



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
CAMPUS SOBRAL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

MAYCON FELLIPE DA PONTE

**QUALIDADE DE VIDA E PREDITORES DE INFECÇÃO FÚNGICA INVASIVA EM
PACIENTES INTERNADOS COM LEUCEMIAS AGUDAS**

SOBRAL-CE

2023

MAYCON FELLIPE DA PONTE

QUALIDADE DE VIDA E PREDITORES DE INFECÇÃO FÚNGICA INVASIVA EM
PACIENTES INTERNADOS COM LEUCEMIAS AGUDAS

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Ceará, como um dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde. Área de concentração: Neurofisiologia celular e eletrofisiologia neuronal.

Orientador: Prof. Dr. Francisco Walber Ferreira da Silva.

Coorientador: Prof. Dr. Paulo Roberto Santos.

SOBRAL-CE

2023

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Sistema de Bibliotecas
Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

P857q Ponte, Maycon Fellipe da.
QUALIDADE DE VIDA E PREDITORES DE INFECÇÃO FÚNGICA INVASIVA EM PACIENTES
INTERNADOS COM LEUCEMIAS AGUDAS / Maycon Fellipe da Ponte. – 2023.
70 f.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Campus de Sobral, Programa de Pós-Graduação
em Ciências da Saúde, Sobral, 2023.

Orientação: Prof. Dr. Francisco Walber Ferreira da Silva.

Coorientação: Prof. Dr. Paulo Roberto Santos.

1. leucemias agudas. 2. infecções fúngicas invasivas. 3. qualidade de vida relacionada à saúde. 4. suporte
social. I. Título.

CDD 610

MAYCON FELLIPE DA PONTE

QUALIDADE DE VIDA E PREDITORES DE INFECÇÃO FÚNGICA INVASIVA EM
PACIENTES INTERNADOS COM LEUCEMIAS AGUDAS

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Ceará, como um dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Aprvada em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Francisco Walber Ferreira da Silva (Orientador)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Paulo Roberto Santos (Coorientador)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Vicente de Paulo Teixeira Pinto (1º membro)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Profa. Dra. Izabelle Mont'Alverne Napoleão Albuquerque (2º membro)
Universidade Estadual Vale do Acaraú (UVA)

Dedico essa dissertação de mestrado a todos os profissionais de saúde que trabalham diretamente com doentes oncohematológicos, os quais eu aprendi a admirar imensamente pela luta conjunta com os pacientes para vencer cada batalha de um tratamento longo e cheio de percalços.

AGRADECIMENTO

Finalizada uma etapa particularmente importante da minha vida, não poderia deixar de expressar o mais profundo agradecimento a todos aqueles que me apoiaram nesta longa caminhada e contribuíram para a realização deste trabalho.

À Deus, por ser essencial em minha vida, autor de meu destino e meu guia.

À minha mãe Célia Maria e minhas irmãs Mara Cinthia e Irles Caroline, agradeço pelo amor incondicional, pelo apoio e coragem que sempre me transmitiram.

À minha esposa Nanciara Azevedo, pela compreensão, dedicação, incentivo diário e apoio nos momentos mais difíceis.

Ao Professor, Doutor Francisco Walber Ferreira da Silva o meu agradecimento por toda a disponibilidade e orientação prestada, pelo apoio incondicional e compreensão que sempre manifestou.

Ao Professor Doutor Paulo Roberto Santos, agradeço pelo apoio incondicional, disponibilidade e pelo conhecimento transmitido ao longo do curso de Mestrado.

Aos residentes de clínica médica da Santa Casa de Misericórdia de Sobral, Hugo Machado, Tuane Queiroz, Gabriela, Breno Cotrim, Larissa Camapum e Lorena Trajano, por toda ajuda na coleta de dados e interesse na pesquisa em pacientes hematológicos.

Agradeço a todos os profissionais da Santa Casa de Misericórdia de Sobral que participaram dos cuidados aos pacientes durante este estudo, tornando possível a sua realização.

RESUMO

Introdução: As leucemias são um grupo de neoplasias malignas da medula óssea caracterizadas pelo aumento de células leucêmicas. Pacientes com essa neoplasia estão mais expostos e tem maiores riscos de desenvolverem infecções, principalmente as infecções fúngicas invasivas. **Objetivo:** verificar o nível de qualidade de vida e variáveis preditoras de infecção fúngica em pacientes internados com leucemias agudas em um hospital terciário da zona noroeste do estado do Ceará, Brasil. **Metodologia:** Foram incluídos pacientes maiores de 18 anos com leucemia aguda que foram internados durante os meses de setembro de 2022 a janeiro de 2023. Foram coletados dados demográficos e clínicos da amostra. O diagnóstico de infecção fúngica foi de acordo com os critérios da ASCO/Infectious Diseases Society of America. A qualidade de vida foi avaliada no primeiro dia de internação pela aplicação do questionário SF-36. Na análise multivariada foi determinada a razão de prevalência dos possíveis preditores de óbito e infecção fúngica pelo método de regressão de Poisson. Para comparação dos escores das dimensões de qualidade de vida foi utilizado o teste de Mann-Whitney. **Resultados:** Foram estudados 20 pacientes, 60% mulheres, sendo 12 casos (60%) de leucemia mielóide, 6 (30%) de leucemia linfóide e 2 (10%) de leucemia do tipo misto. Houve 5 (25%) que apresentaram infecção fúngica. Houve 2 (10%) óbitos, sendo a presença de infecção fúngica a maior preditora de óbito. Os preditores para infecção fúngica foram: baixa escolaridade, não ser casado, neutropenia menor que 100. As dimensões de qualidade de vida que estavam rebaixadas nos pacientes com infecção fúngica e que evoluíram para óbito foram: capacidade funcional, dor, vitalidade e aspectos sociais. **Conclusão:** Concluímos que fatores biológicos e sócio-demográficos impactam na mortalidade de pacientes internados com leucemia e sugerimos que a abordagem desses pacientes deve incluir intervenções sobre o suporte social dos pacientes.

Palavras-chave: leucemias agudas; infecções fúngicas invasivas; qualidade de vida relacionada à saúde; suporte social.

ABSTRACT

Introduction: Leukemias are a group of malignant bone marrow neoplasms characterized by an increase in leukemic cells. Patients with this neoplasm are more exposed and have a greater risk of developing infections, especially invasive fungal infections. **Objective:** to verify the level of quality of life and predictive variables of fungal infection in patients hospitalized with acute leukemias in a tertiary hospital in the northwest zone of the state of Ceará, Brazil. **Methodology:** Patients over 18 years of age with acute leukemia who were hospitalized during the months of September 2022 to January 2023 were included. Demographic and clinical data of the sample were collected. The diagnosis of fungal infection was according to ASCO/Infectious Diseases Society of America criteria. Quality of life was assessed on the first day of hospitalization by applying the SF-36 questionnaire. In the multivariate analysis, the prevalence ratio of possible predictors of death and fungal infection was determined using the Poisson regression method. To compare the scores of the quality of life dimensions, the Mann-Whitney test was used. **Results:** 20 patients were studied, 60% women, 12 cases (60%) of myeloid leukemia, 6 (30%) of lymphoid leukemia and 2 (10%) of mixed-type leukemia. There were 5 (25%) who had a fungal infection. There were 2 (10%) deaths, with the presence of fungal infection being the greatest predictor of death. Predictors for fungal infection were: low education, not being married, neutropenia less than 100. The dimensions of quality of life that were lowered in patients with fungal infection and who died were: functional capacity, pain, vitality and social aspects. **Conclusion:** We conclude that biological and socio-demographic factors impact the mortality of hospitalized patients with leukemia and we suggest that the approach to these patients should include interventions on the social support of patients.

Keywords: acute leukemias; invasive fungal infections; health-related quality of life; social support.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1-	Perfil demográfico da amostra. Sobral. CE. Brasil (2023).....	29
Tabela 2-	Perfil clínico da amostra. Sobral. CE. Brasil (2023).....	30
Tabela 3-	Preditores de óbito. Sobral. CE. Brasil (2023).....	33
Tabela 4-	Preditores de infecção fúngica. Sobral. CE. Brasil (2023).....	34
Tabela 5-	Comparação das dimensões de qualidade de vida entre os pacientes sobreviventes e os que evoluíram para óbito. Sobral. CE. Brasil (2023).....	36
Tabela 6-	Comparação das dimensões de qualidade de vida entre os pacientes com e sem infecção fúngica. Sobral. CE. Brasil (2023).....	36

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
AE	Aspectos emocionais
AF	Aspectos físicos
AS	Aspectos sociais
CF	Capacidade funcional
DR	Dor
FAB	Franco-americana britânica
GMN	Antígenos galactomanana
GMN	Antígenos galactomanana
GS	Glucano-sintase
IDSA	Infectious Diseases Society of American
IFI	Infecções fúngicas invasivas
INCA	Instituto Nacional de Câncer
IRAS	Infecções relacionadas a assistência a saúde
L-AmB	Anfotericina B lipossomal
LLA	Leucemia Linfóide Aguda
LMA	Leucemia mielóide aguda
MDS	Mielodisplasia
MO	Medúla óssea
QV	Qualidade de vida
QVRS	Qualidade de vida relacionada à saúde
RP	Razão de prevalência
RPA	Razão de Prevalência Ajustada
SF-36	Short Form Health Survey
SG	Sobrevida global
SM	Saúde mental
TAC	Tomografia axial computadorizada
TAC	Tomografia axial computadorizada
TC	Tomografia computadorizada
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TCTH	Transplantes de células tronco hematopoéticas
VIT	Vitalidade

LISTA DE SÍMBOLOS

- * Associação estatisticamente significativa
- % Porcentagem

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	REVISÃO DE LITERATURA	14
2.1	Leucemias Agudas	14
2.1.1	<i>Leucemia Mielóide Aguda (LMA)</i>	14
2.1.2	<i>Leucemia Linfóide Aguda (LFA)</i>	15
2.2	Infecção Fúngica Invasiva (IFI)	16
2.2.1	<i>Fatores de risco</i>	17
2.2.2	<i>Estratégias de diagnóstico</i>	17
2.2.3	<i>Manifestações clínicas</i>	18
2.2.4	<i>Profilaxia</i>	18
2.2.5	<i>Tratamento</i>	19
2.3	Qualidade de vida relacionada à saúde	19
3	OBJETIVOS	23
3.1	Objetivo geral	23
3.2	Objetivos específicos	23
4	METODOLOGIA	24
4.1	Tipo de estudo	24
4.2	Local e período do estudo	24
4.3	Participantes do estudo	24
4.4	Técnica de coleta de dados	25
4.5	Técnica de análise de dados	26
4.6	Aspectos éticos e legais do estudo	26
5	ARTIGO	28
6	CONCLUSÃO	43
	REFERÊNCIAS	44
	APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	51
	APÊNDICE B - Questionário de avaliação dos pacientes	52
	APÊNDICE C - Termo de Fiel Depositário	55
	ANEXO A - Questionário de qualidade de vida SF-36	56
	ANEXO B - Carta de anuência para o comitê de ética em pesquisa	64
	ANEXO C - Parecer do Comitê de Ética e Pesquisa	65

1 INTRODUÇÃO

As Leucemias são um grupo de neoplasias malignas da medula óssea (MO) caracterizadas pelo aumento de células leucêmicas, resultando na insuficiência da MO e infiltração de órgãos (WHITELEY *et al.*, 2021).

Dados epidemiológicos do Instituto Nacional de Câncer (INCA) mostraram que o número de casos novos de leucemias esperados para o Brasil, a cada ano do triênio 2020-2022, será de 5.920 casos em homens e de 4.890 casos em mulheres. Esses valores correspondem a um risco estimado de 5,67 casos novos a cada 100 mil habitantes homens e 4,56 casos novos a cada 100 mil habitantes mulheres (SILVA; ALMEIDA; OLIVEIRA, 2022).

Por sua vez, esses pacientes imunossuprimidos, principalmente aqueles submetidos a transplantes de células tronco hematopoéticas (TCTH) e pacientes com neoplasias hematológicas, entre estes os que se encontram em tratamento quimioterápico da leucemia mielóide aguda (LMA) e mielodisplasia (MDS), estão mais expostos e tem maiores riscos de desenvolverem infecções (RIBEIRO, 2011).

Nesse sentido, destacam-se as infecções fúngicas invasivas (IFI), sendo uma complicação importante apresentada durante o tratamento da LMA. Estas infecções denominadas oportunistas são de evolução rápida, de diagnósticos difíceis, resultando em crescente índice da taxa de mortalidade entre estes pacientes (NGANTHAVEE *et al.*, 2019).

As taxas de mortalidade causadas pelas IFI variam dependendo do patógeno, da doença de base associada e da região geográfica. No estudo realizado por Ortiz-martinez e colaboradores (2022), os pacientes com leucemia em locais com recursos limitados tiveram uma alta prevalência de IFI provável/comprovada (27%) com alta mortalidade (88%). Diante da alta morbidade e mortalidade associadas à IFI em pacientes com leucemia aguda, muitas medidas preventivas, incluindo quimioprofilaxia antifúngica e tratamento de ar, foram incorporadas ao protocolo de tratamento a fim de diminuir a taxa de IFI e mortalidade relacionada a IFI (HALPERN *et al.*, 2015).

No entanto, mesmo com a implementação dessas medidas, Yang *et al.*, (2021) justifica que a alta taxa de mortalidade por IFI pode estar relacionada ao diagnóstico tardio e o adiamento da profilaxia antifúngica comumente usada para a prevenção de IFI. Além disso, considera-se que algumas medidas preventivas são caras e indisponíveis em países com recursos limitados. Sendo o benefício da terapia antifúngica variável de acordo com a epidemiologia local (NGANTHAVEE *et al.*, 2019).

Dessa forma, estudos sugerem que a identificação de fatores associados, permite selecionar precocemente pacientes de risco possibilitando que estratégias de prevenção e reconhecimento possam ser utilizadas em tempo hábil, bem como a instituição de protocolos de profilaxias adequadas, o que pode atuar sobremaneira na redução dos índices de desfechos negativos relacionados à mortalidade nesses pacientes (MELLINGHOFF *et al.*, 2017).

Os fatores associados referidos acima podem ser tanto biológicos como não biológicos, tais como variáveis sociodemográficas e medidas subjetivas de qualidade de vida. Por essa razão foram incluídas no estudo variáveis clínicas, laboratoriais, sociais e subjetivas (qualidade de vida autopercebida). Principalmente as variáveis sociais e subjetivas tendem a ter caráter regional, tornando importante o conhecimento desses dados dos pacientes com leucemia aguda tratados na região noroeste do estado do Ceará, Brasil.

Portanto, a finalidade do estudo é que possamos ter dados regionais que contribuam para o planejamento de intervenções que venham a colaborar com a assistência à saúde dos pacientes internados com leucemia em nossa região, melhorando o bem-estar e os resultados clínicos.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Leucemias agudas

As leucemias agudas são doenças malignas da hematopoiese, tradicionalmente classificadas em subtipos definidos pela linhagem celular (linfóide ou mieloide) e estágio de parada de maturação (aguda ou crônica). São consideradas doenças raras, mas têm um efeito desproporcionalmente grande nas estatísticas de sobrevivência ao câncer (ZATLOUKALOVÁ *et al.*, 2021).

