

A segurança da farmacoterapia em pacientes oncológicos pediátricos: uma revisão de literatura

Alison Lucas Barboza^{1a}, Anna Paula de Castro Teixeira^{2b}, Camila de Albuquerque Montenegro^{1c}, Maria Emilia da Silva Menezes^{1d}, Fernando de Sousa Oliveira^{1*}

¹ Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Educação e Saúde, Cuité, Paraíba, Brasil.

² Universidade Federal da Paraíba, Centro de Ciências da Saúde, João Pessoa, Paraíba, Brasil.

Correios eletrônicos:

^aalisonlucas.al@gmail.com

^bannapaula.1993@gmail.com

^ccamontenegro2502@gmail.com

^dmemenezes_2@yahoo.com.br

^cfernandoufcg@hotmail.com

Recebido: 4 de maio de 2022

Revisado: 8 de janeiro de 2023

Aceto: 15 de janeiro de 2023

RESUMO

Introdução: o câncer do tipo infantil é raro, mas quando comparado aos dos adultos, vem apresentando um perfil crescente de incidência, o que requer uma assistência de qualidade pelo sistema de saúde, considerando as diferenças fisiológicas nas variadas faixas etárias pediátricas. Os estudos de utilização e segurança de medicamentos em crianças são de extrema importância, a fim de promover uma racionalidade farmacoterapêutica, conduzindo a um tratamento seguro e efetivo. **Objetivo:** revisar os aspectos que interferem na segurança do tratamento farmacológico em pacientes oncológicos pediátricos. **Metodologia:** foi realizada uma revisão integrativa da literatura por meio das bases de dados: SciELO, Bireme, PubMed, Portal CAPES e LILACS, analisando os trabalhos publicados nos últimos 10 anos (2011-2021). **Resultados:** foram encontrados 89 artigos, dos quais 46 compuseram o presente trabalho. Estudos na população pediátrica são escassos e, consequentemente, o arsenal terapêutico para essa população também diminui, acarretando poucas alter-

nativas terapêuticas para tratamento do câncer infantil. **Conclusões:** as estratégias terapêuticas antineoplásicas apelam para medicamentos que ainda não foram totalmente aprovados pelas agências reguladoras nacionais e/ou internacionais. Sendo assim, é essencial a atuação do farmacêutico clínico para apresentar propostas de segurança, monitorar e sugerir estratégias de uso de medicamentos antineoplásicos na população infantil.

Palavras-chaves: Assistência farmacêutica, oncologia, segurança do paciente pediátrico, farmácia clínica.

RESUMEN

La seguridad de la farmacoterapia en pacientes oncológicos pediátricos: una revisión de la literatura

Introducción: el cáncer infantil es raro, pero en comparación con los adultos ha mostrado un perfil de incidencia creciente, lo que requiere una atención de calidad por parte del sistema de salud, considerando las diferencias fisiológicas en los diferentes grupos de edad pediátrica. Los estudios sobre el uso y la seguridad de los medicamentos en niños son de suma importancia para promover la racionalidad farmacoterapéutica, que conduzca a un tratamiento seguro y eficaz. **Objetivo:** revisar los aspectos que interfieren en la seguridad del tratamiento farmacológico en pacientes oncológicos pediátricos. **Metodología:** se realizó una revisión integrativa de la literatura a través de las siguientes bases de datos: SciELO, Bireme, PubMed, Portal CAPES y LILACS, analizando los trabajos publicados en los últimos 10 años (2011-2021). **Resultados:** se encontraron 89 artículos, de los cuales 46 componen el presente trabajo. Los estudios en población pediátrica son escasos y, en consecuencia, el arsenal terapéutico para esta población también disminuye, resultando en pocas alternativas terapéuticas para el tratamiento del cáncer infantil. **Conclusiones:** las estrategias terapéuticas antineoplásicas apelan a fármacos que aún no han sido aprobados en su totalidad por las agencias reguladoras nacionales o internacionales. Por lo tanto, el papel del farmacéutico clínico es fundamental para presentar propuestas de seguridad, monitorear y sugerir estrategias para el uso de medicamentos contra el cáncer en la población infantil.

