

Mestrado Profissional Associado à Residência Médica

MEPAREM



CARTILHA DE ORIENTAÇÕES PARA OS SERVIÇOS MUNICIPAIS SOBRE O PACIENTE ONCOLÓGICO PEDIÁTRICO COM EVENTO FEBRIL

Ma. Mariana Costa Zoqui
Profa. Dra. Manuella Pacifico de Freitas Segredo
Profa. Ma. Débora Garcia Gasperini
Profa. Dra. Joelma Gonçalves Martin



Programa de Pós-Graduação em Medicina

Mestrado Profissional Associado à Residência Médica

FMB - UNESP

**Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” Faculdade de
Medicina de Botucatu
Programa de Pós-Graduação em Medicina**

Mestrado Profissional Associado à Residência Médica-MEPAREM

Título:

Cartilha de orientações para os serviços municipais sobre o paciente oncológico pediátrico com evento febril

Autores:

Mestra: Mariana Costa Zoqui

Orientadora: Profa. Dra. Joelma Gonçalves Martin

Demais autores: Profa. Dra. Manuella Pacifico de Freitas Segredo

Profa. Ma. Débora Garcia Gasperini

Editoração e Diagramação:

Rafael Victor Francisco e Silva – **STAEPE/FMB**

Coordenação do MEPAREM:

Coordenadora: Profa. Associada Silméia Garcia Zanati Bazan

Vice-Coordenadora: Profa. Associada Maria Regina Bentlin

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: **MARIA CAROLINA A. CRUZ E SANTOS – CRB 8/10188**

Cartilha de orientações para os serviços municipais sobre o paciente oncológico pediátrico com evento febril [recurso eletrônico] / Mariana Costa Zoqui... [et al.]. - Botucatu: FMB/UNESP, 2026

20 p. : il.

Ebook

Mestrado Profissional associado à Residência Médica - MEPAREM

ISBN 978-65-5067-115-0

1. Tumores em crianças. 2. Equipes de saúde. 3. Câncer – Pacientes. I. Zoqui, Mariana Costa. II. Martin, Joelma Gonçalves. III. Segredo, Manuella Pacifico de Freitas. IV. Gasperini, Débora Garcia. V. Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina de Botucatu.

CDD 618.92994

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	3
OBJETIVO	5
METODOLOGIA.....	5
RESULTADOS.....	7
DISCUSSÃO.....	8
CONCLUSÃO.....	13
ANEXO 1 - ORIENTAÇÕES PARA OS SERVIÇOS MUNICIPAIS QUE RECEBEREM PACIENTES ONCOLÓGICOS PEDIÁTRICOS:	14
ANEXO 2 - FLUXOGRAMA DO PRIMEIRO ATENDIMENTO AO PACIENTE ONCOLÓGICO COM EVENTO FEBRIL.....	15
ANEXO 3 - CARTA AO SERVIÇO DE ORIGEM.....	16
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	17

INTRODUÇÃO

O câncer infantojuvenil compreende um grupo heterogêneo de neoplasias caracterizadas pela proliferação descontrolada de células anormais. Ele acomete principalmente o sistema hematopoiético, os tecidos de sustentação e o sistema nervoso central, com destaque para leucemias, linfomas e tumores sólidos. (1)

Embora o câncer pediátrico represente cerca de 3% de todos os cânceres diagnosticados no Brasil, estima-se uma incidência anual 2.581 óbitos, colocando essa patologia como a principal causa de morte por doença entre indivíduos de 1 a 19 anos. (2,3,4)

Apesar dos avanços terapêuticos, grande parte dessa elevada mortalidade está relacionada as complicações do tratamento quimioterápico, especialmente infecções oportunistas associadas à imunossupressão induzida pela quimioterapia, principal terapia antineoplásica. (5,6,7)

A quimioterapia pode reduzir a produção de células sanguíneas pela medula óssea, causando neutropenia e aumentando o risco de infecções oportunistas. Quando a neutropenia está associada à febre, caracteriza-se a Neutropenia Febril, uma das complicações mais frequentes do tratamento oncológico pediátrico. (6,7)