De acordo com o GLOBOCAN, a leucemia foi o 15º câncer mais comumente diagnosticado e a 11ª principal causa de mortalidade por câncer em todo o mundo em 2018, representando 437.033 casos de câncer incidentes e 309.006 mortes por câncer. Globalmente, a carga da doença da leucemia é maior entre os homens do que entre as mulheres (BRAY *et al.*, 2018).

Entre as exposições mais consistentemente identificadas como fatores de risco para leucemia estão a radiação (terapêutica, ocupacional e relacionada à guerra), quimioterapia, histórico familiar, síndromes e anormalidades genéticas, exposições químicas (por exemplo, residencial e ocupacional) e fatores de estilo de vida, como tabagismo. Embora algumas exposições tenham sido associadas a leucemias específicas, os fatores de risco mais notáveis têm impacto em vários subtipos (BISPO; PINHEIRO; KOBETZ, 2019).

2.1.1 Leucemia Mielóide Aguda (LMA)

A leucemia mielóide aguda (LMA) é uma malignidade dos precursores de células-tronco da linhagem mielóide (glóbulos vermelhos, plaquetas e glóbulos brancos, exceto células B e T). Assim como outras neoplasias, ocorre devido a variações genéticas, esta consiste no acúmulo de mieloblastos anormais, mais comumente na medula óssea, levando à falência medular e morte (ARBER *et al.*, 2016).

Em 2021, a American Cancer Society estimou a LMA como a segunda leucemia recém-diagnosticada mais prevalente e a principal causa de mortalidade relacionada à leucemia (ACS, 2021).

O diagnóstico formal da LMA pode ser feito a partir de uma amostra de sangue periférico ou de uma biópsia da medula óssea, dependendo da contagem de leucócitos e da presença ou ausência de blastos circulantes. Embora alguns distúrbios leucêmicos possam ser diagnosticados pela detecção de anormalidades cromossômicas patognomônicas normalmente

o diagnóstico de LMA requer a presença de uma fração anormal de células mieloides imaturas (mieloblastos ou promielócitos). Histologicamente, as leucemias mieloides requerem a presença de $\geq 20\%$ de blastos no sangue ou no osso amostra de medula óssea. Uma avaliação da medula óssea normalmente inclui uma aspiração da porção líquida da medula e uma biópsia central (NEWELL; COOK, 2021).

O prognóstico para pacientes com LMA é determinado em grande parte pela biologia da doença. Cerca de 45% dos pacientes apresentam um cariótipo normal, conforme detectado pela citogenética convencional no momento do diagnóstico, mas uma mutação somática pode ser identificada em 97,3% dos casos (KAYSER; LEVIS, 2019).

Os pacientes com LMA são considerados principalmente como “mais jovens” ou “mais velhos”. A idade de 60-65 anos comumente divide os dois grupos, sendo a idade média do diagnóstico dos pacientes entre 65-70 anos. Embora a maioria dos casos ocorra em adultos, a LMA é responsável por aproximadamente 18% dos diagnósticos de leucemia infantil (ESTEY, 2018).

Apesar dos avanços na compreensão da heterogeneidade molecular e patogênese da LMA, houve pouco progresso na terapia padrão para LMA nas últimas décadas. O tratamento clássico varia de quimioterapia à base de citarabina ao transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH), com sobrevida global (SG) em 5 anos de 40% para pacientes com menos de 60 anos (YANG; WANG, 2018).

2.1.2 Leucemia Linfóide Aguda (LLA)

A Leucemia Linfoblástica Aguda ou Leucemia Linfocítica Aguda (LLA) é um tipo de câncer causado por linfócitos imaturos na medula óssea (SIEGEL *et al.*, 2016). As células leucêmicas se espalham rapidamente no sangue e se espalham para diferentes partes do corpo, como baço, fígado, linfonodos, cérebro e sistema nervoso. Também é chamada de leucemia infantil aguda porque é mais comum em crianças (REHMAN *et al.*, 2018).

Apesar de ter um pico na infância, a LLA tem incidência bimodal, acometendo aproximadamente 54,2% dos casos em menores de 20 anos de idade, enquanto 21,7% ocorrem em pessoas com 55 anos ou mais. Fato que preocupa, uma vez que, a sobrevivência e os resultados para adultos, particularmente aqueles com mais de 55 anos, continuam sendo ruins. A sobrevida relativa em nível populacional em pacientes de 15 a 69 anos diagnosticados com LLA na Alemanha e nos Estados Unidos foi de 43% e 35%, respectivamente (GAVRALIDIS; BRUNNER, 2020).

De acordo com a classificação franco-americana britânica (FAB), a LLA é ainda

categorizada em 3 subtipos, que são L1, L2 e L3. células do tipo L1 são geralmente pequenas em tamanho e de forma semelhante com poucocitoplasma. Seu núcleo é discóide e bem estruturado. As células do tipo L2 têm variabilidade de forma e são superdimensionadas em comparação com L1. Seu núcleo não é regular e contém diferenças em seu citoplasma. As células do tipo L3 são de forma idêntica e tamanho normal com núcleo redondo ou oval. Eles têm uma quantidade razoável de citoplasma que incorpora vacúolos. Eles geralmente são maiores que L1 (SHAFIQUE; TEHSIN, 2018).

A maioria da LLA ocorre em indivíduos saudáveis e fatores predisponentes, como suscetibilidade genética hereditária ou exposição ambiental. A patogênese da LLA ocorre a partir de lesões genéticas importantes em genes envolvidos na diferenciação de linfócitos T ou B. O desafio é identificar elementos de exposição e variantes genéticas hereditárias relevantes e também decifrar como e quando esses fatores contribuem para a história natural de vários estágios da LLA desde o início (geralmente no útero) até a manifestação da doença (FUJITA *et al.*, 2021).

Por sua vez, o tratamento da LLA é dividido em três fases: indução da remissão, consolidação e terapia de manutenção e geralmente leva de 2 a 3 anos, sendo a fase de manutenção a mais longa. A quimioterapia geralmente é precedida pela administração de esteróides, enquanto a quimioterapia em si utiliza drogas citotóxicas como asparaginase, ciclofosfamida, doxorrubicina, metotrexato e vincristina para destruir as células cancerígenas. Ressalta-se ainda que os métodos de tratamento padrão podem ser particularmente tóxicos para pacientes com LLA mais velhos (> 65 anos). Portanto, é ainda mais difícil determinar a melhor terapia para esses pacientes e muitas vezes requer o desenvolvimento de regimes de tratamento personalizados (JORDAENS *et al.*, 2020).

2.2 Infecção Fúngica Invasiva (IFI)

As infecções fúngicas invasivas (IFIs) representam uma das principais causas de morbidade e mortalidade em pacientes imunocomprometidos, especialmente aqueles com neoplasias hematológicas, submetidos a transplante de células-tronco hematopoiéticas ou com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (LEONART *et al.*, 2017).

Este tipo de infecção teve um aumento geral quando comparadas as outras infecções relacionadas a assistência a saúde (IRAS). O aumento, se deve em parte, ao crescimento da população de pacientes imunocomprometidos em risco de infecção fúngica invasiva. Além disso, a exposição a fungos no ar, como *Aspergillus* spp. dentro do ambiente hospitalar tem

causado surtos de aspergilose nosocomial em pacientes gravemente imunocomprometidos, como receptores de TCTH alogênico e pacientes neutropênicos com neoplasias hematológicas (SULEYMAN; ALANGADEN, 2021).

2.2.1 Fatores de risco

Autores destacam que o principal fator de risco individual para infecções bacterianas, fúngicas ou virais é a linfopenia e neutropenia após transplante de células-tronco, especialmente quando grave (contagem absoluta de neutrófilos abaixo de 100 cé/m³) e prolongada (duração maior que sete dias). Além da presença de neutropenia, a quebra de barreira mucosa, como em pacientes com mucosite, o uso de corticosteroides e a presença de cateter venoso central também são considerados fatores de risco importantes para a ocorrência de infecções nestes pacientes (GROLL *et al.*, 2014).

2.2.2 Estratégias de diagnóstico

O diagnóstico do IFI obteve grandes mudanças nos últimos anos com a aparição de vários testes que se uniram aos métodos de diagnóstico micológico tradicionais (tinção e cultivo) (SILVA; RUIZ-CAMPS; AGUADO, 2021).

Entre as principais técnicas para o diagnóstico das IFI, estão disponíveis a tomografia axial computadorizada (TAC) de tórax e seios de face, hemoculturas, culturas de sítios estéreis para infecção comprovada, histopatologia com exame direto de locais envolvidos, pesquisa dos antígenos galactomanana (GMN) e 1,3-p-D glucana são as mais comumente utilizadas (CORNELLY *et al.*, 2011; PAPPAS *et al.*, 2016).

Estes métodos de diagnóstico atuais são dificultados pelo tempo necessário para gerar resultados, quantidade de mão-de-obra e recursos necessários para fazer um diagnóstico e o nível de treinamento necessário para realizar testes, fatos que acabam impactando na demora do diagnóstico (DOHNER *et al.*, 2017).

Desse modo, a tomografia computadorizada (TC) continua a ser a pedra angular para o diagnóstico radiológico. A avaliação por TC de seção fina deve ser realizada dentro de 12 a 24 h do início dos sintomas em caso de suspeita de infecção fúngica pulmonar. Além dessa, a TC de fossas nasais e seios paranasais pode permitir o diagnóstico precoce de infecções fúngicas rinossinusais, como aspergilose invasiva ou mucormicose, com avaliação ideal da erosão óssea (SANGUINETTI *et al.*, 2019).

2.2.3 Manifestações clínicas

As manifestações clínicas das IFI podem variar de acordo com o sítio da infecção, o patógeno envolvido e a intensidade da imunossupressão. *Candida albicans* e *Aspergillus fumigatus* são algumas das causas mais conhecidas de infecções oportunistas. A mortalidade relacionada à candidemia varia de 20% a 54% e pode chegar a 89% para aspergilose invasiva (LEONART *et al.*, 2017).

A espécie *Aspergillus* sp. se caracteriza por apresentar uma angioinvasão com pneumonia e infarto de tecidos, enquanto as espécies de *Candida* sp. apresentam uma disseminação hematogênica com ou sem lesões metastáticas (NUCC; ANAISSIE, 2014).

2.2.4 Profilaxia

A profilaxia antimicótica é usada para reduzir a morbidade e mortalidade associadas (KIM *et al.*, 2018). No geral, drogas como os azólicos posaconazol e voriconazol tem sido bastante usadas nessas situações e reduzido esses índices de infecções. De todos os antifúngicos, apenas o posaconazol mostrou superioridade ao placebo em relação à mortalidade relacionada à IFI (LEONART *et al.*, 2017; WASYLYSHYN *et al.*, 2020).

O estudo realizado por Yang e colaboradores (2021), corrobora com os autores anteriores. Os autores analisaram os prontuários de pacientes adultos com LMA submetidos à quimioterapia de indução na Coreia do Sul. Dos 247 pacientes com LMA submetidos à quimioterapia de indução, 162 (66%) receberam profilaxia com posaconazol e 85 (34%) não receberam nenhuma profilaxia. A incidência de IFI comprovada/provável foi significativamente maior no grupo sem profilaxia do que no grupo de profilaxia (9,4% [8/85] vs 2,5% [4/162], $P = 0,03$), ou seja, pacientes com LMA que receberam profilaxia com posaconazol tiveram uma incidência menor de IFDs em comparação com aqueles que não receberam nenhuma profilaxia.

Apesar do desenvolvimento de protocolos de profilaxia, bem como novas drogas no arsenal de tratamento, a infecção fúngica disseminada continua sendo uma preocupação devido à morbidade e mortalidade substanciais nessas populações de pacientes (NGANTHAVEE *et al.*, 2020).

Autores destacam que as incidências de IFI em pacientes com LMA e LLA com ou sem profilaxia antimifo precisam ser reavaliadas para orientar os médicos sobre qual nível de suspeita de IFI é garantido nesses respectivos cenários. Especificamente, as incidências de IFI na LLA sem profilaxia e LMA com profilaxia são de interesse para avaliar se a LLA ainda tem um risco menor de IFI em comparação com a LMA na era da profilaxia antimifo, sendo

necessário estudos das incidências e fatores de risco para IFI em LMA ou LLA que refletem a situação atual são necessários para orientar os médicos (OH *et al.*, 2021).

2.2.5 Tratamento

As estratégias farmacológicas para IFI incluem terapias profiláticas, empíricas, preemptivas e terapêuticas. A profilaxia é o início da terapia antifúngica o mais cedo possível antes de quaisquer sinais ou sintomas de infecção e é apropriado para pacientes de alto risco. A terapia empírica é uma intervenção precoce para pacientes de alto risco com febre persistente ou neutropenia que não respondem à antibioticoterapia. A terapia preemptiva, ou também conhecida como terapia guiada, é a intervenção terapêutica em pacientes que apresentam evidência radiográfica ou a presença de biomarcadores fúngicos, enquanto o tratamento terapêutico é o uso de um antifúngico apropriado quando a evidência do patógeno é determinada por cultura ou tratamento medicamentoso anatomopatológico (BARBERAN *et al.*, 2011).

Três classes principais de antimicóticos são usadas principalmente no tratamento de infecções fúngicas invasivas: polienos, azólicos e equinocandinas (VON LILIENFELD-TOAL *et al.*, 2019).

A anfotericina B, um tipo de polieno, atualmente administrada principalmente como formulação lipossomal (L-AmB), é o único polieno que pode ser aplicado sistemicamente. A L-AmB interage com o ergosterol e tem efeito fungicida graças à aglomeração extramembranosa e/ou formação de poros (MCCARTHY *et al.*, 2017).

Por sua vez, os antimicóticos azólicos inibem a biossíntese do ergosterol mediada pelo citocromo P-450. Todos os azóis são caracterizados por uma biodisponibilidade oral boa a muito boa. Seu efeito fungicida é devido a efeitos secundários que resultam na destruição da membrana celular fúngica (GEIBEL *et al.*, 2018).

As equinocandinas são idênticas em seu espectro de eficácia e inibem a biossíntese da parede celular bloqueando a (1→3)-β-D-glucano-sintase (GS). As equinocandinas geralmente são bem toleradas e têm menor potencial de interação com outros medicamentos (VON LILIENFELD-TOAL *et al.*, 2019).

2.3 Qualidade de vida relacionada à saúde

A qualidade de vida (QV) trata-se de um conceito amplo e multifacetado, que incorpora os domínios físicos, psicossociais e espirituais da vida de um indivíduo. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) qualidade de vida é definida como a percepção do

indivíduo de sua posição na vida no contexto da cultura e sistema de valores nos quais ele vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações (WHO, 2009).

Por sua vez, a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) reflete até que ponto o bem-estar do indivíduo nessas áreas é afetado por uma doença ou pelo tratamento a ela relacionado (RIBEIRO; ARAÚJO; MENDONÇA, 2021).