Palabras clave: Atención farmacéutica, oncología, seguridad del paciente pediátrico, farmacia clínica.

SUMMARY

Safety of pharmacotherapy in pediatric cancer patients: a literature review

Introduction: childhood cancer is rare, but when compared to adults, it has shown an increasing incidence profile, which requires quality care by the health system, considering the physiological differences in the different pediatric age groups. Studies on the use and safety of medicines in children are extremely important in order to promote pharmacotherapeutic rationality, leading to a safe and effective treatment. **Objective:** to review the aspects that interfere with the safety of pharmacological treatment in pediatric cancer patients. **Methodology:** an integrative literature review was carried out through the following databases: SciELO, Bireme, PubMed, Portal CAPES and LILACS, analyzing the works published in the last 10 years (2011-2021). **Results:** 89 articles were found, of which 46 composed the present work. Studies in the pediatric population are scarce and, consequently, the therapeutic arsenal for this population also decreases, resulting in few therapeutic alternatives for the treatment of childhood cancer. **Conclusions:** antineoplastic therapeutic strategies appeal to drugs that have not yet been fully approved by national and/or international regulatory agencies. Therefore, the role of the clinical pharmacist is essential to present safety proposals, monitor and suggest strategies for the use of anticancer drugs in the child population.

Keywords: Pharmaceutical assistance, pediatric oncology, pediatric patient safety, clinical pharmacy.

INTRODUÇÃO

Quando utilizado de forma correta, os medicamentos têm importante papel na saúde pública, sendo responsáveis pela melhora da qualidade de vida da população, amenizando o quadro sintomatológico, impedindo e prevenindo a progressão de doenças. No entanto, os medicamentos podem desencadear reações adversas, causando danos ao organismo. O farmacêutico tem um papel crucial na orientação e intervenção educativa dos pacientes, monitorando as reações adversas, informando sobre os perigos da automedicação e administração excessiva de medicamentos, além de registrar as notificações, fortalecendo a farmacovigilância no sistema de saúde [1].

O termo Segurança do Paciente envolve, em geral, a prevenção de erros no cuidado e a eliminação de danos causados aos pacientes. Conceitualmente, o erro no cuidado em saúde resulta de ação não intencional, causada por algum problema ou falha, durante a realização da assistência ao paciente. Nesse contexto, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) definiu o ‘erro de medicação’ como evento evitável que, de fato ou potencialmente, pode levar ao uso inadequado de medicamento, que, por sua vez, poderia lesar ou não o paciente [2].

Os medicamentos administrados erroneamente podem afetar os pacientes, e dentre as consequências estão prejuízos/danos, reações adversas, lesões temporárias, permanentes e até a morte do paciente, sendo essa a terceira maior causa de morte nos Estados Unidos, requerendo maior atenção. Adicionalmente, dependendo da gravidade da ocorrência pode acarretar na prorrogação do internamento [3].

Nesse panorama, o câncer pediátrico e o seu tratamento surgem como uma preocupação em saúde e o seu desenvolvimento possui causas variadas, relacionadas aos fatores ambientais, hábitos de vida, pré-disposição genética ou malformações congênitas que favorecem o surgimento do câncer, visto que o organismo ainda não possui capacidade eficiente em se defender [4].

Em conjunto com a equipe multiprofissional de terapia antineoplásica, a participação ativa do farmacêutico garante a segurança assistencial ao paciente oncológico, que exige muito cuidado, pois muitos fatores influenciam a adesão ao tratamento, tais como: idade, etnia, educação e fatores sociodemográficos. Como exemplo, podemos citar o fato de nem todas as crianças conseguirem ingerir comprimidos ou cápsulas, necessitando de um manejo diferencial direcionado a esses pacientes oncológicos. O farmacêutico possui papéis nas atividades clínicas e assistenciais, educação e orientação dos pacientes e familiares, logística, preparo da medicação, dispensação, monitoração e identificação dos riscos, assegurando a efetividade farmacoterapêutica [5].