A Neutropenia Febril é a emergência oncológica pediátrica mais frequente, e exige atenção e cuidado redobrado com esse grupo desses pacientes pois está ligada a altos índices de morbimortalidade. Considera-

se neutropenia a contagem absoluta de neutrófilos inferior a 1.000 células/mm³ e febre a temperatura axilar $\geq 37,8$ °C em uma medida ou $\geq 37,5$ °C mantida por mais de 60 minutos. (8,9,10)

A contagem de neutrófilos costuma atingir seu menor nível entre 7 e 10 dias após a quimioterapia, e o risco de infecções graves aumenta quanto mais intensa e prolongada for a neutropenia, especialmente quando a contagem permanece ≤ 500 células/mm³ por sete dias ou mais. (11,12,13)

Diante de um paciente com suspeita de neutropenia febril (qualquer paciente oncológico febril em esquema de quimioterapia), o pronto-socorro do município de origem deve reconhecer o quadro como uma emergência oncológica, realizar avaliação clínica inicial e providenciar o encaminhamento imediato ao centro de referência.

A agilidade nessa transferência é fundamental para que o paciente receba o mais precocemente possível a antibioticoterapia empírica dentro da “Hora de Ouro”. (9)

A “Hora de Ouro” é definida como o período ideal de até 60 minutos entre a triagem e o início da antibioticoterapia empírica, no serviço especializado, etapa fundamental para reduzir o risco de sepse, disfunção orgânica e mortalidade em pacientes com neutropenia febril. (9)

A estratificação de risco e a definição do esquema antimicrobiano serão realizadas no centro referenciado, de acordo com a gravidade clínica, o risco de infecção por bactérias resistentes e a necessidade de internação.

(5,9,11,12)

Assim, o papel do serviço de origem é identificar rapidamente, estabilizar quando necessário e evitar atrasos burocráticos ou assistenciais que possam aumentar o risco de sepse, disfunção orgânica e mortalidade.

OBJETIVO

Sensibilizar os profissionais dos municípios de origem sobre a importância do reconhecimento precoce da febre em pacientes oncológicos pediátricos e da rápida organização do transporte para o hospital de referência, reduzindo atrasos no atendimento especializado e início do protocolo “Hora de Ouro”.

METODOLOGIA

Esta cartilha foi elaborada a partir dos resultados de um estudo observacional, prospectivo e analítico realizado entre maio de 2024 e maio de 2026 no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – Unesp, com pacientes oncológicos menores de 15 anos acompanhados pela Oncologia Pediátrica da instituição.

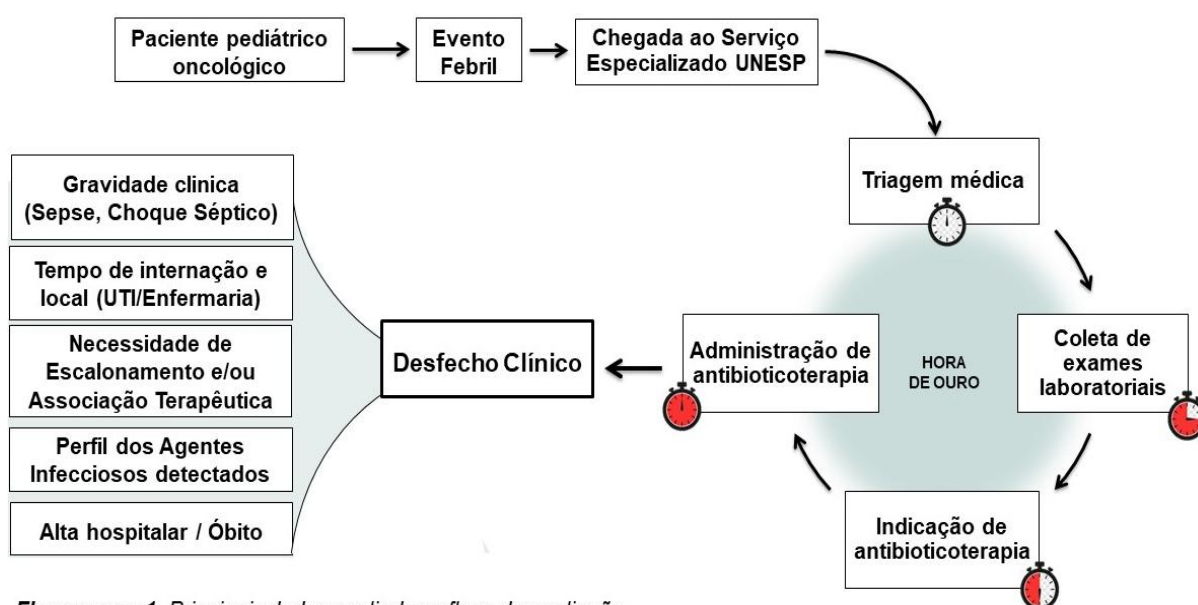
O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, parecer nº 8.464.627, e financiado pela FAPESP, processo nº 2024/14510-5.