A QVRS tem sido uma variável subjetiva cada vez mais utilizada na prática clínica, seja como desfecho de interesse relacionado à terapia, seja como variável preditora de óbito. É mais fácil definir medidas subjetivas, como qualidade de vida, em contraste com medidas objetivas. Tradicionalmente na prática clínica os profissionais de saúde trabalham com medidas objetivas: sinais físicos, dados laboratoriais e radiológicos. Essas medidas são obviamente independentes dos sentimentos dos pacientes (RIIS *et al.*, 2005).

A avaliação da qualidade de vida na oncologia iniciou-se na década de 1940, com um trabalho que desenvolveu uma escala para avaliar a função física e as condições de desempenho do paciente. A partir de então, a mensuração da QVRS vem sendo muito utilizada para avaliar ensaios clínicos com quimioterápicos, com a finalidade de mensurar os efeitos colaterais induzidos pela quimioterapia. Essa tem sido uma das melhores formas de avaliar a tolerância do paciente aos efeitos colaterais da toxicidade sobre as células tumorais, bem como os impactos positivos e negativos sobre a qualidade de vida dos pacientes em tratamento quimioterápico (FREIRE *et al.*, 2018).

Em um grupo com alta mortalidade como pacientes oncológicos, sinais físicos, dados laboratoriais e radiológicos servem para indicar mau controle da doença, necessidade de ajustes no tratamento e risco de hospitalização e morte. Enquanto isso, medidas subjetivas são geradas a partir dos relatos dos pacientes. O nível de qualidade de vida é “dito”, “expresso” pelo paciente. Dessa maneira, a administração de questionários sobre qualidade de vida aos pacientes extrai informações que podem ser usadas para calcular medidas subjetivas sobre sentimentos, percepções e julgamentos dos pacientes que não podem ser descobertos por medidas objetivas ou observação atenta dos pacientes. Está bem estabelecido que os profissionais de saúde subestimam os sentimentos de bem-estar dos pacientes. Os médicos muitas vezes ficam surpresos ao saber que pacientes com deficiências ou doenças graves podem perceber a vida como uma boa experiência, em contraste com pacientes com condições clínicas mais favoráveis, que podem perceber uma qualidade de vida ruim (KAGAWA-SINGER; PADILLA; ASHING-GIWA, 2010).

Relatos de familiares, amigos e cuidadores geralmente não condizem com as reais percepções dos pacientes. A maioria dos instrumentos usados para medidas subjetivas mostra

resultados em escalas de como os pacientes percebem suas vidas (em oposição aos anos de vida restantes), como eles se sentem (independentemente da condição clínica) e como eles lidam com isso (independente das opiniões dos colegas). Existem vários tipos de medidas subjetivas relativas ao bem-estar geral: espiritualidade, sentimentos depressivos, qualidade de vida, satisfação sexual e formas de enfrentamento. Todas essas medidas subjetivas devem desempenhar um papel central na medicina. As medidas subjetivas tornaram-se importantes, em primeiro lugar, porque podem prever resultados clinicamente relevantes. Espiritualidade, sentimentos depressivos e qualidade de vida são agora indicadores extensivamente validados de abandono da terapia, hospitalização e morte entre pacientes (KOENIG, 2001; SPINALE *et al.*, 2008; LOPES *et al.*, 2002).

Em segundo lugar, e mais importante, essas medidas não foram apenas validadas como indicadores, elas se tornaram o principal resultado do tratamento médico. Tão importante quanto a sobrevida que um tratamento pode resultar, é como os pacientes vivem, experimentam essa sobrevida. Em doenças com altas taxas de mortalidade, medidas objetivas apenas revelam se os pacientes estão na faixa de mortalidade esperada, sem esclarecer como está sua qualidade de vida e como melhorá-la. A chance de melhorar a vida restante do paciente, por mais curta que seja, é o ponto final mais importante do cuidado do enfermo. Portanto, as questões de qualidade de vida estão sendo cada vez mais incluídas na rotina da abordagem médica aos pacientes. Em última análise, então, os profissionais de saúde devem prestar cada vez mais atenção às medidas subjetivas. Em resumo, medidas subjetivas não podem ser estimadas pela observação de profissionais de saúde ou familiares, nem podem ser reveladas por sinais físicos ou dados laboratoriais/radiológicos. Eles dependem inteiramente de relatórios de pacientes. Mas muitas questões surgem na formulação de técnicas de medição subjetiva: O que é importante perguntar? Como sentimentos e percepções podem ser colocados em uma escala quantitativa? Que elementos compõem o bem-estar? Todas essas questões foram abordadas em estudos recentes. O conhecimento aumentou a ponto de os médicos em ambientes clínicos, sem a ajuda de especialistas, poderem recorrer a muitos instrumentos validados que abrangem várias dimensões dos sentimentos. Em suma, as ferramentas estão disponíveis para medir o bem-estar dos pacientes com um grau razoável de precisão.

O aparecimento de vários questionários validados permitiu a medição quantitativa da qualidade de vida. Os instrumentos mais populares para medir a qualidade de vida usam escalas numéricas, tornando-os atraentes porque os clínicos estão acostumados a trabalhar com variáveis quantitativas. Esses instrumentos resolveram o principal problema de estudar qualidade de vida. Medir a qualidade implica fazer julgamentos subjetivos sobre os

sentimentos, o que pode parecer muito complexo de se considerar na prática médica diária. Mas quando sentimentos, julgamentos e opiniões são traduzidos em escalas, a medida resultante pode ser associada a outros resultados médicos tradicionais, como indicadores laboratoriais e taxas de morbidade, mortalidade e adesão. Isso ocorreu na década de 1990, quando os escores de qualidade de vida foram validados como um poderoso preditor de morbidade e morte. Mas a multidimensionalidade é a principal razão para o papel central da qualidade de vida entre outras medidas subjetivas.

Na prática, um instrumento de qualidade de vida deve avaliar pelo menos dois níveis: funcionalidade (capacidade de realizar atividades da vida diária) e bem-estar percebido (bem-estar emocional e mental e satisfação com atividades sociais) (MARTINELLI; RUEDA, 2020).

Para a realização deste estudo foi utilizado o instrumento *Short-Form Health Survey* (SF-36) que foi desenvolvido por Ware e Sherbourne (1992) e validado no Brasil por Ciconelli *et al.*, (1997). O instrumento possui característica multidimensional, composto por oito domínios relacionados à capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental. Assim, foi escolhido para avaliar a qualidade de vida dos pacientes com infecção fúngica internados com leucemias agudas por ser amplamente utilizado em estudos sobre qualidade de vida.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Investigar a qualidade de vida e verificar as variáveis preditoras de infecção fúngica em pacientes internados com leucemias agudas.

3.2 Objetivos específicos

- a) Descrever o perfil demográfico e clínico dos pacientes internados com leucemias agudas;
- b) Verificar as variáveis preditoras de óbito;
- c) Verificar a associação de qualidade de vida com infecção e óbito.

4 METODOLOGIA

4.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo descritivo do tipo coorte prospectiva de centro único. Segundo Gil (2017), as pesquisas que visam acompanhar por um período de tempo e analisar um grupo de pessoas que tem alguma característica em comum para observar o que acontecem com elas são denominados estudos de coorte. Estes estudos ainda podem ser classificados como prospectivos, que estão se passando no momento e serão acompanhados até um determinado momento no tempo futuro, ou retrospectivos, referentes a acontecimentos já ocorridos.

Por sua vez, o caráter descritivo apresenta as características da população ou fenômeno em estudo, ou ainda, o estabelecimento das relações entre as variáveis (PRODANOV; FREITAS, 2013).

4.2 Local e período do estudo

O estudo foi realizado na unidade de clínica médica do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Sobral. Atualmente o hospital disponibiliza nesta unidade mais de 29 leitos de clínica médica que recebem pacientes oriundos dos 55 municípios da zona norte do Estado do Ceará.

Além deste serviço a instituição é referência regional e estadual para atendimento em saúde de Alta Complexidade em Traumatologia-ortopedia, Obstetrícia, Neurocirurgia, Oncologia, Cardiologia e Terapia Renal Substitutiva, sendo certificado como Hospital de Ensino pelos Ministérios da Educação e da Saúde desde 2007 (SCMS, 2021).

A coleta das informações ocorreu entre os meses de setembro de 2022 a janeiro de 2023.

4.3 Participantes do estudo

Os participantes do estudo foram pacientes acima de 18 anos de idade, de ambos os sexos, que tiveram diagnóstico de leucemia aguda, que foram hospitalizados para tratamento ou intercorrências ou que tiverem sido reinternados por complicações da leucemia. Foram excluídos pacientes menores de 18 anos, pacientes que se recusaram a assinar o TCLE e pacientes com leucemia promielocítica devido a diferentes regimes de tratamento.

Cada paciente foi acompanhado desde a entrada no estudo até o desfecho da internação. Os critérios que foram utilizados para as definições de infecção fúngica comprovada, presumida e possível foram de acordo com a diretriz conjunta atualizada da ASCO/Infectious Diseases

Society of American (IDSA) sobre o manejo ambulatorial de febre e neutropenia em pacientes com câncer (TAPLITZ *et al.*, 2018).

4.4 Técnica de coleta de dados

Os pacientes que atenderem os critérios de elegibilidade foram inicialmente abordados pelo pesquisador principal da pesquisa, o qual informou sobre todo o estudo. Após aceitação do paciente através da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice A), o pesquisador iniciou a coleta de dados.

Foi realizada uma entrevista com o paciente através de um questionário sociodemográfico (Apêndice B), para captação das variáveis descritivas como idade, sexo, data de nascimento, raça/cor, tipo sanguíneo, estado civil, religião, escolaridade e profissão. As variáveis clínicas foram extraídas dos prontuários dos pacientes e incluíram informações como tipo de leucemia, data do diagnóstico, comorbidades, tipo de protocolo terapêutico, duração e gravidade da neutropenia, profilaxia antifúngica administrada, presença de infecção fúngica invasiva, resultados de cultura, desempenho da tomografia computadorizada de tórax e seios da face e resultado hospitalar.

Para investigar a qualidade de vida foi aplicado o Medical Outcomes Study Questionnaire 36-item Short Form Health Survey (SF-36) (Anexo A). Esse instrumento genérico foi desenvolvido originalmente em inglês americano por Ware e Sherbourne (1992), e sua adaptação cultural e validação foram realizadas no Brasil por Ciconelli (1999). O SF-36 foi administrado aos pacientes no primeiro dia de internação. O instrumento é composto por 36 itens que rendem pontuações para oito dimensões da qualidade de vida: capacidade funcional (CF), limitações por saúde física (PH), dor (P), saúde geral (HO), vitalidade (V), funcionamento social (SF), bem-estar emocional (BE) e saúde mental (SM). As pontuações variaram de 0 (pior resultado) a 100 (melhor resultado). CF refere-se à capacidade de realizar atividades diárias, PH considera o impacto da saúde física na vida do paciente, P avalia o nível de dor e seu impacto nas atividades diárias, HO avalia percepções subjetivas do estado de saúde atual e futuro e resistência ao adoecimento, V avalia as sensações de energia, vitalidade e momentos de fadiga do paciente, SF avalia o impacto dos problemas de saúde nas atividades sociais rotineiras, EW mede o impacto do estado emocional nas atividades diárias e MH pontua de acordo com humor, bem-estar, considerando a possibilidade de sintomas de depressão e ansiedade.

Ressalta-se que os pacientes foram acompanhados durante todo o processo da pesquisa pelo pesquisador principal.

4.5 Técnica de análise dos dados

Os dados foram tabulados em uma planilha do Microsoft Excel e posteriormente exportados para o software R, versão 4.2.2.

Devido às características do tamanho amostral utilizado, foram calculadas a frequência e os percentuais das variáveis categóricas com intervalos de confiança de 95% e o método de Wilson foi utilizado para obter essas estimativas. O teste de Shapiro-Wilk foi utilizado para avaliar a normalidade das variáveis numéricas. Dada a assimetria observada, a mediana e o intervalo interquartil (IQR) foram utilizados como medidas de tendência central e dispersão, respectivamente.

O teste de Mann-Whitney foi utilizado para comparar aspectos da qualidade de vida (QV) entre indivíduos com e sem infecção e entre aqueles que morreram e aqueles que não morreram, sendo $p < 0,05$ consideradas diferenças estatisticamente significativas. Na análise multivariada, para controlar efeitos confusos nas associações entre variáveis binárias, utilizou-se a regressão de Poisson para obter o valor da razão de prevalência (RP) ajustada. Morte e infecção foram consideradas variáveis dependentes, enquanto as variáveis independentes incluíram sexo, faixa etária, escolaridade, estado civil, comorbidades, tipo de leucemia, duração da neutropenia, gravidade da neutropenia, alterações na tomografia computadorizada de tórax, alterações na tomografia computadorizada dos seios da face e presença de infecção fúngica.

Os resultados foram expressos em frequências absoluta e percentual de cada variável e apresentados em quadros e tabelas.

4.4 Aspectos éticos e legais do estudo

Para o desenvolvimento do estudo, o projeto foi submetido à Comissão de Pesquisa da Santa Casa de Misericórdia de Sobral para obtenção da carta de anuência e, em seguida, submetido à Plataforma Brasil, vinculado ao Comitê de Ética da mesma instituição de saúde, obtendo parecer favorável através do número 5.713.247. Foram respeitadas as normas da Resolução nº 466/2012, do Conselho Nacional de Saúde, a qual rege o processo de desenvolvimento de pesquisas com seres humanos (BRASIL, 2012).

A Resolução consiste em tratar os indivíduos com dignidade, respeitando autonomia e defendendo em vulnerabilidade (autonomia); comprometendo-se com o máximo de benefícios e o mínimo de danos e riscos (beneficência); garantindo que danos previsíveis sejam evitados (não maleficência); certificando a igual consideração dos interesses envolvidos, não perdendo o sentido da destinação socio-humanitária (justiça e equidade) (BRASIL, 2012).

Os participantes foram incluídos após concordarem em participar de forma voluntária, e assinarem Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice A). Para a verificação das informações contidas nos prontuários dos pacientes foi solicitado autorização prévia do responsável do hospital diante do Termo de Fiel Depositário (Apêndice C). Foi garantido o anonimato dos participantes do estudo em todas as suas etapas. Os princípios éticos propostos para pesquisas com seres humanos e os aspectos de beneficência, não maleficência, autonomia, justiça e equidade foram atendidos.