Dessa forma, a realização de estudo sobre a segurança no uso de medicamentos na oncologia pediátrica, torna-se de grande importância, buscando a integridade dos pacientes e evitando as consequências negativas, visando sempre a melhoria da qualidade de vida vinculada a uma boa adesão ao tratamento medicamentoso. Diante disso, objetivo do estudo foi revisar os aspectos que interferem na segurança do tratamento farmacológico em pacientes oncológicos pediátricos.

MATERIAL E MÉTODOS

A revisão integrativa da literatura (RIL) é um dos métodos de pesquisa realizados na prática baseada em evidências, na qual é fundamentada por conhecimento científico, com resultados de qualidade, que requer a formulação de uma problemática, pesquisa literária, avaliação, análise e apresentação de dados, reunindo e sintetizando os resultados de forma sistemática e ordenada, contribuindo para o aprofundando do tema proposto [6].

A RIL é composta por seis etapas, na qual a primeira é caracterizada pela identificação do tema e elaboração da pergunta norteadora. Na segunda etapa, estabelece-se os critérios de inclusão e exclusão para a pesquisa de trabalhos publicados. Em seguida, a terceira etapa é a seleção dos artigos, que posteriormente analisados de forma crítica, constituindo a quarta etapa. Após a análise, os trabalhos são interpretados, sendo essa a quinta fase da RIL. Ao final, na sexta etapa, elabora-se a síntese de conhecimento adquirido (tabela 1), com a apresentação da RIL [7].

Tabela 1. Etapas de elaboração de revisão integrativa de literatura científica.

| |
|----------------------------------------------------------------------|
| 1º. Elaboração da pergunta norteadora |
| 2º. Seleção dos trabalhos com base nos critérios estabelecidos |
| 3º. Seleção dos artigos |
| 4º. Leitura e análise crítica dos artigos selecionados |
| 5º. Interpretação dos resultados dos artigos |
| 6º. Elaboração da síntese do conhecimento adquirido com os trabalhos |

Com o fundamento no conceito de RIL e no conhecimento de suas etapas, a problemática dessa pesquisa foi: Quais os fatores e intervenções necessárias para a prevenção de erros e otimização na segurança da farmacoterapia de pacientes oncológicos pediátricos? Após definir o problema de pesquisa, a busca virtual ocorreu por meio das bases de dados: *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e periódicos CAPES. Os critérios de inclusão foram: artigos disponíveis em rede na íntegra, em periódicos nacionais e internacionais, compreendendo artigos em inglês e português. Foi utilizada as seguintes palavras-chaves e suas combinações: “atenção farmacêutica”, “oncologia”, “câncer”, “segurança do paciente” e “pediatria” e seus termos em inglês. Foram incluídos trabalhos publicados nos últimos 10 anos (2011-2021). Um total de 89 artigos foram encontrados e analisados, dos quais 46 foram necessários para compor o presente estudo. Foram excluídos artigos repetidos, trabalhos que não respondem à questão de pesquisa ou fora do período delimitado.

DESENVOLVIMENTO

Segurança do paciente

A segurança do paciente tem sido um tema discutido mundialmente nas últimas décadas, tornando-se elemento essencial para a melhoria da qualidade dos serviços de saúde. A discussão da temática foi fortalecida em 1999, a partir da publicação do Instituto de Medicina (IOM) dos Estados Unidos da América, intitulada “Errar é Humano” (*To Err is Human*), em que aponta o problema dos danos causados pela assistência à saúde em pacientes norte-americanos [8].