A coleta de dados foi realizada por meio de questionário adaptado do protocolo “Hora Dourada: minutos salvam vidas”, complementado com

informações clínicas, laboratoriais, epidemiológicas e de evolução hospitalar obtidas em prontuário eletrônico.

Foram incluídos nesse estudo pacientes em tratamento oncológico com episódios febris ou neutropenia febril, mediante assinatura do TCLE e, quando aplicável, do TALE. E foram excluídos pacientes maiores de 15 anos, fora de tratamento radioterápico ou quimioterápico, com início da “Hora de Ouro” em outro serviço ou sem consentimento para participação.

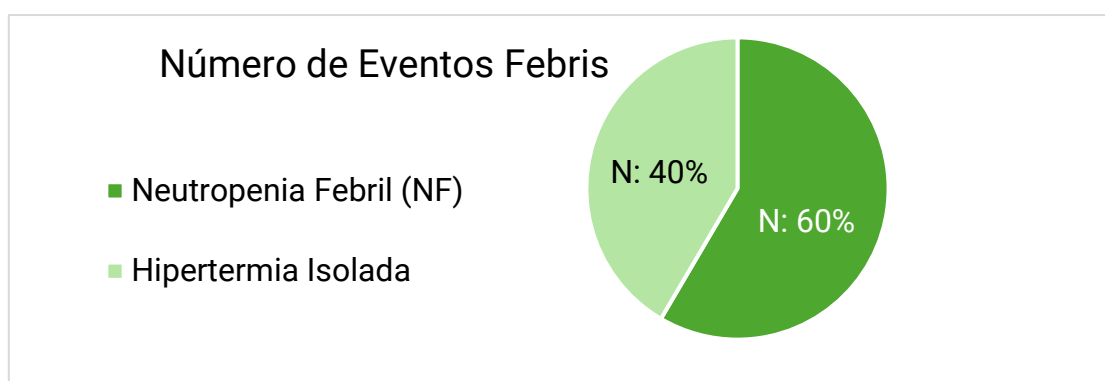
Foram analisados os tempos entre o início da febre, a procura por atendimento, a chegada ao hospital terciário, o início da antibioticoterapia e seus respectivos desfechos clínicos, conforme é ilustrado no fluxograma abaixo.