5 ARTIGO

Este manuscrito foi submetido à Revista Hematology, Transfusion and Cell Therapy

Quality of life and predictors of invasive fungal infection in hospitalized patients with acute leukemias

ABSTRACT

Introduction: Leukemias are a group of malignant neoplasms of the bone marrow characterized by an increase in leukemic cells. Patients with this neoplasm are highly exposed to developing infections, especially invasive fungal infections. **Objective:** This work had the objective to evaluate the quality of life and predictive variables of fungal infections in hospitalized patients with acute leukemia in a tertiary hospital in the northwest region of Ceará, Brazil. **Methodology:** The study was made between September 2022 and January 2023 and patients older than 18 years and with acute leukemia were included. Multivariate analysis was used to determine the prevalence ratio of potential predictors of death and fungal infection using the Poisson regression method. The Mann-Whitney test was used to compare quality of life scores. **Results:** A total of 20 patients were studied, 60% of whom were women, and 12 cases (60%) were diagnosed with myeloid leukemia. Five patients (25%) developed fungal infections and 2 deaths (10%), with fungal infection being the strongest predictor of mortality. Predictors of fungal infection included low educational level, unmarried status, and neutropenia below 100. Quality of life dimensions that were impaired in patients with fungal infection and subsequently led to death included functional capacity, pain, vitality, and social aspects. **Conclusions:** Biological and sociodemographic factors influence mortality in hospitalized leukemia patients, suggesting that the approach to these patients should include interventions targeting their social support.

Keywords: Acute leukemias; Invasive fungal infections; Health-related quality of life; Social support; hospitalized patients.

Introduction

Leukemias are a group of malignant neoplasms originating in the bone marrow and are characterized by excessive proliferation of leukemic cells, leading to bone marrow failure and organ infiltration ¹. In Brazil, the estimated risk is 5.67 new cases per 100,000 male population and 4.56 new cases per 100,000 female population ².

Patients diagnosed with leukemia are immunosuppressed and more susceptible to infections ³. Among infectious diseases, invasive fungal infections stand out as a significant complication, particularly in the treatment of acute myeloid leukemia ³. These infections are opportunistic, rapidly progressive, difficult to diagnose, and result in increasing patient mortality ⁴. They can affect up to 27% of leukemia patients and cause mortality rates of about 80% ⁵.

The identification of the factors associated with invasive fungal infections is crucial because it allows the medical unity to early selection of at-risk patients, the implementation of preventive and therapeutic strategies and the establishment of appropriate prophylactic protocols. Regarding these factors, we can highlight chronic obstructive pulmonary disease (COPD), cirrhosis, cystic fibrosis ⁶, diabetes, influenza and tuberculosis ⁷, but not excluding other factors relevant to fungal infections and leukemia. Thus, identification of these factors could be associated with increased mortality and likelihood of fungal infection, recognizing that these factors may differ between countries and also regions within countries, and the characteristics of the hospital to which the patient with these conditions is admitted.

Thus, we aimed to identify both well-studied biological factors and less conventional non-biological factors that may be present in patients diagnosed with leukemia and with invasive fungal infection on a tertiary hospital at Sobral, Ceará, Brazil. We hypothesize that the identification of non-traditional factors (such as social and subjective factors) may provide new perspectives on prophylaxis and to distinguish the role of multidisciplinary teams involved in the care of patients hospitalized with acute leukemia.

Materials and Methods

Ethical considerations

Participants were enrolled in the study after voluntarily agreeing to participate and signing the informed consent form (ICF). Prior authorization was obtained from hospital officials to access the patient medical records. The anonymity of study participants was maintained at all stages of the research. The ethical principles suggested for research involving

human subjects, including beneficence, non-maleficence, autonomy, justice, and equity, were adhered to an Ethics Committee of Santa Casa de Misericórdia in Sobral approved the study under process number 5.713.247.

Sample and local of data collection

The sample of this study consisted of patients diagnosed with acute leukemia and inclusion criteria were: patients of both sexes older than 18 year and who accepted to be included in the research signing the ICF. The exclusion criteria were: patients under 18 years-old, patients who refused to sign the ICF and patients with promyelocytic leukemia due to different treatment regimens.

These patients were studied at the Medical Clinic Service of the *Santa Casa de Misericórdia* Hospital in Sobral, Brazil, from September 2022 to January 2023. This hospital serves as a reference center for health care and education in the northwestern region of the State of Ceará, with 29 medical ward beds that receive patients from 55 cities around Sobral region. Each patient was followed from enrollment to hospital discharge.

Collected data

Demographic and clinical variables

Demographic information was collected through interviews and included variables such as age, sex, race/ethnicity, marital status, religion, education level, and occupation. Clinical variables were extracted from patient medical records and included informations such as leukemia type, diagnosis date, comorbidities, therapeutic protocol type, duration and severity of neutropenia, antifungal prophylaxis administered, presence of invasive fungal infection, culture results, chest and sinus computed tomography performance, and hospital outcome.

The criteria for defining the diagnosis of confirmed and presumed fungal infections, as well as possible fungal infections, were in accordance with the update joint American Society of Clinical Oncology (ASCO) and Infectious Diseases Society of America (IDSA) guideline on the outpatient management of fever and neutropenia in patients with cancer ⁸.

Quality of life measurement

The Medical Outcomes Study Questionnaire 36-item Short Form Health Survey (SF-36) was used to measure health-related quality of life. This generic instrument was originally developed in American English by Ware and Sherbourne ⁹, and its cultural adaptation and validation was performed in Brazil by Ciconelli ¹⁰. The SF-36 was administered to patients on

the first day of hospitalization. The instrument consists of 36 items that yield scores for eight dimensions of quality of life: functional capacity (FC), limitations due to physical health (PH), pain (P), overall health (OH), vitality (V), social functioning (SF), emotional well-being (EW), and mental health (MH). The scores ranged from 0 (worst outcome) to 100 (best outcome). FC refers to the ability to perform daily activities, PH considers the impact of physical health on the patient's life, P assesses the level of pain and its impact on daily activities, OH evaluates subjective perceptions of current and future health status and resistance to illness, V assesses the patient's feelings of energy, vitality, and moments of fatigue, SF assesses the impact of health problems on routine social activities, EW measures the impact of emotional state on daily activities, and MH scores according to mood, well-being, considering the possibility of depression and anxiety symptoms.

Statistical analysis

Due to the characteristics of the sample size used, the frequency and percentages of categorical variables were calculated with 95% confidence intervals and the Wilson's method was used to obtain these estimates ¹¹. The Shapiro-Wilk test was used to assess the normality of numerical variables. Given the observed skewness, the median and interquartile range (IQR) were used as central tendency and dispersion measures, respectively. The Mann-Whitney test was used to compare aspects of quality of life (QOL) between individuals with and without infection and between those who died and those who did not, with $p < 0.05$ considered statistically significant differences. In multivariate analysis, to control for confusing effects in associations between binary variables, Poisson regression ¹² was used to obtain the adjusted prevalence ratio (PR) value. Death and infection were considered as dependent variables, while independent variables included sex, age group, education level, marital status, comorbidities, leukemia type, duration of neutropenia, severity of neutropenia, chest computed tomography abnormalities, sinus computed tomography abnormalities, and presence of fungal infection. All analyzes were performed by a statistician using R software, version 4.2.2.

Results

The study included 20 patients, 60% female and 40 % male (12 and 8, respectively), and the majority range of age (45%) was between 20 and 29 years. They were from 8 counties around Sobral Region (including Sobral) and demographic data are shown in Table 1.

Table 1 - Demographic profile of the sample. Sobral. CE. Brazil (2023).

Variable	N	%
Sex		
Male	8	40
Female	12	60
Age range (years)		
20 – 29	9	45
30 – 39	3	15
40 – 49	5	25
50 – 59	2	10
60 – 69	1	5
Ethnicity		
White	1	5
Brown	19	95
Education		
No education	3	15
Incomplete elementary education	4	20
Incomplete high school	3	15
Complete high school	8	40
Graduate course	2	10
Marital status		
Married/civil union	12	60
Widowed	2	10
Single	6	30
Religion		
Catholic	16	80
Protestant	4	20
County		
Baroque	1	5
Carnaubal	3	15
Moraújo	2	10
Santa Quitéria	3	15
Sobral	3	15
Tianguá	4	20
Uruoca	1	5
Viçosa	3	15
TOTAL	20	100

Source: authors' own calculations.

As can be seen in table 1, one patient declared his ethnicity to be white while the majority declared himself mixed race and considering the education factor, 50% completed high school. Furthermore, the majority were married (60%) and Catholic (80%), regarding the place of residence, a variety of responses was noted, being Tianguá (20%), Sobral (15%), Santa Quitéria (15 %) and Carnaubal (15%) the most cited cities. This variety occurs because the study site is a reference for the 55 municipalities in the northern region of the state.

The types of acute leukemia identified in the study were: myeloid (60%), lymphoid (30%) and mixed (10%). Eighty percent of patients had a duration of neutropenia of 7 days or more and 55% of all patients had a neutrophil count of less than 100. All patients received prophylaxis against bacterial and fungal infections.

The treatment protocols used included administration of cytarabine continuously for seven days, along with short infusions of an anthracycline for the first three days, in 40% of patients.

In 35% of patients, Hyper-CVAD was performed, which consists of a phase A and a Phase B. Phase A consisted of the application of Cyclophosphamide (days 1, 2 and 3), Vincristine (days 4 and 11), Doxorubicin – also known as Adriamycin – (day 4) and Dexamethasone (days 1 to 4 and days 11 to 14). After completion of phase A and recovery of neutrophil values, phase B begins. Phase B consisted of the administration of Methotrexate in continuous infusion over 24 hours (day 1) and Cytarabine (days 2 and 3). In each cycle, intrathecal chemotherapy with metrotexate, cytarabine and dexamethasone occurred. Four treatment cycles were carried out: 4 phase “A” and 4 phase “B”.

In 20% of patients, FLAG-IDA was performed, which consists of the administration of Fludarabine 30mg/m²/d intravenously (IV), (day 1 to day 5) for 30 minutes; followed by Cytarabine 2g/m²/d IV, (day 1 to day 5) 4 hours after the end of the previous medication; and Daunorubicin 8-10mg/m² IV, on days 1 and 3; subsequently Granulokine 5mg/Kg/d from day 6 until bone marrow recovery or until leukocytes > 1000 for 2 consecutive exams.

In 5% of patients, MEC was performed, which consists of the application of Mitoxantrone 8mg/m² IV bolus (day 1 to day 6), infused after Cytarabine; Etoposide 100mg/m²/d IV 1h (day 1 to day 6); immediately after the previous medication, Cytarabine 1g/m²/d IV was administered for 6 hours; and Granulokine 5mg/kg/day on day 7 until bone marrow recovery.

After treatment 25% of patients developed confirmed or presumed fungal infections, while two (10%) patients succumbed to the disease. Clinical data are shown in Table 2.

Table 2 - Clinical profile of the sample. Sobral. CE. Brazil (2023).

Variable	N	%
Comorbidities		
Systemic Arterial Hypertension	2	10
No comorbidities	18	90
Current comorbidity treatments		
Antihypertensive regimen	2	10
No treatment	18	90

Medication		
Antihypertensive drugs	2	10
No treatment	18	90
Blood Type (ABO)		
A	3	15
B	4	20
O	5	25
Unknown	8	40
Blood type (RH)		
Positive	14	70
Negative	2	10
Unknown	4	20
Type of leukemia		
Myeloid	12	60
Lymphoid	6	30
Mixed	2	10
Time of neutropenia		
Less than 7 days	4	20
Greater or equal 7 days	16	80
Severity of neutropenia		
Less than 100	11	55 (34.2 - 74.2)
Between 100 and 500	9	45 (25.8 - 65.8)
Bacterial Prophylaxis	20	100
Fungal prophylaxis	20	100
Transplant Candidate		
Yes	20	100
No	0	0
Treatment Scheme		
Hyper CVAD	7	35
3+7	8	40
IDAC	4	20
MEC	1	5
Fungal infection		
Confirmed	2	10
Presumed	3	15
No infection	15	75
Positive culture		
Yes	0	0
No	20	100
Chest tomography with changes		
Yes	5	25
No	15	75
Facial sinus tomography with changes		
Yes	5	25
No	15	75
Outcome of hospitalization		
Death	2	10
Hospital discharge	18	90
TOTAL	20	100

Source: authors' own calculations.

In the multivariate analysis using Poisson regression to identify predictors of death, fungal infection was identified as the primary predictor of mortality with an adjusted prevalence ratio (APR) of 4.215. On the other hand, the main predictors of fungal infection were low education, single/widowed marital status, lymphoid/mixed-type leukemia, abnormal chest computed tomography, abnormal sinus computed tomography, and neutropenia less than 100, with APRs of 7,7¹⁵, 4,0¹⁵, 5,4¹⁵, 5,4¹⁵, 3,8¹⁵ and 3,8¹⁵, respectively, as shown in Tables 3 and 4.

Table 3 – Predictors of death. Sobral. CE. Brazil (2023).

Variable	N	%	PR
Sex			
Female	2	40.0	0.4
Male	0	0.0	
Age group			
40 – 68	1	12.5	1.7
20 – 39	1	8.3	
Education			
No education, Incomplete primary education, and incomplete high School	1	10.0	0.5
Complete high school and university education	1	10.0	
Marital status			
Widowed and single	1	12.5	0.4
Married\civil union	1	8.3	
Comorbidities			
Hypertension	0	0.0	1.7
No comorbidity	2	11.1	
Infection			
Yes	2	40.0	4.2 ¹⁵
No	0	0.0	
Type of leukemia			
Lymphoid and mixed	1	12.5	1.5
Myeloid	1	8.3	
Neutropenia time			
Greater than or equal to 7 days	2	12.5	0.4
Less than 7 days	0	0.0	
Severity of neutropenia			
Less than 100	2	18.2	1.5
Between 100 and 500	0	0.0	

Abbreviations: PR= prevalence ratio. ¹⁵ = raised to the fifteenth power.
Source: authors' own calculations.

Table 4 – Predictors of fungal infection. Sobral. CE. Brazil (2023).

Variable	N	%	PR
Sex			
Female	4	33.3	0
Male	1	12.5	
Age group			
40 – 68	1	12.5	0.9
20 – 39	4	33.3	
Education			
No education, Incomplete primary education, and incomplete high School	1	10.0	7.7 ¹⁵
Complete high school and university education	4	40.0	
Marital status			
Widowed and single	4	50.0	4.0 ¹⁵
Married\civil union	1	8.3	
Comorbidities			
Hypertension	0	0.0	0
No comorbidity	5	27.7	
Type of leukemia			
Lymphoid and mixed	4	50.0	3.8 ¹⁵
Myeloid	1	8.3	
Neutropenia time			
Greater than or equal to 7 days	5	31.2	2.6
Less than 7 days	0	0.0	
Severity of neutropenia			
Less than 100	5	45.4	3.8 ¹⁵
Between 100 and 500	0	0.0	
Chest CT scan with changes			
Yes	5	100.0	5.40 ¹⁵
No	0	0.0	
Sinus CT scan with changes			
Yes	5	100.0	5.40 ¹⁵
No	0	0.0	

Abbreviations: PR= prevalence ratio. ¹⁵ = raised to the fifteenth power

Source: authors' own calculations.

Regarding the patients' quality of life, both those who succumbed to their disease and those who developed fungal infections, the dimensions of functional capacity, pain, vitality, and social aspects were significantly more impaired compared to surviving patients without infection. In addition to the decline in these dimensions, mental health was more adversely affected in infected patients, as shown in Tables 5 and 6.

Table 5 – Comparison of quality of life dimensions between surviving and deceased patients. Sobral. CE. Brazil (2023).