Nesse momento, surgiram iniciativas de diversas instituições do mundo inteiro na busca pela prevenção de eventos adversos e aplicações de estratégias que favoreçam a segurança do paciente no ambiente hospitalar [9]. No final do século passado, *Avedis Donabedian* estabeleceu como sete os atributos dos cuidados de saúde que definem a sua qualidade: eficácia, efetividade, eficiência, otimização, aceitabilidade, legitimidade e equidade. No início deste século, o IOM dos Estados Unidos da América passou a incorporar “segurança do paciente” como um dos seis atributos da qualidade, com a efetividade, a centralidade do paciente, a oportunidade do cuidado, a eficiência e a equidade [10].

A Portaria Ministerial 529/2013 instituiu o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP) com objetivo de contribuir para a qualificação do cuidado em todos os estabelecimentos de saúde do território nacional. Regulamentada pela resolução da diretoria colegiada (RDC) 36/2013, ela institui as condutas para a segurança do paciente em serviços de saúde e possui foco em promoção de ações voltadas à segurança do paciente em âmbito hospitalar [11].

O plano de Segurança do Paciente (PSP) compõe um conjunto de práticas desenvolvidas por uma equipe multiprofissional, com comunicação efetiva, a fim de minimizar os riscos, priorizando a qualidade e segurança dos serviços, por meio da orientação e reorganização de práticas de monitoramento e inúmeros componentes envolvidos para vencer os desafios e desenvolver medidas de segurança para um cuidado seguro e eficaz [12].

Os aspectos multidimensionais como crença e práticas dos membros da organização, configuração do relacionamento e aprendizado com os erros, estilo de gestão e compromisso com a instituição, estão envolvidos com a segurança do paciente, de forma que a comunicação efetiva, o trabalho multidisciplinar, as boas condições de trabalho e suporte de liderança contribuem para a organização, as medidas preventivas e a eliminação da abordagem punitiva dos erros [13].

Segurança no uso de medicamentos

Com a introdução do PNSP pelo Ministério da Saúde, notou-se um grande avanço em termos de política pública, no sentido em que reconhece a magnitude dos eventos adversos no país e fomenta a ampliação do conhecimento sobre a temática. Uma das metas estabelecidas pelo PNSP tem como foco as ocorrências de eventos no processo de terapia medicamentosa, sendo publicado o *“Protocolo de segurança na prescrição, no uso e na administração de medicamentos”*, documento norteador para a promoção de práticas seguras no uso de medicamentos em estabelecimentos de saúde no país [14].

Os erros decorrentes da terapia medicamentosa constituem um dos tipos de incidentes mais comuns nas instituições de saúde e são provocados, em grande parte, por falhas nos processos e procedimentos durante o cuidado. São passíveis de ocorrer em todas as etapas da terapia medicamentosa: prescrição, dispensação, preparação, administração e monitoramento, e podem resultar em danos graves e até na morte do paciente. Acredita-se que conhecer os riscos capazes de elevar o potencial para ocorrência de erros seja elemento essencial no gerenciamento e implementação de ações de segurança do paciente [15, 16].

Diante deste cenário, no ano de 2017, a Organização Mundial de Saúde (OMS) lançou o terceiro *“Desafio Global para a Segurança do Paciente”*, intitulado *“Medicação sem Dano”*, cuja meta a ser alcançada foi a redução, em 50%, de danos graves evitáveis relacionados a medicamentos, nos próximos cinco anos [16].

Segurança no uso de medicamentos em pediatria

Os medicamentos têm papel relevante na prevenção, manutenção e recuperação da saúde e contribuem para a melhoria da qualidade e da expectativa de vida da população. No entanto, apesar dos seus benefícios a prescrição e a utilização impróprias de medicamentos constituem uma das principais causas de complicações à saúde e de prejuízos econômicos e sociais [17].

Os medicamentos utilizados em pediatria não estão incluídos nas pesquisas científicas, são baseados na extração e adaptação do uso em adultos, não são diretamente estudados, regulamentados e analisados, de acordo com os testes de eficácia e segurança para pacientes infantis. Sendo assim, não possuem uma política regulatória exclusiva acerca do registro e prescrição de medicamentos para crianças, existindo um risco potencial na utilização, por ignorar as diferenças fisiológicas existentes [18].