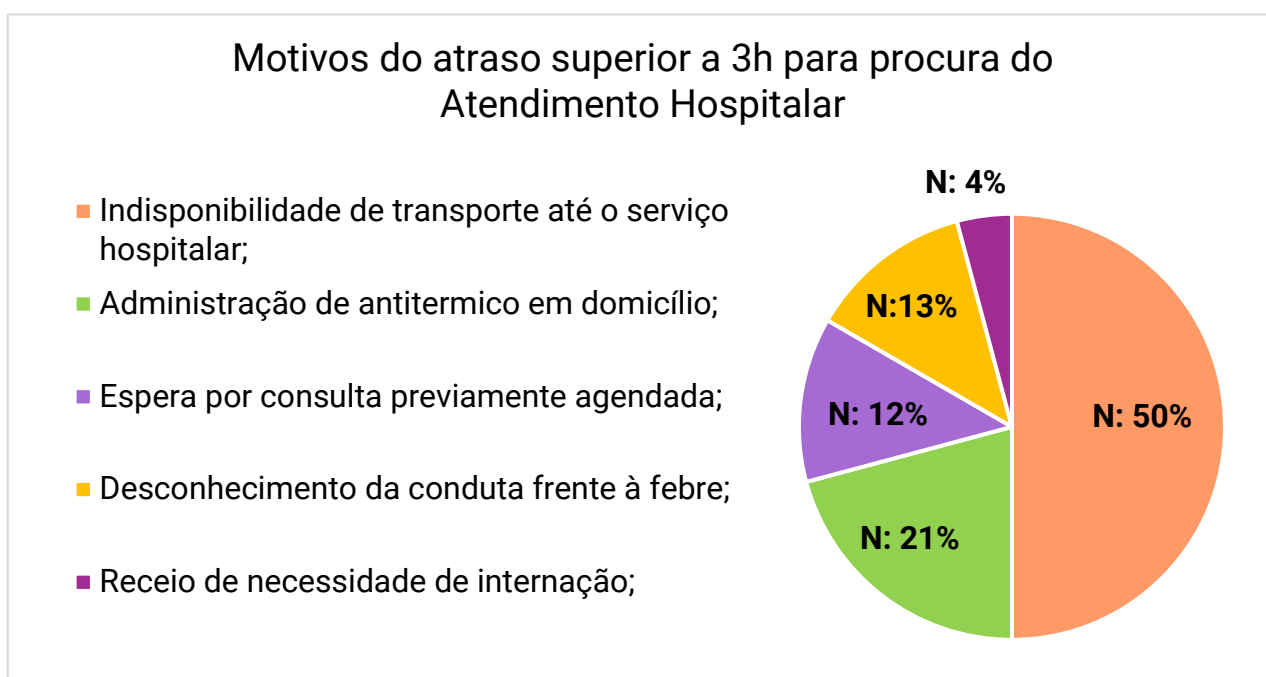
RESULTADOS

O estudo demonstrou que:

- **60% dos eventos febris correspondiam à Neutropenia Febril**, principal emergência infecciosa do paciente oncológico pediátrico;
- **40% foram episódios de hipertermia isolada** (febre sem neutropenia), que igualmente necessitaram avaliação especializada;



- **41,5% dos pacientes chegaram ao hospital após mais de 3 horas do início da busca por atendimento**, sendo as dificuldades de transporte o principal motivo do atraso;



- Pacientes com neutropenia febril **permaneceram internados por mais tempo** quando comparados aos pacientes com hipertermia isolada;

Grupo	Mediana (IIQ), dias	Média, dias	<i>p</i>
Hipertermias Isoladas	4 (1–8)	5,77	0,04
Neutropenia Febril	7 (6–8,5)	7,58	

Os dados são apresentados como mediana (intervalo interquartil - IIQ) devido à distribuição não normal do tempo de internação (teste de Shapiro–Wilk, $p < 0,001$). A comparação entre os grupos foi realizada por meio do teste de Mann–Whitney U.

- Pacientes com neutropenia febril tiveram **maior necessidade de associação de esquemas antimicrobianos**.

Necessidade de Associação Terapêutica	Hipertermia Isolada	Neutropenia Febril	<i>p</i>
Sim	46,2%	94,9%	<0,0001
Não	48,1%	5,3%	

- E entre aqueles com neutropenia grave ou profunda (menos que 500cél/mm^3), o atraso superior a três horas para chegada ao hospital esteve associado a **maior tempo de internação hospitalar**.

