhecimento dos enfermeiros sobre os efeitos terapêuticos e de RAMs dos medicamentos pode causar prejuízos ao paciente, nem sempre passíveis de identificação e mensuração (29).

REFERÊNCIAS

1. Thomas ED, Blume KG, Forman SJ.: Hematopoietic cell transplantation. Oxford: Blackwell Science; 2000.
2. Wingard JR, Volgelsang GB, Deeg HJ. Stem cell transplantation: supportive care and long-term complications. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. [serial online]. 2002: 422-44. Available from: www.asheducationbook.org/cgi/conten (9 fev 2004).
3. Horowitz MM. Report on state of the art in blood and marrow transplantation- The IBMTR/ABMTR Summary slides with guide. IBMTR/ABMTR Newsletter; 2002; 9(1). Disponível em: www.cibmtr.org/ABOUT/NEWS/2002Feb.pdf
4. Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos (ABTO). Registro Brasileiro de Transplantes. São Paulo, 2000; 6 (4):20.
5. Duley FL. Transplante de medula óssea: informações na área da hematologia e hemoterapia. In: Hemonline [online]. Salvador; 1997. Disponível em: <http://www.hemonline.com.br> < (14 set.2000).
6. McLeod HL. Clinically relevant drug-drug interactions in oncology. Br J Clin Pharmacol. 1998;45(6):539-44.
7. Duley FL. Complicações precoces no tratamento de transplante medula óssea alogênico: análise de 44 pacientes [tese]. São Paulo (SP): Faculdade de Medicina da USP; 1992.
8. Ralph JOW, Albert DB. Bone marrow dysfunction in the cancer patient. In: Vincent DT, Samuel H, Steven RA.

- Cancer principles & practice of oncology, 4th ed. Philadelphia: J.B. Lippincott ;1993.
9. Sullivan KM, Dykewicz CA, Longworth DL, et al.: Preventing opportunistic infections after hematopoietic stem cell transplantation: the Center for Disease Control and Prevention, Infectious Diseases Society of America, and American Society for Blood and Marrow Transplantation Practice Guidelines and beyond. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* [serial online]. 2001: 392. Available from: www.asheducationbook.org/cgi/conten. (9 fev 2004).
 10. Eldar R. Quality of patient care in bone marrow transplantation. *Croat Med J.* 2004;45(6):786-8.
 11. Arcuri EAM. Reflexões sobre a responsabilidade do enfermeiro na administração de medicamentos. *Rev Esc Enferm USP.* 1991;25(2):229-37.
 12. Carvalho VT. Erro na administração de medicamentos: análise de relatos de profissionais de enfermagem [dissertação]. Ribeirão Preto (SP): Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto/USP; 2000.
 13. Laganá MTC, Araújo TLD, Santos LCRD, et al.: Princípios gerais da administração de medicamentos e ações de enfermagem. *Rev Esc Enferm USP.* 1989;23(1):3-16.
 14. Manenti S, Chaves AB, Leopoldino RS, et al.: Ocorrências iatrogênicas com medicação em Unidade de Terapia Intensiva: análise da administração de soluções hidroelétrólíticas e antibióticos. *Rev Esc Enferm USP.* 1998;32(4):369-76.
 15. Secoli SR. Terapia farmacológica e enfermagem: enfoque no paciente em estado crítico. *Prática Hosp.* 2001;3(17):20-6.
 16. Zanine AC, Basile AC Follador W, et al.: Guia de medicamentos. São Roque: Ipex; 1997/1998.
 17. Bachmann KA. Drug interactions handbook. Huson: Lexi; 2003.
 18. Mosby's 2002: nursing drug reference. St. Louis: Mosby; 2002.
 19. Clayton BD, Stock YN. Basic pharmacology for nurses. St. Louis: Mosby; 2004.
 20. Johnson PW, Orchard K. Bone marrow transplants: new indications explit the immune effects of the transplanted cells. *BMJ.*; 2002;325(7360):348-9.
 21. Centers for Disease Control and Prevention; Infectious Disease Society of America; American Society of Blood and Marrow Transplantation. Guidelines for preventing opportunistic infections among hematopoietic stem cell transplant recipients. *MMWR* 2000;49(RR-10):1-125.
 22. Naoum FA, Martins LTV, Castro NS, et al.: Perfil microbiológico dos pacientes nos primeiros trinta dias pós transplante de medula óssea do Serviço de Transplantes da Santa Casa de São Paulo. *Rev. Bras Hematol Hemoter.* 2002; 24(2):91-6.
 23. Oh SJ, Lee KH, Lee JH, et al.: The risk of cytomegalovirus infection in non-myeloablative peripheral stem cell transplantation compared with conventional bone marrow transplantation. *J Korean Med Sci.* 2004;19(2):172-6.
 24. Danve-Szatanek C, Aymard M, Thouvenot D, et al.: Surveillance network for herpes simplex virus resistance to antiviral drugs: 3-year follow-up. *J Clin Microbiol.* 2004;42(1):242-9.
 25. Gales AC, Jones RN, Andrade SS, et al.: Antimicrobial susceptibility patterns of unusual nonfermentative gram-negative bacilli isolated from Latin America: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2002). *Mem Inst Oswaldo Cruz, RJ.* 2005;100(6):671-77.
 26. Vincent AL, Price R, Field T, et al.: Addition of fluoroquinilone prophylaxis to a blood and marrow transplant unit to reduce gram-negative infections. *Cancer Control.* 2005;12(3):203-6.
 27. Hiemenz J, Cagnoni P, Simpson D, et al.: Pharmacokinetic and maximum tolerated dose study of Micafingín in combination with Fluconazole versus Fluconazole alone for prophylaxis of fungal infections in adult patients undergoing a bone marrow or peripheral stem cell transplant. *Antimicrob Agents Chemother.* 2005; 49(4): 1331-1336.
 28. Secoli SR. Assistência de enfermagem no câncer. In: Brasil. Ministério da Saúde. Instituto para o Desenvolvimento da Saúde. Universidade de São Paulo. Programa Saúde da Família. Manual de enfermagem. Brasília; 2001. p. 141-8.
 29. Secoli SR, Padilha KG. Polifarmácia em leucemia mielóide Aguda: Administração e Interação de Medicamentos. *Prática Hosp.* 2005; 7(17):78-85.
 30. MICROMEDEX® Healthcare series. Disponível em: www.periodicos.capes.gov.br.