	Death		p-value
	Yes (n = 2) Median (1st and 3rd quartile)	No (n = 18) Median (1st and 3rd quartile)	
Functional capacity	52.5 (46.2 - 58.7)	80 (70 - 88.7)	0.04*
Physical limitations	12.5 (6.2 - 18.7)	12.5 (0 - 68.7)	0.73
Pain	17 (14.5 - 19.5)	73 (51.2 - 84)	0.04*
General health status	49.5 (40.7 - 58.2)	52 (45.5 - 62)	0.70
Vitality	32.5 (26.5 - 38.7)	75 (66.2 - 85)	0.03*
Social aspects	31.5 (28.2 - 34.7)	63 (50 - 84.7)	0.04*
Emotional aspects	0 (0 - 0)	33 (0 - 67)	0.25
Mental health	54 (41 - 67)	76 (60 - 80)	0.52

Abbreviations: p-value = significance level/ * = statistically significant association

Source: authors' own calculations.

Table 6 - Comparison of quality of life dimensions between patients with and without fungal infection. Sobral. CE. Brazil (2023).

	Infection		p-value
	Yes (n = 5) Median (1st and 3rd quartile)	No (n = 15) Median (1st and 3rd quartile)	
Functional capacity	50 (40 - 65)	80 (70 - 87.5)	0.03*
Physical limitations	0 (0 - 25)	25 (0 - 62.5)	0.70
Pain	22 (22 - 22)	74 (57 - 92)	0.004*
General health status	52 (52 - 57)	52 (43.5 - 64.5)	0.82
Vitality	45 (30 - 50)	80 (72.5 - 85)	0.003*
Social aspects	38 (25 - 38)	63 (50 - 88)	0.006*
Emotional aspects	0 (0 - 0)	33 (0 - 67)	0.24
Mental health	40 (36 - 64)	76 (66 - 82)	0.04*

Abbreviations: p-value = significance level/ * = statistically significant association

Source: authors' own calculations.

Discussion

The main finding of the present study revealed that 25% of patients developed confirmed or presumed fungal infections, and two patients (10%) died. Fungal infection stood out as the main predictor, with an Adjusted Prevalence Ratio (RPA) of 4.215.

Young patients were predominant in the sample, with 45% in the 20-29 age group, although myeloid leukemia was the most common type in our sample, which typically affects older patients. Regarding gender, we found a predominance of female patients (60%), in agreement with the study by Lomonaco, Koifman, and Freire¹³, which also reported a predominance of women (51%) with acute myeloid leukemia. In contrast to the same previously cited study, which found a higher prevalence of white patients with myeloid leukemia, our sample consisted mostly of individuals of mixed race.

Identifying predictors of both death and the onset of fungal infection was possible. The predictors of death and fungal infection should be considered interrelated, as fungal infection was the primary independent predictor of mortality. The incidence of 25% for fungal infection and 100% mortality among patients with this infection is consistent with the literature. Ortiz et al.⁵ reported an incidence of fungal infection in 27% of patients with a mortality rate of 80%.

The presence of fungal infection was the strongest independent predictor of death. So, what predicts fungal infection? Our study points to both traditional predictors, such as the severity of neutropenia and abnormalities in chest and sinus computed tomography scans, and important predictors not always considered, such as lower education and being widowed/single.

The Brazilian Lymphoma and Leukemia Association¹⁴ supports our findings by stating that approximately 60% of deaths occur in oncology patients with less than 7 years of education in Brazil. The conclusion is that patients with lower levels of education are more likely to die from acute leukemia. The effect of marital status on leukemia has also been described. Zheng et al.¹⁵, using a large sample of 50,825 patients with acute myeloid leukemia, showed lower mortality in married patients than single, widowed, and divorced patients. Our results, showing that marital status strongly predicts adverse outcomes, highlight the current discussion about non-biological factors affecting survival in young patients with myeloid leukemia. Madhav et al.¹⁶, in a sample of 5,541 patients, demonstrated a higher risk of death among single and divorced individuals and those from poorer countries. This suggests that unmarried patients should be considered individuals

who require assessment of the nature and quality of their social support. Where possible, the multidisciplinary team should consider strategies to improve the quality of this support.

In our search for subjective factors associated with leukemia patients, we assessed self-perceived quality of life. Quality of life is increasingly used as a primary outcome of interest in treatment and as a predictor of outcome. In our study, patients with greater functional decline, more pain episodes, lower vitality, and poorer social aspects were the ones who succumbed to their disease and developed fungal infections. At the time of admission, assessment of quality of life using validated questionnaires can predict outcomes, clinical scores, and laboratory changes. We need to advance and better understand interventions that can improve the well-being of patients with acute leukemia. In China, Wang et al.¹⁷ found that older age, male gender, unemployment, low education level, and single status were associated with poorer QOL in patients with acute leukemia. It is impossible to extrapolate quality of life data from other countries because culture strongly influences self-report measures. Furthermore, some factors associated with poorer QOL are not modifiable. The focus of our study and future studies should be to identify modifiable factors that affect QOL in patients with acute leukemia in Brazil.

Despite the limitations described below, we believe that the study's challenge was to include biological and non-biological factors, allowing for a more comprehensive understanding of factors that can be modified to improve the quality of life and survival of patients hospitalized with acute leukemia in a medical ward.

Limitations of the study include: (1) a small number of patients, resulting in a limited number of outcomes of interest - death and fungal infection -; (2) a convenience sample without sample size calculation; (3) presumed cases of fungal infection that were not confirmed; and (4) the fact that all cultures were negative. The statistical and inferential tests used for small samples mitigated the sample size limitation.

Conclusions

We conclude that non-traditional factors (such as social and subjective factors) may provide new insights into prophylaxis for fungal infection in patients with leukemia. It is noteworthy that the results of this study highlight the critical relevance of fungal infection as a significant predictor of death among patients with acute leukemia. The identification of risk factors, such as low education and specific types of leukemia, can contribute to more targeted preventive strategies.

The primary predictor of death in hospitalized patients was fungal infection. Fungal infections were more common in patients with lower levels of education, those who were single or widowed, those with abnormalities on chest and sinus computed tomography scans, and those with neutrophil count below 100. Patients who developed fungal infections or succumbed to their illness were more likely to have impaired quality of life dimensions assessed on the first day of hospitalization.

DISCLOSURES AND STATMENTS

The authors declare no conflict of interest.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors would like to thank Santa Casa de Misericórdia in Sobral for the technical support for helping in handling the interview and/or data collection. Also, the authors thank all participants/patients of this study for their valuable contribution. This work was supported by the National Council for Scientific and Technological Development – CNPq, Ceará Foundation for Scientific and Technological Development Support – FUNCAP, Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel – CAPES and Federal University of Ceará - UFC.

REFERENCES

1. Whiteley AE, Price TT, Cantelli G, Sipkins DA. Leukaemia: a model metastatic disease. *Nature Reviews Cancer* [Internet]. 2021 May 5;21(7):461–75. <https://doi.org/10.1038/s41568-021-00355-z>
2. Silva IF, Almeida KMC, Oliveira LL. Diagnóstico laboratorial da Leucemia Linfóide Aguda. In: Kerr HKA, Leite AMO, Gama WM, Figueiredo SCG. *Diversidade Científica na Biomedicina – Vol. 1. Belo Horizonte - MG: Poisson; 2022. p.105-127.*
3. Ribeiro D. Universidade Federal do Rio de Janeiro Faculdade de Medicina Epidemiologia de Infecções Fúngicas Invasivas em Receptores de Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas e em Pacientes com Leucemia Mielóide Aguda ou Mielodisplasia - Resultado de um Estudo Multicêntrico Brasileiro [Internet]. 2011 [cited 2023 Jun 6]. Available from: http://objdig.ufrj.br/50/teses/m/CCS_M_MariaPiaDinizRibeiro.pdf
4. Nganthavee V, Phutthasakda W, Atipas K, Tanpong S, Pungprasert T, Dhirachai kulpanich D, et al. High incidence of invasive fungal infection during acute myeloid leukemia treatment in a resource-limited country: clinical risk factors and treatment outcomes. *Supportive Care in Cancer*. 2019;27(9):3613–22. [arch, https://doi.org/10.1007/s00520-019-04720-5.](https://doi.org/10.1007/s00520-019-04720-5)
5. Ortiz-martinez Y, Fajardo-Rivero JE, Mendoza-Herrera T, Ruiz C, Figueroa-Pineda C, Masías Y, et al. Epidemiologia e fatores preditivos de infecções fúngicas invasivas em pacientes com leucemia. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 2022 Jan;26:102211. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2021.102211>
6. Rayens E, Rayens MK, Norris KA. Demographic and Socioeconomic Factors Associated with Fungal Infection Risk, United States, 2019. *Emerg Infect Dis*. 2022 Oct;28(10):1955–69. doi: 10.3201/eid2810.220391.
7. Pilmis B, Puel A, Lortholary O, Lanternier F. New clinical phenotypes of fungal infections in special hosts. *Clin Microbiol Infect*. 2016 Aug;22(8):681-7. doi: 10.1016/j.cmi.2016.05.016.
8. Taplitz RA, Kennedy EB, Bow EJ, Crews J, Gleason C, Hawley DK, et al. Outpatient Management of Fever and Neutropenia in Adults Treated for Malignancy: American Society of Clinical Oncology and Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline Update. *Journal of Clinical Oncology*. 2018 May 10;36(14):1443–53. [https://doi.org/10.1200/JCO.2017.77.6211.](https://doi.org/10.1200/JCO.2017.77.6211)
9. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Medical Care* [Internet]. 1992 Jun 1;30(6):473–83. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1593914/>
10. Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Meinão I, Quaresma MR. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). *Rev Bras Reumatol* [Internet]. 1999;143–50. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-296502>

11. Wallis S. Binomial Confidence Intervals and Contingency Tests: Mathematical Fundamentals and the Evaluation of Alternative Methods. *Journal of Quantitative Linguistics*. 2013 Jul 4;20(3):178–208. <https://doi.org/10.1080/09296174.2013.799918>
12. Barros AJ, Hirakata VN. Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: an empirical comparison of models that directly estimate the prevalence ratio. *BMC Medical Research Methodology*. 2003 Oct 20;3(1). <https://doi.org/10.1186/1471-2288-3-21>
13. Lomonaco LA, Koifman RJ, Freire C. Perfil clínico-epidemiológico e sobrevida hospitalar dos casos de leucemia aguda em um hospital de referência em Rio Branco, Acre, 2007-2014. *Cadernos Saúde Coletiva*. 2021 Sep;29(3):351–65. <https://doi.org/10.1590/1414-462X202129030550>.
14. Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia. Maioria das mortes por tumores no Brasil atinge pessoas de baixa renda [Internet]. Abrale. 2023 [cited 2023 Jun 7]. Available from: <https://www.abrale.org.br/noticias/maioria-das-mortes-por-tumores-no-brasil-atinge-pessoas-de-baixa-renda>
15. Zheng Z, Zhu Y, Li X, Hu W, Jiang J. Impact of marital status during diagnosis on cancer-caused specific survival in acute myeloid leukemia patients: a case-control and population-based study. *Oncotarget*. 2017 Apr 9;8(37):62666–80. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.16989>.
16. Wang C, Yan J, Chen J, Wang Y, Lin YC, Hu R, et al. Factors associated with quality of life of adult patients with acute leukemia and their family caregivers in China: a cross-sectional study. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2020 Jan 7;18(1). <https://doi.org/10.1186/s12955-020-1269-8>.
17. Borate UM, Mineishi S, Costa LJ. Nonbiological factors affecting survival in younger patients with acute myeloid leukemia. *Cancer*. 2015 Sep 14;121(21):3877–84. <https://doi.org/10.1002/cncr.29436>

6 CONCLUSÃO

O estudo realizado teve como objetivo investigar o nível de qualidade de vida e as variáveis que predizem infecções fúngicas invasivas em pacientes hospitalizados com leucemias agudas em um hospital terciário na zona noroeste do estado do Ceará, Brasil. Assim, os resultados revelaram que 25% dos pacientes desenvolveram infecções fúngicas confirmadas ou presumidas, e dois pacientes (10%) faleceram. Análises multivariadas utilizando regressão de Poisson foram empregadas para identificar preditores de óbito. Nesse contexto, a infecção fúngica destacou-se como o principal preditor, com uma Razão de Prevalência Ajustada (RPA) de 4,215.

Quanto a ocorrência de infecções fúngicas, foi observado que ocorreu mais em pacientes com baixa escolaridade, o estado civil viúvo ou solteiro e alterações em exames de imagem como tomografias torácicas e de seios da face.

A avaliação da qualidade de vida dos pacientes revelou que, tanto aqueles que evoluíram para óbito quanto aqueles que enfrentaram infecções fúngicas, experimentaram significativas reduções nas dimensões de capacidade funcional, dor, vitalidade e aspectos sociais em comparação com os pacientes que sobreviveram sem infecções. Além disso, a saúde mental foi particularmente afetada nos pacientes com infecções fúngica.

Em conclusão, os resultados deste estudo realçam a relevância crítica da infecção fúngica como um preditor significativo de óbito entre pacientes com leucemias agudas. A identificação de fatores de risco, como baixa escolaridade e tipos específicos de leucemia, pode contribuir para estratégias preventivas mais direcionadas. Além disso, a pesquisa destaca a necessidade de uma abordagem abrangente que inclua não apenas o tratamento médico, mas também a atenção à qualidade de vida, a fim de melhorar os resultados gerais e a experiência desses pacientes vulneráveis.

REFERÊNCIAS

AMERICAN CANCER SOCIETY. **Cancer Facts & Figures**. Atlanta, Ga: American Cancer Society; 2023.

ARBER, Daniel A.; ORAZI, Attilio; HASSERJIAN, Robert; THIELE, Jürgen; BOROWITZ, Michael J.; BEAU, Michelle M. Le; BLOOMFIELD, Clara D.; CAZZOLA, Mario; VARDIMAN, James W.. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. **Blood**, [S.L.], v. 127, n. 20, p. 2391-2405, 19 maio 2016. American Society of Hematology. <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2016-03-643544>.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE LINFOMA E LEUCEMIA. **Maioria das mortes por tumores no Brasil atinge pessoas de baixa renda**. ABRALE. 2023. Disponível em: <https://www.abrale.org.br/noticias/maioria-das-mortes-por-tumores-no-brasil-atinge-pessoas-de-baixa-renda/>

BARBERAN J, *et al.*, Recommendations for the treatment of invasive fungal infection caused by filamentous fungi in the hematological patient. **Rev Esp Quimioter.**,24:263-270,2011.

BARROS, Aluísio Jd; HIRAKATA, Vânia N. Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: an empirical comparison of models that directly estimate the prevalence ratio. **Bmc Medical Research Methodology**, [S.L.], v. 3, n. 1, p. 1-15, 20 out. 2003. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2288-3-21>.

BARSAGLINI, Reni Aparecida; SOARES, Beluci Bianca Nunes de Siqueira. Impactos de adoecimento de longa duração: experiência de adultos jovens com leucemia mieloide aguda. **Ciência & Saúde Coletiva**, [S.L.], v. 23, n. 2, p. 399-408, fev. 2018. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232018232.15442017>.