DISCUSSÃO

Apesar dos avanços das diretrizes e protocolos terapêuticos para o manejo da neutropenia febril em pacientes oncológicos essa continua sendo a principal causa de internação. (15)

Embora o foco seja para a neutropenia febril, é importante reforçar que o protocolo se estende para todo evento febril em paciente oncológico, visto que nesse grupo a febre sem neutropenia pode ser o primeiro sinal de uma infecção grave, uma vez que, imunossupressão causada pelos esquemas quimioterápicos impossibilita uma resposta imunológica adequada. Assim, toda febre deve ser considerada um sinal de alerta e avaliada rapidamente por equipe especializada. (9,10,11)

O nadir do número de neutrófilos geralmente ocorre de 7 a 10 dias após a conclusão da quimioterapia. E o risco infeccioso também está associado à gravidade e ao tempo de permanência em estado neutropênico, sendo assim, a neutropenia prolongada, aquela em que a contagem absoluta de neutrófilos em sangue periférico é menor ou igual a 500 células/mm³ por um período maior ou igual a 07 dias, é mais associada a maior gravidade clínica. (12,13,14).

Em crianças oncológicas com evento febril, devem ser considerados sinais de alerta para sepse a alteração do nível de consciência, taquipneia ou esforço respiratório, hipoxemia, taquicardia persistente, enchimento capilar prolongado, pulsos fracos, extremidades frias ou moteadas, redução da diurese e hipotensão arterial. A presença desses achados sugere disfunção orgânica e exige avaliação e tratamento imediatos. Pelos critérios atuais, a sepse é definida pela associação entre infecção suspeita ou confirmada e disfunção dos sistemas respiratório, cardiovascular, neurológico ou da coagulação. (15)

De acordo com a atualização de 2023 do guideline pediátrico de

febre e neutropenia em pacientes oncológicos, a nova recomendação inicial é monoterapia empírica com um agente antipseudomonas: beta-lactâmico antipseudomonas, cefalosporina de 4ª geração ou carbapenêmico. Na prática, isso corresponde a esquemas como piperacilina-tazobactam, cefepima, ceftazidima ou meropenem/Imipenem, ajustados ao perfil microbiológico local.

Em nosso serviço terciário, é utilizado preferencialmente o cefepima na dose de 150mg/kg/dia, posologia 2 ou 3x ao dia, por via intravenosa, considerando dose máxima de 6g/dia. (8,16,17)

O guideline deixa claro que, a combinação ou a “associação terapêutica” inicial não deve ser rotina. Assim, a recomendação de 2023, é reservar a adição de o glicopeptídeo para três situações: paciente clinicamente instável, suspeita de infecção por patógeno resistente e/ou centros com alta prevalência de microrganismos resistentes. Dessa forma, entre as associações citadas, está o beta-lactâmico antipseudomonas (cefepima) + glicopeptídeo (como a teicoplanina ou vancomicina, que é a mais usada em nosso serviço). (8,16,17)

Já nos serviços de Pronto Atendimento de municípios que não dispõem de antimicrobianos com atividade antipseudomonas, a ceftriaxona (cefalosporina de terceira geração) pode ser considerada como alternativa inicial em caráter excepcional, enquanto se organiza a transferência imediata para um serviço terciário capaz de instituir a terapia empírica adequada. Embora não seja formalmente recomendada pelas diretrizes como “terapia de ponte” e não apresente cobertura contra

Pseudomonas aeruginosa, a ceftriaxona oferece atividade contra diversos patógenos Gram-negativos e alguns Gram-positivos, podendo ser preferível à ausência de tratamento antimicrobiano mais potente. Entretanto, reforça-se que a sua administração não deve atrasar, em nenhuma circunstância, o encaminhamento ao centro de referência. (19)

Já quanto à ceftazidima utiliza-se 90 a 150 mg/kg/dia a cada 8 horas, com dose máxima de 6 gramas por dia, com ajuste para função glomerular. (18)

O estudo de Chamorey et al. de 2004, demonstrou resposta favorável à ceftriaxona em monoterapia na maioria dos episódios de neutropenia febril em pacientes selecionados com tumores sólidos e neutropenia de curta duração. Embora esses achados não sustentem seu uso como tratamento definitivo em pacientes de alto risco, oferecem respaldo indireto para sua utilização excepcional como terapia inicial transitória em serviços remotos sem antimicrobianos antipseudomonas, desde que a transferência ao centro de referência seja imediata e não seja retardada pela administração do fármaco. (19)

A dose da ceftriaxona endovenosa para a faixa etária pediátrica é de 50 mg/kg/dia a cada 12 horas, posologia de 2 x ao dia, por via intravenosa, considerando dose máxima de 2g/dia. E no caso de suspeita de infecção do sistema nervoso central deve ser realizado 100mg/kg/dia, dose máxima de 4g/dia. (19)

Dessa forma, a principal prioridade para esses pacientes em municípios com poucos recursos terapêuticos é evitar o atraso para

chegada ao serviço terciário, uma vez que, o atraso da aplicação da “Hora de Ouro” em um serviço especializado está associado a desfechos desfavoráveis e em maior morbimortalidade. Em um estudo pediátrico observacional retrospectivo de 2014, a mortalidade aumentou significativamente quando os antimicrobianos foram administrados >3 horas em crianças com critérios de gravidade clínica e sepse. (15)

Em nosso estudo, foi observado que quase metade (41,5%) dos nossos pacientes apresentaram atraso superior a três horas para admissão ao serviço de saúde. Sendo que, entre os motivos mais relatados, destacou-se a indisponibilidade de transporte 50%. Fato bastante similar ao estudo de coorte prospectivo realizado em um centro de tratamento de crianças com leucemia aguda em El Salvador que demonstrou atraso significativo entre o início da febre e a busca por atendimento médico, com 75% dos pacientes aguardando cinco horas ou mais antes de procurar um serviço de saúde. E entre os principais fatores associados ao atraso, destacou-se a dificuldade de acesso ao transporte, aspecto que também foi identificado em nossa amostra, reforçando a influência de barreiras logísticas no manejo oportuno da neutropenia febril. (20)

Esse problema esbarra em grandes questões sociais de regulação intermunicipais e regionais, além de diferentes graus de compreensão e adesão familiar sobre o tratamento oncológico e seus riscos. Alguns artigos brasileiros discutem como a desigualdade social e às disparidades econômicas e sociais intermunicipais interferem no acesso aos cuidados de saúde e serviços especializados para populações em territórios rurais

remotos. Essa limitação pode levar a dificuldades e atraso na obtenção atendimento hospitalar e tratamentos médicos para crianças de famílias de baixa renda, o que pode justificar parte desse retardo ao acesso aos centros hospitalares. (21,22)

Além disso, nossos resultados demonstram que pacientes com neutrófilos < 500 células/mm³ e atraso superior a três horas permaneceram internados por período significativamente maior do que aqueles com contagens mais elevadas. Fato que reforça a importância do tratamento antimicrobiano precoce, especialmente nos pacientes com neutropenia mais intensa, tanto para reduzir a permanência hospitalar quanto para minimizar os custos assistenciais. (9,10)

CONCLUSÃO

Os dados obtidos no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu demonstram que a qualidade do atendimento extra-hospitalar prejudica a aplicação em tempo hábil da "Hora de Ouro". Fato que merece profunda atenção intermunicipal para melhorar a assistência desse grupo de pacientes.

O que justifica a necessidade dessa cartilha de orientações ao município de origem que recebe o paciente com a queixa de evento febril.

ANEXO 1 - ORIENTAÇÕES PARA OS SERVIÇOS MUNICIPAIS QUE RECEBEREM PACIENTES ONCOLÓGICOS PEDIÁTRICOS:

1) Considere como **URGÊNCIA** qualquer paciente Oncológico Pediátrico que apresente:

- ✓ Temperatura $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$ ou Temperatura axilar $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ no tempo de 60 minutos em um paciente sabidamente neutropênico.
- ✓ História recente de quimioterapia;
- ✓ Sinais de infecção, toxemia, sepse, choque séptico;

2) Realize com **URGÊNCIA** as condutas abaixo:

1. Reconhecer imediatamente o paciente como **PRIORIDADE** no atendimento médico.
2. Comunicar rapidamente o serviço de referência (HC-FMB, Unesp), via **CROSS**.
3. Organizar transporte o mais precocemente possível.
4. Caso tenha disponível em seu serviço a opção terapêutica de *cefepime*, ou até de *ceftriaxona*, realizar a medicação sem que a sua administração atrase o transporte ao serviço terciário.
5. Evitar permanência prolongada em unidades sem suporte oncológico especializado.
6. Encaminhar o paciente acompanhado de relatório clínico contendo:
 - Diagnóstico oncológico;
 - Horário de início da febre;
 - Sinais vitais;
 - Medidas iniciais realizadas em hospital/pronto atendimento de origem.
 - Caso tenha sido realizado antibioticoterapia empírica, especificar a dose e qual antibioticoterapia foi realizada.