BISPO, Jordan A. Baeker; PINHEIRO, Paulo S.; KOBETZ, Erin K. Epidemiology and Etiology of Leukemia and Lymphoma. **Cold Spring Harbor Perspectives In Medicine**, [S.L.], v. 10, n. 6, p. 1-20, 14 nov. 2019. Cold Spring Harbor Laboratory. <http://dx.doi.org/10.1101/cshperspect.a034819>.

BITTENCOURT, Rosane I.; FERNANDES, Flavo B.; PAZ, Alessandra A.; FOGLIATTO, Laura; ASTIGARRAGA, Cláudia C.; FRIEDERICH, João R.; LEUGHEUR, Denise S.; SILLA, Lucia M. R.. 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**, [S.L.], v. 30, n. 3, p. 1-14, 2008. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1590/s1516-84842008000300008>.

BORATE, Uma Madhav; MINEISHI, Shin; COSTA, Luciano Jose. Nonbiological factors affecting survival in younger patients with acute myeloid leukemia. **Cancer**, [S.L.], v. 121, n. 21, p. 3877-3884, 14 set. 2015. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.29436>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Comissão Nacional de Ética e Pesquisa. **Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012**. Aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 2012.

BRAY, Freddie; FERLAY, Jacques; SOERJOMATARAM, Isabelle; SIEGEL, Rebecca L.; TORRE, Lindsey A.; JEMAL, Ahmedin. Global cancer statistics 2018: globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **Ca: A Cancer Journal for Clinicians**, [S.L.], v. 68, n. 6, p. 394-424, 12 set. 2018. Wiley. <http://dx.doi.org/10.3322/caac.21492>.

BURIK, J.A. H.; RATANATHARATHORN, V.; STEPAN, D. E.; MILLER, C. B.; LIPTON, J. H.; VESOLE, D. H.; BUNIN, N.; WALL, D. A.; HIEMENZ, J. W.; SATOI, Y.. Micafungin versus Fluconazole for Prophylaxis against Invasive Fungal Infections during Neutropenia in Patients Undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplantation. **Clinical Infectious Diseases**, [S.L.], v. 39, n. 10, p. 1407-1416, 15 nov. 2004. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1086/422312>.

CICONELLI, R.M; FERRA, M.B; SANTOS, W; MEINÃO, I; QUARESMA, M.R. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). **Rev Bras Reumatol**.1999;39(3):143-50.

CORNELY, Oliver A.; AVERSA, Franco; COOK, Perry; JONES, Brian; MICHALLET, Mauricette; SHEA, Thomas; VALLEJO, Carlos. Evaluating the role of prophylaxis in the management of invasive fungal infections in patients with hematologic malignancy. **European Journal Of Haematology**, [S.L.], v. 87, n. 4, p. 289-301, 19 ago. 2011. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0609.2011.01682.x>.

DÖHNER, Hartmut; ESTEY, Elihu; GRIMWADE, David; AMADORI, Sergio; APPELBAUM, Frederick R.; BÜCHNER, Thomas; DOMBRET, Hervé; EBERT, Benjamin L.; FENAUX, Pierre; LARSON, Richard A.. Diagnosis and management of AML in adults: 2017 eln recommendations from an international expert panel. **Blood**, [S.L.], v. 129, n. 4, p. 424-447, 26 jan. 2017. American Society of Hematology. <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2016-08-733196>.

ESTEY, Elihu H.. Acute myeloid leukemia: 2019 update on risk-stratification and management. **American Journal Of Hematology**, [S.L.], v. 93, n. 10, p. 1267-1291, out. 2018. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/ajh.25214>.

FREIRE, Maria Eliane Moreira; COSTA, Solange Fátima Geraldo da; LIMA, Regina Aparecida Garcia de; SAWADA, Namie Okino. QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE DE PACIENTES COM CÂNCER EM CUIDADOS PALIATIVOS. **Texto & Contexto - Enfermagem**, [S.L.], v. 27, n. 2, p. 1-15, 28 maio 2018. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0104-070720180005420016>.

FUJITA, Thiago Cezar; SOUSA-PEREIRA, Nathália; AMARANTE, Marla Karine; WATANABE, Maria Angelica Ehara. Acute lymphoid leukemia etiopathogenesis. **Molecular Biology Reports**, [S.L.], v. 48, n. 1, p. 817-822, jan. 2021. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s11033-020-06073-3>.

GAVRALIDIS, Alexander; BRUNNER, Andrew M.. Novel Therapies in the Treatment of Adult Acute Lymphoblastic Leukemia. **Current Hematologic Malignancy Reports**, [S.L.], v. 15, n. 4, p. 294-304, 22 maio 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s11899-020-00591-4>.

GEIBEL, Bernadette; LOIKO, Veronika; KLUGHERZ, Isabel; ZHU, Zhaojun; WAGENER, Nikola; KURZAI, Oliver; HONDEL, Cees A. M. J. J. van Den; WAGENER, Johannes. Azole-induced cell wall carbohydrate patches kill *Aspergillus fumigatus*. **Nature Communications**, [S.L.], v. 9, n. 1, p. 1-10, 6 ago. 2018. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41467-018-05497-7>.

GROLL, Andreas H; CASTAGNOLA, Elio; CESARO, Simone; DALLE, Jean-Hugues; ENGELHARD, Dan; HOPE, William; ROILIDES, Emmanuel; STYCZYNSKI, Jan; WARRIS, Adilia; LEHRNBECHER, Thomas. Fourth European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL-4): guidelines for diagnosis, prevention, and treatment of invasive fungal diseases in paediatric patients with cancer or allogeneic haemopoietic stem-cell transplantation. **The Lancet Oncology**, [S.L.], v. 15, n. 8, p. 327-340, jul. 2014. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s1470-2045\(14\)70017-8](http://dx.doi.org/10.1016/s1470-2045(14)70017-8).

HALPERN, Anna B.; LYMAN, Gary H.; WALSH, Thomas J.; KONTOYIANNIS, Dimitrios P.; WALTER, Roland B.. Primary antifungal prophylaxis during curative-intent therapy for acute myeloid leukemia. **Blood**, [S.L.], v. 126, n. 26, p. 2790-2797, 24 dez. 2015. American Society of Hematology. <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2015-07-627323>.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE) Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/ce/tiangua.html>. Acesso em: 30.Abr.2023.

JORDAENS, Stephanie; COOKSEY, Leah; BOULLOSA, Laurie Freire; VAN TENDELOO, Viggo; SMITS, Evelien; MILLS, Ken I.; ORCHARD, Kim H.; GUINN, Barbara-Ann. New targets for therapy: antigen identification in adults with b-cell acute lymphoblastic leukaemia. **Cancer Immunology, Immunotherapy**, [S.L.], v. 69, n. 5, p. 867-877, 22 jan. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00262-020-02484-0>.

KAGAWA-SINGER, Marjorie; PADILLA, Geraldine V.; ASHING-GIWA, Kimlin. Health-Related Quality of Life and Culture. **Seminars In Oncology Nursing**, [S.L.], v. 26, n. 1, p. 59-67, fev. 2010. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.soncn.2009.11.008>.

KAYSER, Sabine; LEVIS, Mark J.. Clinical implications of molecular markers in acute myeloid leukemia. **European Journal OfHaematology**, [S.L.], v. 102, n. 1, p. 20-35, 23 out. 2018. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/ejh.13172>.

KIM, Si-Hyun; CHOI, Jae-Ki; CHO, Sung-Yeon; LEE, Hyo-Jin; PARK, Sun Hee; CHOI, Su-Mi; LEE, Dong-Gun; CHOI, Jung-Hyun; YOO, Jin-Hong; LEE, Jong-Wook. Risk factors and clinical outcomes of breakthrough yeast bloodstream infections in patients with hematological malignancies in the era of newer antifungal agents. **Medical Mycology**, [S.L.], v. 56, n. 2, p. 197-206, 19 maio 2017. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/mmy/myx038>.

KOENIG, Harold G.. Religion and Medicine IV: religion, physical health, and clinical implications. **The International Journal Of Psychiatry In Medicine**, [S.L.], v. 31, n. 3, p. 321-336, set. 2001. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.2190/x28k-gday-75qv-g69n>.

LEONART, L. P.; TONIN, F. S.; FERREIRA, V. L.; PENTEADO, S. T. S.; WIENS, A.; MOTTA, F. A.; PONTAROLO, R. A network meta-analysis of primary prophylaxis for invasive fungal infection in haematological patients. **Journal Of Clinical Pharmacy And**

Therapeutics, [S.L.], v. 42, n. 5, p. 530-538, 15 jun. 2017. Wiley.
<http://dx.doi.org/10.1111/jcpt.12579>.

LOMONACO, Leonardo Assad; KOIFMAN, Rosalina J.; FREIRE, Carmen. Perfil clínico-epidemiológico e sobrevida hospitalar dos casos de leucemia aguda em um hospital de referência em Rio Branco, Acre, 2007-2014. **Cadernos Saúde Coletiva**, [S.L.], v. 29, n. 3, p. 351-365, set. 2021. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1414-462x202129030550>.

LOPES, Antonio Alberto; BRAGG, Jennifer; YOUNG, Eric; GOODKIN, David; MAPES, Donna; COMBE, Christian; PIERA, Luis; HELD, Philip; GILLESPIE, Brenda. Depression as a predictor of mortality and hospitalization among hemodialysis patients in the United States and Europe. **Kidney International**, [S.L.], v. 62, n. 1, p. 199-207, jul. 2002. Elsevier BV.
<http://dx.doi.org/10.1046/j.1523-1755.2002.00411.x>.

MARTINELLI, Marcelo; RUEDA, Fabián J. M.. A influência do bem-estar subjetivo na qualidade de vida em idosos. **Psicol. Am. Lat.**, México, n. 34, p. 183-193, dez. 2020. Disponível em <http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-350X2020000200009&lng=pt&nrm=iso>. acessos em 06 jun. 2023.

MCCARTHY, Matthew W; KONTOYIANNIS, Dimitrios P; A CORNELLY, Oliver; PERFECT, John R; WALSH, Thomas J. Novel Agents and Drug Targets to Meet the Challenges of Resistant Fungi. **The Journal Of Infectious Diseases**, [S.L.], v. 216, n. 3, p. 474-483, 15 ago. 2017. Oxford University Press (OUP).
<http://dx.doi.org/10.1093/infdis/jix130>.

MELLINGHOFF, Sibylle C.; PANSE, Jens; ALAKEL, Nael; BEHRE, Gerhard; BUCHHEIDT, Dieter; CHRISTOPEIT, Maximilian; HASENKAMP, Justin; KIEHL, Michael; KOLDEHOFF, Michael; KRAUSE, Stefan W. Primary prophylaxis of invasive fungal infections in patients with haematological malignancies: 2017 update of the recommendations of the infectious diseases working party (agiho) of the german society for haematology and medical oncology (dgmo). **Annals Of Hematology**, [S.L.], v. 97, n. 2, p. 197-207, 7 dez. 2017. Springer Science and Business Media LLC.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00277-017-3196-2>

NASIR, Syed Sameer; GIRI, Smith; NUNNERY, Sara; MARTIN, Mike G.. Outcome of Adolescents and Young Adults Compared With Pediatric Patients With Acute Myeloid and Promyelocytic Leukemia. **Clinical Lymphoma Myeloma And Leukemia**, [S.L.], v. 17, n. 2, p. 126-132, fev. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clml.2016.09.011>.

NEWELL, Laura F; COOK, Rachel J. Advances in acute myeloid leukemia. **Bmj**, [S.L.], p. 1-20, 6 out. 2021. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.n2026>.

NGANTHAVEE, Variya; PHUTTHASAKDA, Woraphun; ATIPAS, Kawita; TANPONG, Sirikul; PUNGPRASERT, Teeramet; DHIRACHAIKULPANICH, Dhanach; KRITHIN, Saran; TANGLITANON, Supang; JUTIDAMRONPHANG, Warissara; OWATTANAPANICH, Weerapat. High incidence of invasive fungal infection during acute myeloid leukemia treatment in a resource-limited country: clinical risk factors and treatment outcomes. **Supportive Care In Cancer**, [S.L.], v. 27, n. 9, p. 3613-3622, 5 jun. 2019. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00520-019-04720-5>.

OH, Sang-Min; BYUN, Ja Min; CHANG, Euijin; KANG, Chang Kyung; SHIN, Dong-Yeop; KOH, Youngil; HONG, Junshik; KIM, Taek Soo; CHOE, PyoengGyun; PARK, Wan Beom. Incidence of invasive fungal infection in acute lymphoblastic and acute myelogenous leukemia in the era of antimold prophylaxis. **Scientific Reports**, [S.L.], v. 11, n. 1, p. 1-15, 12 nov. 2021. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-021-01716-2>.

ORTIZ-MARTINEZ, Yeimer; FAJARDO-RIVERO, Javier E.; MENDOZA-HERRERA, Tania; RUIZ, Carlos; FIGUEROA-PINEDA, Claudia; MASÍAS, Yuderleys; MORENO-MORENO, Daniela; RODRÍGUEZ-MORALES, Alfonso J.. EPIDEMIOLOGIA E FATORES PREDITIVOS DE INFECÇÕES FÚNGICAS INVASIVAS EM PACIENTES COM LEUCEMIA. **The Brazilian Journal Of Infectious Diseases**, [S.L.], v. 26, p. 102211, jan. 2022. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjid.2021.102211>.

PAPPAS, Peter G.; KAUFFMAN, Carol A.; ANDES, David R.; CLANCY, Cornelius J.; MARR, Kieren A.; OSTROSKY-ZEICHNER, Luis; REBOLI, Annette C.; SCHUSTER, Mindy G.; VAZQUEZ, Jose A.; WALSH, Thomas J.. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 update by the infectious diseases society of america. **Clinical Infectious Diseases**, [S.L.], v. 62, n. 4, p. 1-50, 16 dez. 2015. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/cid/civ933>.

REHMAN, Amjad; ABBAS, Naveed; SABA, Tanzila; RAHMAN, SyedIjaz Ur; MEHMOOD, Zahid; KOLIVAND, Hoshang. Classification of acute lymphoblastic leukemia using deep learning. **Microscopy Research And Technique**, [S.L.], v. 81, n. 11, p. 1310-1317, 23 out. 2018. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/jemt.23139>.

RIBEIRO, Leandro Aparecido dos Santos; ARAËJO, Marlon Noronha; MENDONÇA, Tânia Maria da Silva. Esperança, Medo e Qualidade de vida Relacionada à Saúde na Percepção de Mulheres com Câncer de Mama. **Revista Brasileira de Cancerologia**, [S.L.], v. 67, n. 3, p. 1-11, 13 ago. 2021. Revista Brasileira De Cancerologia (RBC). <http://dx.doi.org/10.32635/2176-9745.rbc.2021v67n3.1193>. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/1193/1459>. Acesso em: 02 jun. 2023.