MENSAGEM PRINCIPAL: FEBRE EM PACIENTE ONCOLÓGICO PEDIÁTRICO É UMA URGÊNCIA.

- ✓ Não aguarde evolução clínica.
- ✓ Não espere novos episódios de febre.
- ✓ Não atrase o transporte.
- ✓ Caso seja possível em tempo hábil, introduza antibioticoterapia empírica.

O atendimento precoce permite o início rápido da antibioticoterapia, reduz complicações, diminui o tempo de internação e melhora a segurança do tratamento oncológico.

ANEXO 2 - FLUXOGRAMA DO PRIMEIRO ATENDIMENTO AO PACIENTE ONCOLÓGICO COM EVENTO FEBRIL





CARTA DE ORIENTAÇÃO

Para famílias e serviços de saúde



Meu nome é: _____ e eu realizo tratamento no Hospital das Clínicas de Botucatu – UNESP com a Equipe de Oncologia Pediátrica, devido: _____.



Realizei minha sessão de quimioterapia no dia: _____ e por conta disso tenho maior risco de desenvolver **Neutropenia Febril**.



Tive febre às ____ h ____ minutos do dia ____/____/____ e preciso da sua ajuda para chegar ao meu centro de tratamento o mais rápido possível para iniciar o protocolo **Hora Dourada.** ✨





Cada minuto faz a diferença.
Agilidade no atendimento salva vidas.



Contamos com você
para cuidar de mim.



Juntos pela **vida**, juntos pela **esperança**.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Instituto Nacional de Câncer. Câncer infantojuvenil [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; [citado 2026 maio]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-infantojuvenil>
2. Desiderata – Instituto para Crianças e Adolescentes com Câncer. Panorama da oncologia pediátrica no Brasil [Internet]. [local desconhecido]: Instituto Desiderata; [citado 2026 maio]. Disponível em: <https://panoramadaoncologia.desiderata.org.br/>
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Mortalidade infantil e fetal: painéis de monitoramento [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; [citado 2026 maio]. Disponível em: <https://svs.aids.gov.br/daent/centrais-de-conteudos/paineis-de-monitoramento/mortalidade/infantil-e-fetal/>
4. Base dos Dados. Mortalidade infantil e fetal – SIM [Internet]. São Paulo: Base dos Dados; [citado 2026 maio]. Disponível em: <https://basedosdados.org/dataset/5beeec93-cbf3-43f6-9eea-9bee6a0d1683>
5. Karavanaki K, Kossiva L, Sklavou R, Kakleas K, Tsentidis C, Gourgiotis D, et al. Infections in children with cancer: the role of the presence or absence of neutropenia. *Pediatr Emerg Care*. 2021;37(3):155-60. doi: 10.1016/j.paed.2019.12.002
6. Vieira Filho JF, et al. Infections in children with cancer admitted in an oncology reference hospital: a cross-sectional study. *Curr Microbiol*. 2023;80(9):315. 10.1007/s00284-023-03420-y
7. Sharma A, Jasrotia S, Kumar A. Effects of chemotherapy on the immune system: implications for cancer treatment and patient outcomes.

- Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol. 2024;397(5):2551-66. doi: 10.1007/s00210-023-02781-2.
8. Slatnick LR, et al. Prevention and management of infectious complications in pediatric patients with cancer: a survey assessment across Children's Oncology Group institutions. *Pediatr Blood Cancer*. 2025;72(3):e31532. doi:10.1002/pbc.31532.10.1002/pbc.31532
9. Lehrnbecher T, et al. Guideline for the management of fever and neutropenia in pediatric patients: 2023 update. *J Clin Oncol*. 2023;41(9):1774-85. doi: DOI: 10.1200/JCO.22.02224
10. Aliança AMARTE. Diretriz para diagnóstico e tratamento de pacientes oncopediátricos com neutropenia febril [Internet]. 1a ed. Brasil: Aliança AMARTE; 2024 [citado 2026 maio]. Disponível em: <https://beaba.org/neutropenia/>
11. Chambers P, et al. Patient factors and their impact on neutropenic events: a systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer*. 2019;27(7):2413-24. doi: doi: 10.1007/s00520-019-04773-6
12. Rosenberg PS, et al. Incidence of leukemia and mortality from sepsis in patients with severe congenital neutropenia receiving long-term G-CSF. *Blood*. 2006;107(12):4628. doi: 10.1182/blood-2005-11-4370
13. Wisplinghoff H, et al. Epidemiology of nosocomial bloodstream infections in patients with hematological malignancies and solid neoplasms in hospitals in the United States. *Clin Infect Dis*. 2003;36(9):1103-10. doi: 10.1086/374339
14. Sandherr M, et al. 2024 update of the AGIHO guideline on diagnosis and empirical treatment of fever of unknown origin in adult neutropenic patients. *Lancet Reg Health Eur*. 2025;51:101214. doi: DOI:

15. Sanchez-Pinto LN, Bennett TD, DeWitt PE, Russell S, Rebull MN, Martin B, et al; Society of Critical Care Medicine Pediatric Sepsis Definition Task Force. Development and validation of the Phoenix Criteria for pediatric sepsis and septic shock. *JAMA*. 2024;331(8):675-686. doi: 10.1001/jama.2024.0196
16. Weiss SL, et al. Delayed antimicrobial therapy increases mortality and organ dysfunction duration in pediatric sepsis. *Crit Care Med*. 2014;42(11):2409-17. doi: 10.1097/CCM.0000000000000509
17. Shi ZR, Chen XK, Tian LY, Wang YK, Zhang GY, Dong L, et al. Population pharmacokinetics and dosing optimization of ceftazidime in infants. *Antimicrob Agents Chemother*. 2018;62(4):e02486-17. doi:10.1128/AAC.02486-17
18. Chamorey E, Magné N, Foa C, Otto J, Largillier R, Viot M, et al. Ceftriaxone monotherapy for the treatment of febrile neutropenia in patients with solid tumors: a prospective study of 100 episodes. *Med Sci Monit*. 2004;10(11):PI119-25. Access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41314221>
19. Girdwood ST, Dong M, Tang P, Stoneman E, Jones R, Yunger T, et al. Population pharmacokinetic modeling of total and free ceftriaxone in critically ill children and young adults and Monte Carlo simulations support twice daily dosing for target attainment. *Antimicrob Agents Chemother*. 2022;66(1). doi: 10.1128/AAC.01427-21
20. Karadoğan M, Mutlu FT. Analyse of febrile neutropenia attacks in children with acute lymphoblastic leukemia. *J Pediatr Acad*. 2023;4(3):81-86. doi:10.4274/jpea.2023.225.

21. Gupta S, Bonilla M, Fuentes SL, Caniza M, Howard SC, Barr R, et al. Incidence and predictors of treatment-related mortality in paediatric acute leukaemia in El Salvador. *Br J Cancer*. 2009;100(7):1026-1031. doi: 10.1038/sj.bjc.6604895
22. Nunes FGDS, Santos AMD, Carneiro ÂO, Fausto MCR, Cabral LMDS, Almeida PF. Challenges to the provision of specialized care in remote rural municipalities in Brazil. *BMC Health Serv Res*. 2022;22(1):1386. doi:: 10.1186/s12913-022-08805-6



CAPES

Coordenação de
Aperfeiçoamento de
Pessoal de Nível Superior

ISBN: 978-65-5067-115-0

CDL



9 786550 671150

unesp

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"



Programa de Pós-Graduação em Medicina
Mestrado Profissional Associado à Residência Médica
FMB - UNESP