RIBEIRO, Maria Pia Diniz. **Epidemiologia de Infecções Fúngicas Invasivas em Receptores de Transplante de Células Tronco Hematopoéticas e em Pacientes com Leucemia Mielóide Aguda ou Mielodisplasia-Resultado de um Estudo Multicêntrico Brasileiro**. Dissertação. Universidade Federal do Rio de Janeiro. 2011.

RIIS, Jason; LOEWENSTEIN, George; BARON, Jonathan; JEPSON, Christopher; FAGERLIN, Angela; UBEL, Peter A.. Ignorance of Hedonic Adaptation to Hemodialysis: a study using ecological momentary assessment.. **Journal Of Experimental Psychology: General**, [S.L.], v. 134, n. 1, p. 3-9, fev. 2005. American Psychological Association (APA). <http://dx.doi.org/10.1037/0096-3445.134.1.3>.

SANGUINETTI, Maurizio; POSTERARO, Brunella; BEIGELMAN-AUBRY, Catherine; LAMOTH, Frederic; DUNET, Vincent; SLAVIN, Monica; RICHARDSON, Malcolm D. Diagnosis and treatment of invasive fungal infections: looking ahead. **Journal Of Antimicrobial Chemotherapy**, [S.L.], v. 74, n. 2, p. 27-37, 1 mar. 2019. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkz041>.

SHAFIQUE, Sarmad; TEHSIN, Samabia. Acute Lymphoblastic Leukemia Detection and Classification of Its Subtypes Using Pretrained Deep Convolutional Neural Networks. **Technology In Cancer Research & Treatment**, [S.L.], v. 17, p. 153303381880278, 1 jan. 2018. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/1533033818802789>.

SIEGEL, Rebecca L.; MILLER, Kimberly D.; JEMAL, Ahmedin. Cancer statistics, 2016. **Ca: A Cancer Journal for Clinicians**, [S.L.], v. 66, n. 1, p. 7-30, jan. 2016. Wiley. <http://dx.doi.org/10.3322/caac.21332>.

SILVA, I.F; ALMEIDA, K.M.C; OLIVEIRA, L.L. Diagnóstico laboratorial da Leucemia Linfóide Aguda. In KERR, H.K.A; LEITE, A.M.O; GAMA, W.M.; FIGUEIREDO, S.C.G. **Diversidade Científica na Biomedicina - Volume 1**. Editora Poisson – Belo Horizonte - MG: Poisson, 2022.

SILVA, José Tiago; RUIZ-CAMPS, Isabel; AGUADO, José María. Evolución de la infección fúngica invasora en los últimos 30 años. **Revista Iberoamericana de Micología**, [S.L.], v. 38, n. 2, p. 47-51, abr. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.riam.2021.03.003>.

SPINALE, Joann; COHEN, Scott D.; KHETPAL, Prashant; PETERSON, Rolf A.; CLOUGHERTY, Brenna; PUCHALSKI, Christina M.; PATEL, Samir S.; KIMMEL, Paul L.. Spirituality, Social Support, and Survival in Hemodialysis Patients. **Clinical Journal Of The American Society Of Nephrology**, [S.L.], v. 3, n. 6, p. 1620-1627, nov. 2008. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.2215/cjn.01790408>.

SULEYMAN, Geehan; ALANGADEN, George J.. Nosocomial Fungal Infections. **Infectious Disease Clinics Of North America**, [S.L.], v. 35, n. 4, p. 1027-1053, dez. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.idc.2021.08.002>.

VON LILIENFELD-TOAL, Marie; WAGENER, Johannes; EINSELE, Hermann; CORNELLY, Oliver A.; KURZAI, Oliver. Invasive Fungal Infection. **Deutsches Ärzteblatt International**, [S.L.], p. 1-23, 19 abr. 2019. DeutscherArzte-Verlag GmbH. <http://dx.doi.org/10.3238/arztebl.2019.0271>.

WALLIS, Sean. Binomial Confidence Intervals and Contingency Tests: mathematical fundamentals and the evaluation of alternative methods. **Journal Of Quantitative Linguistics**, [S.L.], v. 20, n. 3, p. 178-208, 4 jul. 2013. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/09296174.2013.799918>.

WANG, Chunfeng; YAN, Jie; CHEN, Jingyi; WANG, Ying; LIN, Ying Chun; HU, Rong; WU, Yong. Factors associated with quality of life of adult patients with acute leukemia and their family caregivers in China: a cross-sectional study. **Health And Quality Of Life Outcomes**, [S.L.], v. 18, n. 1, p. 1-15, 7 jan. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s12955-020-1269-8>.

WARE ,J.E; SHERBOURNE, C.D. The MOS 36-item short health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992; 30(6):473-483.

WASYLYSHYN, Anastasia; LINDER, Kathleen A.; CASTILLO, Caroline G.; ZHOU, Shiwei; KAUFFMAN, Carol A.; MICELI, Marisa H.. Breakthrough Invasive Fungal Infections in Patients with Acute Myeloid Leukemia. **Mycopathologia**, [S.L.], p. 299-306,

14 jan. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s11046-019-00418-8>.

WHITELEY, Andrew E.; PRICE, Trevor T.; CANTELLI, Gaia; SIPKINS, Dorothy A.. Leukaemia: a model metastatic disease. **Nature Reviews Cancer**, [S.L.], v. 21, n. 7, p. 461-475, 5 maio 2021. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41568-021-00355-z>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World Cancer** Report, 2008. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2009

YANG, Eunmi; CHOI, Eun-Ji; PARK, Han-Seung; LEE, Sang-Oh; CHOI, Sang-Ho; KIM, Yang Soo; LEE, Jung-Hee; LEE, Je-Hwan; LEE, Kyoo-Hyung; KIM, Sung-Han. Comparison of invasive fungal diseases between patients with acute myeloid leukemia receiving posaconazole prophylaxis and those not receiving prophylaxis. **Medicine**, [S.L.], v. 100, n. 20, p. 1-11, 21 maio 2021. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/md.00000000000025448>.

YANG, Xue; WANG, Jianxiang. Precision therapy for acute myeloid leukemia. **Journal Of Hematology & Oncology**, [S.L.], v. 11, n. 1, p. 1-15, 5 jan. 2018. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s13045-017-0543-7>.

ZATLOUKALOVÁ S, AZEEM K, ČERNÁN M, HOLÝ O. Epidemiology, risk factors and possibilities for the prevention of acute leukaemia. **EpidemiolMikrobiolImunol**. 2021 Summer;70(3):208-220. English. 2021.

ZHENG, Zhuojun; ZHU, Yuandong; LI, Xiaodong; HU, Wenwei; JIANG, Jingting. Impact of marital status during diagnosis on cancer-caused specific survival in acute myeloid leukemia patients: a case-control and population-based study. **Oncotarget**, [S.L.], v. 8, n. 37, p. 62666-62680, 9 abr. 2017. Impact Journals, LLC. <http://dx.doi.org/10.18632/oncotarget.16989>.

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado Senhor(a),

Sou Maycon Fellipe da Ponte, médico, estou cursando o Mestrado em Ciências da Saúde e desenvolvendo uma pesquisa intitulada: **“FATORES PROGNÓSTICOS RELACIONADOS À INFECÇÃO FÚNGICA INVASIVA EM PACIENTES COM LEUCEMIAS AGUDAS”**. O objetivo do estudo é identificar os fatores prognósticos da infecção fúngica invasiva em pacientes internados com leucemias agudas em um hospital terciário da zona norte do estado do Ceará.

Os resultados desse estudo serão de grande ajuda, pois possibilitarão que os profissionais envolvidos no cuidado aos pacientes com leucemia aguda que desenvolvem infecção fúngica invasiva tenham mais dados sobre como intervir para a garantia da melhor assistência ao paciente.

Dessa forma, venho convidar o (a) senhor (a) para participar dessa pesquisa, onde sua participação é muito importante. **Para isso, precisaremos realizar uma entrevista com o senhor(a) e ter acesso às informações contidas no seu prontuário.**

Se o senhor(a) não quiser participar do estudo, não implicará em qualquer consequência direta relacionada ao seu tratamento. Asseguro que o senhor(a) tem o direito e a liberdade de desistir de sua participação a qualquer momento, antes de iniciar ou mesmo durante a realização do estudo.

Garantimos que o desenvolvimento desta pesquisa não envolve quaisquer riscos ou desconforto para a saúde. O resultado da pesquisa será divulgado e a sua identidade será mantida no anonimato, bem como qualquer informação que possa identificá-lo(a).

Para esclarecimentos adicionais, estaremos disponíveis no endereço: – Sobral, CE e pelo telefone 88-3112-0569 e no meu telefone celular xxxxx. **ATENÇÃO:** Para informar ocorrências irregulares ou danosas durante a participação no estudo, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual Vale do Acaraú- **Endereço:** Av. Comandante Maurocélvio Rocha Ponte, 150-Derby-Sobral/CE-CEP:62.040-370. **Fone:** (88) 3677-4255/ (88) 3677-4242

Se o senhor(a) concordar em participar, assine a declaração abaixo. Pela atenção, muito obrigado.

.....
Maycon Fellipe da Ponte (pesquisador)

CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que tomei conhecimento do estudo mencionado acima, fui devidamente esclarecido(a) e concordo em dele participar.

Sobral,.....de.....de 2022.

.....

Assinatura do(a) Participante ou digital

APÊNDICE B - INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS DOS PACIENTES

Dados de identificação

Número de identificação: _____ **Data da aplicação do questionário:** _____

Nome: _____

Data de nascimento: _____ **Idade:** _____

Sexo: () Feminino () Masculino

Cidade: _____

Raça/cor: () Amarela () Branca () Indígena () Preta () Parda

() Não declarado

Tipo sanguíneo: () A () B () AB () O () Não sabe informar

Fator RH: () Positivo () Negativo () Não sabe informar

Religião: () Católica () Evangélica () Espírita () Outra () Não possui

Escolaridade: () Analfabeto () Ainda não estuda () Educação Infantil

() Ensino Fundamental Completo () Ensino Fundamental Incompleto

() Ensino Médio Completo () Ensino Médio incompleto

() Superior incompleto () Superior completo

() Mestrado () Doutorado () Pós-doc () Não sabe informar

Profissão: _____

Estado civil: () Casado/União estável () Divorciado () Separado () Viúvo

() Solteiro

Possui irmãos: () sim () não Se sim, quantos? _____

Dados clínicos do paciente

1. **Tipo de leucemia:** () mielóide () linfóide

2. **Data de diagnóstico da leucemia:** _____ ()
durante a internação () paciente foi admitido com diagnóstico prévio

3. Comorbidades apresentadas:

- () diabetes mellitus () hipertensão arterial sistêmica () insuficiência cardíaca
 () DPOC () Doença renal
 () Outras. Quais? _____

4. Quais tratamentos, para as comorbidades apresentadas, realiza atualmente?

5. Tempo da neutropenia: () menor que 7 dias () maior ou igual a 7 dias**6. Gravidade da neutropenia**

- () menor que 100 () entre 100 e 500 () 500 e 1000
 () entre 1.000 a 1.500

7. Realizou algum tipo de tratamento com antibiótico profilático?

- () sim () não

Se sim, especificar a droga e o tempo utilizado. _____

8. Profilaxia antifúngica utilizada: () sim () não

Se sim, especificar a droga e o tempo utilizado.

9. Status de transplante de células hematopoiéticas:

Prévio () sim () não

Candidato de transplante futuro () sim () não

10. Esquema de tratamento quimioterápico utilizado:

Características da infecção

1. Infecção fúngica: () confirmada () presumida () sem infecção

2. Definição da infecção: () laboratorial () clínico

() radiológico () microbiológico

3. Cultura colhida com resultado: sim não

4. Resultado da cultura: positivo negativo

5. Realizou tomografia de tórax: sim não

Se sim, descrever os achados: _____

6. Realizou tomografia dos seios da face: sim não

Se sim, descrever os achados: _____

7. Desfecho da internação:

óbito alta melhorada transferência para outro hospital

APÊNDICE C - TERMO DE FIEL DEPOSITÁRIO

Eu, (NOME DO RESPONSÁVEL PELO SETOR), chefe do (COLOCAR O NOME DO LOCAL DA INSTITUIÇÃO ONDE OS DADOS SERÃO COLETADOS), fiel depositário dos prontuários médicos dos pacientes, exames laboratoriais e de imagem autorizo o(a) pesquisador(a) Maycon Fellipe da Ponte a colher dados dos documentos acima referidos para fins de seu estudo: **“FATORES PROGNÓSTICOS RELACIONADOS À INFECÇÃO FÚNGICA INVASIVA EM PACIENTES COM LEUCEMIAS AGUDAS”**. O objetivo do estudo é investigar os principais fatores prognósticos relacionados a ser realizado após a aprovação pelo Sistema CEP/CONEP.

Estou ciente que o estudo atenderá os preceitos éticos da pesquisa envolvendo seres humanos, pautados na Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

Sobral, _____ de _____ de 202__.

ASSINATURA E CARIMBO

(NOME DO RESPONSÁVEL PELA INSTITUIÇÃO)

ANEXO A –Versão Brasileira do Questionário de Qualidade de Vida -SF-36

1- Em geral você diria que sua saúde é:

Excelente	Muito Boa	Boa	Ruim	Muito Ruim
1	2	3	4	5

2- Comparada há um ano atrás, como você se classificaria sua idade em geral, agora?

Muito Melhor	Um Pouco Melhor	Quase a Mesma	Um Pouco Pior	Muito Pior
1	2	3	4	5

3- Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido à sua saúde, você teria dificuldade para fazer estas atividades? Neste caso, quando?

Atividades	Sim, dificulta muito	Sim, dificulta um pouco	Não, não dificulta de modo algum
a) Atividades Rigorosas, que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos.	1	2	3
b) Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa.	1	2	3
c) Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
d) Subir vários lances de escada	1	2	3
e) Subir um lance de escada	1	2	3
f) Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
g) Andar mais de 1 quilômetro	1	2	3
h) Andar vários quarteirões	1	2	3
i) Andar um quarteirão	1	2	3
j) Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

4- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou com alguma atividade regular, como consequência de sua saúde física?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2

b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou a outras atividades.	1	2
d) Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (p. ex. necessitou de um esforço extra).	1	2

5- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como se sentir deprimido ou ansioso)?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Não realizou ou fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz.	1	2

6- Durante as últimas 4 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação à família, amigos ou em grupo?

De forma nenhuma	Ligeiramente	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

7- Quanta dor no corpo você teve durante as últimas 4 semanas?

Nenhuma	Muito leve	Leve	Moderada	Grave	Muito grave
1	2	3	4	5	6

8- Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu com seu trabalho normal (incluindo o trabalho dentro de casa)?

De maneira alguma	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

9- Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas. Para cada questão, por favor dê uma resposta que mais se aproxime de maneira como você se sente, em relação às últimas 4 semanas.

	Todo Tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Algu ma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a) Quanto tempo você tem se sentindo cheio de vigor, de vontade, de força?	1	2	3	4	5	6
b) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
c) Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode anima-lo?	1	2	3	4	5	6
d) Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranqüilo?	1	2	3	4	5	6
e) Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f) Quanto tempo você tem se sentido desanimado ou abatido?	1	2	3	4	5	6
g) Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i) Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

10- Durante as últimas 4 semanas, quanto de seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc)?

Todo Tempo	A maior parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhuma parte do tempo
1	2	3	4	5

11- O quanto verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você?

	Definitivamente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falso	Definitivamente falso
a) Eu costumo obedecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
b) Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5
c) Eu acho que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
d) Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5

CÁLCULO DOS ESCORES DO QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA

Fase 1: Ponderação dos dados

Questão	Pontuação	
01	Se a resposta for	Pontuação
	1	5,0
	2	4,4
	3	3,4
	4	2,0
	5	1,0

02	Manter o mesmo valor	
03	Soma de todos os valores	
04	Soma de todos os valores	
05	Soma de todos os valores	
06	Se a resposta for	Pontuação
	1	5
	2	4
	3	3
	4	2
	5	1
07	Se a resposta for	Pontuação
	1	6,0
	2	5,4
	3	4,2
	4	3,1
	5	2,0
	6	1,0
08	<p>A resposta da questão 8 depende da nota da questão 7</p> <p>Se 7 = 1 e valor da questão é (6)</p> <p>Se 7 = 2 à 6 e se 8 = 1, o valor da questão é (5)</p> <p>Se 7 = 2 à 6 e se 8 = 2, o valor da questão é (4)</p> <p>Se 7 = 2 à 6 e se 8 = 3, o valor da questão é (3)</p> <p>Se 7 = 2 à 6 e se 8 = 4, o valor da questão é (2)</p> <p>Se 7 = 2 à 6 e se 8 = 3, o valor da questão é (1)</p> <p>Se a questão 7 não for respondida, o escore da questão 8 passa a ser o seguinte:</p> <p>Se a resposta for (1), a pontuação será (6)</p> <p>Se a resposta for (2), a pontuação será (4,75)</p> <p>Se a resposta for (3), a pontuação será (3,5)</p> <p>Se a resposta for (4), a pontuação será (2,25)</p> <p>Se a resposta for (5), a pontuação será (1,0)</p>	

09	<p>Nesta questão, a pontuação para os itens a, d, e ,h, deverá seguir a seguinte orientação:</p> <p>Se a resposta for 1, o valor será (6)</p> <p>Se a resposta for 2, o valor será (5)</p> <p>Se a resposta for 3, o valor será (4)</p> <p>Se a resposta for 4, o valor será (3)</p> <p>Se a resposta for 5, o valor será (2)</p> <p>Se a resposta for 6, o valor será (1)</p> <p>Para os demais itens (b, c,f,g, i), o valor será mantido o mesmo</p>
10	Considerar o mesmo valor.
11	<p>Nesta questão os itens deverão ser somados, porém os itens b e d deverão seguir a seguinte pontuação:</p> <p>Se a resposta for 1, o valor será (5)</p> <p>Se a resposta for 2, o valor será (4)</p> <p>Se a resposta for 3, o valor será (3)</p> <p>Se a resposta for 4, o valor será (2)</p> <p>Se a resposta for 5, o valor será (1)</p>

Fase 2: Cálculo do RawScale

Nesta fase você irá transformar o valor das questões anteriores em notas de 8 domínios que variam de 0 (zero) a 100 (cem), onde 0 = pior e 100 = melhor para cada domínio. É chamado de rawscale porque o valor final não apresenta nenhuma unidade de medida.

Domínio:

- Capacidade funcional
- Limitação por aspectos físicos
- Dor
- Estado geral de saúde
- Vitalidade
- Aspectos sociais
- Aspectos emocionais
- Saúde mental

Para isso você deverá aplicar a seguinte fórmula para o cálculo de cada domínio:

Domínio:

$$\frac{\text{Valor obtido nas questões correspondentes} - \text{Limite inferior} \times 100}{\text{Variação (Score Range)}}$$

Na fórmula, os valores de limite inferior e variação (Score Range) são fixos e estão estipulados na tabela abaixo.

Domínio	Pontuação das questões correspondidas	Limite inferior	Variação
Capacidade funcional	03	10	20
Limitação por aspectos físicos	04	4	4
Dor	07 + 08	2	10
Estado geral de saúde	01 + 11	5	20
Vitalidade	09 (somente os itens a + e + g + i)	4	20
Aspectos sociais	06 + 10	2	8
Limitação por aspectos emocionais	05	3	3
Saúde mental	09 (somente os itens b + c + d + f + h)	5	25

Exemplos de cálculos:

- Capacidade funcional: (ver tabela)

Domínio: $\frac{\text{Valor obtido nas questões correspondentes} - \text{limite inferior} \times 100}{\text{Variação (Score Range)}}$

Capacidade funcional: $\frac{21 - 10}{20} \times 100 = 55$

O valor para o domínio capacidade funcional é 55, em uma escala que varia de 0 a 100, onde o zero é o pior estado e cem é o melhor.

- Dor (ver tabela)
 - Verificar a pontuação obtida nas questões 07 e 08; por exemplo: 5,4 e 4, portanto somando-se as duas, teremos: 9,4

- Aplicar fórmula:

Domínio: $\frac{\text{Valor obtido nas questões correspondentes} - \text{limite inferior} \times 100}{\text{Variação (Score Range)}}$

$$\text{Dor: } \frac{9,4 - 2}{10} \times 100 = 74$$

O valor obtido para o domínio dor é 74, numa escala que varia de 0 a 100, onde zero é o pior estado e cem é o melhor.

Assim, você deverá fazer o cálculo para os outros domínios, obtendo oito notas no final, que serão mantidas separadamente, não se podendo soma-las e fazer uma média.

Obs.: A questão número 02 não faz parte do cálculo de nenhum domínio, sendo utilizada somente para se avaliar o quanto o indivíduo está melhor ou pior comparado a um ano atrás.

Se algum item não for respondido, você poderá considerar a questão se esta tiver sido respondida em 50% dos seus itens.

ANEXO B- CARTA DE ANUÊNCIA PARA O COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

FILIADA À CONFEDERAÇÃO DAS MISERICÓRDIAS DO BRASIL
Certificada como Hospital de Ensino pela Portaria Interministerial nº 2.576 de 10/10/2007
DEPARTAMENTO DE ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO – DEPE

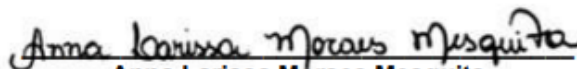
Sobral (CE), 13 de setembro de 2022.

**CARTA DE ANUÊNCIA
PARA O COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**

Declaramos que o Projeto de Pesquisa intitulado “**FATORES PROGNÓSTICOS RELACIONADOS A INFECÇÃO FÚNGICA INVASIVA EM PACIENTES COM LEUCEMIAS AGUDAS**”, sob a responsabilidade do(a) pesquisador(a) **MAYCON FELLIPE DA PONTE**, atende ao protocolo para realização de pesquisa e obteve **parecer favorável** da Comissão de Pesquisa.

A pesquisa foi submetida ao Departamento de Ensino, Pesquisa e Extensão e aprovada em setembro/2022, tendo como local de coleta de dados o Hospital Santa Casa de Misericórdia de Sobral **E SOMENTE PODERÁ SER INICIADA APÓS APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP)**, seguindo o cronograma apresentado e aprovado na Plataforma Brasil.

Atenciosamente,



Anna Larissa Moraes Mesquita
Coordenadora
Comissão de Pesquisa
Santa Casa de Misericórdia de Sobral

ANEXO C - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS

SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DE SOBRAL



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: FATORES PROGNÓSTICOS RELACIONADOS A INFECÇÃO FÚNGICA INVASIVA EM PACIENTES COM LEUCEMIAS AGUDAS

Pesquisador: Maycon Fellipe da Ponte

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 63592722.6.0000.8109

Instituição Proponente: Santa Casa de Misericórdia de Sobral

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.713.247

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo descritivo do tipo coorte prospectiva de centro único. A realizar-se na unidade de clínica médica do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Sobral. A coleta das informações ocorrerá entre os meses de Novembro de 2022 a Fevereiro de 2023.

Os participantes do estudo serão pacientes acima de 18 anos de idade que tiveram diagnóstico de leucemia aguda, que foram hospitalizados para tratamento ou intercorrências ou que tiverem sido reinternados por complicações da leucemia. Serão excluídos os pacientes que não desejaram participar da pesquisa, pacientes com leucemia promielocítica aguda por conta dos distintos regimes de tratamento, bem como os que não preencheram critérios clínicos/radiológicos satisfatórios para o diagnóstico de infecção fúngica confirmada ou presumida.

Os pacientes que atenderem os critérios de elegibilidade serão inicialmente abordados pelo pesquisador principal da pesquisa, o qual lhe informará sobre todo o estudo. Para a coleta das informações será feita uma entrevista com o paciente através de um questionário sociodemográfico e aplicado o questionário de qualidade de vida (SF36) validado no Brasil no momento da admissão do paciente. Além desses, serão colhidas informações referentes aos dados clínicos do paciente e dados referentes a infecção, estas informações devem ser retiradas do prontuário do paciente.

Endereço: Rua Antônio Crisóstomo de Melo, nº 919, Bloco: Departamento de Ensino, Pesquisa e Extensão - 1º andar
Bairro: Centro **CEP:** 62.010-550
UF: CE **Município:** SOBRAL
Telefone: (88)3112-0421 **E-mail:** cep@stacasa.com.br

SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DE SOBRAL



Continuação do Parecer: 5.713.247

Objetivo da Pesquisa:

Identificar os fatores prognósticos da infecção fúngica invasiva em pacientes internados com leucemias agudas em um hospital terciário da zona norte do estado do Ceará

- Descrever as características epidemiológicas da amostra;
- Verificar associação entre óbito e as seguintes variáveis: comorbidades, status de transplante de células hematopoiéticas, esquema de tratamento quimioterápico utilizado, tempo e gravidade da neutropenia, infecção fúngica confirmada ou presumida e profilaxia antifúngica utilizada;
- Avaliar a qualidade de vida dos pacientes internados com leucemias agudas e infecção fúngica.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Garantimos que o desenvolvimento desta pesquisa apresenta riscos mínimos para sua saúde, uma vez que o desenvolvimento do estudo não implicará em mudança no seu tratamento. Para tanto, destaca-se que há risco de informações serem divulgadas antes dos resultados finais, assim sua identidade será mantida no anonimato, bem como qualquer informação que possa identificá-lo(a).

Como benefícios o estudo possibilitará a identificação dos fatores que estão relacionados ao desenvolvimento de infecção fúngica em pacientes com leucemias agudas, contribuindo para a prática clínica, a fim de facilitar o planejamento de intervenções que venham a colaborar com a assistência a saúde, melhorando os resultados clínicos de pacientes com leucemia.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

vide conclusão.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

vide conclusão.

Recomendações:

Sugestões:

Inserir riscos e benefícios do TCLE nos aspectos éticos

Inserir Carta de Anuência como Anexo no Projeto de Dissertação

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado com sugestões de aprimoramentos.

Endereço: Rua Antônio Crisóstomo de Melo, nº 919, Bloco: Departamento de Ensino, Pesquisa e Extensão - 1º andar
Bairro: Centro **CEP:** 62.010-550
UF: CE **Município:** SOBRAL
Telefone: (88)3112-0421 **E-mail:** cep@stacasa.com.br

SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DE SOBRAL



Continuação do Parecer: 5.713.247

Objetivo da Pesquisa:

Identificar os fatores prognósticos da infecção fúngica invasiva em pacientes internados com leucemias agudas em um hospital terciário da zona norte do estado do Ceará

- Descrever as características epidemiológicas da amostra;
- Verificar associação entre óbito e as seguintes variáveis: comorbidades, status de transplante de células hematopoiéticas, esquema de tratamento quimioterápico utilizado, tempo e gravidade da neutropenia, infecção fúngica confirmada ou presumida e profilaxia antifúngica utilizada;
- Avaliar a qualidade de vida dos pacientes internados com leucemias agudas e infecção fúngica.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Garantimos que o desenvolvimento desta pesquisa apresenta riscos mínimos para sua saúde, uma vez que o desenvolvimento do estudo não implicará em mudança no seu tratamento. Para tanto, destaca-se que há risco de informações serem divulgadas antes dos resultados finais, assim sua identidade será mantida no anonimato, bem como qualquer informação que possa identificá-lo(a).

Como benefícios o estudo possibilitará a identificação dos fatores que estão relacionados ao desenvolvimento de infecção fúngica em pacientes com leucemias agudas, contribuindo para a prática clínica, a fim de facilitar o planejamento de intervenções que venham a colaborar com a assistência a saúde, melhorando os resultados clínicos de pacientes com leucemia.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

vide conclusão.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

vide conclusão.

Recomendações:

Sugestões:

Inserir riscos e benefícios do TCLE nos aspectos éticos

Inserir Carta de Anuência como Anexo no Projeto de Dissertação

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado com sugestões de aprimoramentos.

Endereço: Rua Antônio Crisóstomo de Melo, nº 919, Bloco: Departamento de Ensino, Pesquisa e Extensão - 1º andar
Bairro: Centro **CEP:** 62.010-550
UF: CE **Município:** SOBRAL
Telefone: (88)3112-0421 **E-mail:** cep@stacasa.com.br

**SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DE SOBRAL**



Continuação do Parecer: 5.713.247

Considerações Finais a critério do CEP:

O pesquisador deverá ter compromisso em divulgar os resultados da pesquisa, em formato acessível ao grupo ou população que foi pesquisada e instituições onde os dados foram coletados (Resolução CNS nº 580/2018, Artigo 9º).

Cabe ao pesquisador encaminhar ao CEP os resultados parciais e final da pesquisa, bem como quaisquer intercorrências durante o desenvolvimento da mesma.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1989146.pdf	22/09/2022 21:11:36		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_CEP.pdf	22/09/2022 21:11:22	Maycon Fellipe da Ponte	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	22/09/2022 21:09:22	Maycon Fellipe da Ponte	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.pdf	14/09/2022 17:51:36	Maycon Fellipe da Ponte	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	14/09/2022 17:51:28	Maycon Fellipe da Ponte	Aceito
Declaração de concordância	Carta_anuencia.pdf	14/09/2022 17:50:04	Maycon Fellipe da Ponte	Aceito
Folha de Rosto	41.pdf	14/09/2022 17:47:12	Maycon Fellipe da Ponte	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Antônio Crisóstomo de Melo, nº 919, Bloco: Departamento de Ensino, Pesquisa e Extensão - 1º andar
Bairro: Centro **CEP:** 62.010-550
UF: CE **Município:** SOBRAL
Telefone: (88)3112-0421 **E-mail:** cep@stacasa.com.br

SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DE SOBRAL



Continuação do Parecer: 5.713.247

SOBRAL, 20 de Outubro de 2022

Assinado por:
Lia Gomes da Frota Machado
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Antônio Crisóstomo de Melo, nº 919, Bloco: Departamento de Ensino, Pesquisa e Extensão - 1º andar
Bairro: Centro **CEP:** 62.010-550
UF: CE **Município:** SOBRAL
Telefone: (88)3112-0421 **E-mail:** cep@stacasa.com.br