Como consequência, identifica-se a necessidade da administração de doses muito fractionadas de medicamentos, o que acarreta maior demanda de tempo de trabalho de enfermagem, além de manipulação excessiva das soluções, o que pode comprometer a

qualidade do procedimento em vários aspectos, como quanto à estabilidade e possibilidade de contaminação. Além dessas dificuldades, ressalta-se a possibilidade de intoxicação do paciente pediátrico em decorrência do uso de medicamentos comercializados em altas concentrações [19].

Apesar da lei do exercício profissional preconizar que práticas mais complexas sejam executadas por enfermeiros, no cotidiano da assistência observa-se que as instituições de saúde conferem a enfermeiros, técnicos e auxiliares de enfermagem, as mesmas atribuições na terapia medicamentosa realizada em crianças em seus protocolos assistenciais, sem aumentar o dimensionamento de enfermeiros para execução de práticas de terapia medicamentosa, o que pode contribuir para que vários erros de medicação atinjam pacientes pediátricos. Outra questão de ordem legal, refere-se à falta de obrigatoriedade de comercialização de medicamentos parenterais com apresentação pediátrica, fato já legislado em vários países, para fármacos utilizados amplamente em crianças [19].

A carência de medicamentos pediátricos estimula o uso *off-label*, cujos efeitos positivos e negativos são pouco conhecidos por evidências científicas e são baseados em extrações de doses e/ou modificações de medicamentos aprovados para uso adulto, no entanto, pacientes pediátricos possuem particularidades nas etapas de absorção, distribuição, metabolização e eliminação, sendo diferentes da população adulta e subpopulações pediátricas distintas entre si [20].

Considera-se *off-label* a ocasião em que a prescrição não ocorre concomitante com às indicações terapêuticas, não respeita a dose ou posologia recomendada, modifica a duração do tratamento ou, é destinada a um paciente fora do grupo estabelecido como destinatário ao medicamento [18]. Não existe ainda tradução oficial para o português, então o termo *off-label* é utilizado para se referir ao uso diferente do aprovado em bula ou ao uso de produto não registrado no órgão regulatório de vigilância sanitária no país, que, no Brasil, é a ANVISA [21].

Em clínicas de pediatria algumas áreas fazem maior ou menor uso de medicamentos *off-label*. Na oncologia pediátrica, pelo fato de a maioria dos medicamentos administrados serem injetáveis, o uso de medicamentos *off-label* é considerado pequeno, este uso é encontrado apenas em relação à dose [22].

Oncologia pediátrica

O câncer na infância é considerado uma doença rara. Estima-se que cerca de 3% dos tumores em brasileiros sejam na população pediátrica, com aproximadamente 9.890 casos/ano de tumores pediátricos no país. Em países desenvolvidos, é a primeira causa de morte na infância e, quando não curado, representa uma perda de 70 anos de vida,

enquanto o câncer em adultos representa uma perda de em média 20 anos de vida, apresentando um custo pessoal, familiar e social muito grande [23].

Os cânceres em pacientes pediátricos e adultos diferem principalmente nos aspectos morfológicos do tipo do tumor, comportamento clínico da doença e localizações primárias. Nas crianças e nos adolescentes, a neoplasia geralmente afeta as células do sistema sanguíneo e os tecidos de sustentação. Nos adultos, as células epiteliais, que recobrem órgãos, são as mais atingidas. Enquanto o câncer no adulto apresenta mutações, geralmente, em decorrência de fatores ambientais, como cigarro e exposição ao sol, por exemplo, o câncer pediátrico ainda não possui estudos conclusivos sobre a influência desses aspectos [24].

Para pacientes com faixa etária de 0 a 14 anos, o câncer possui uma classificação diferenciada, que é baseada na morfologia, ao invés do local primário, como ocorrem em pacientes adultos. O câncer é classificado em 12 grupos principais: I. leucemias, doenças mieloproliferativas e mielodisplásicas; II. Linfomas e neoplasias reticuloendoteliais; III. Tumores do sistema nervoso central (SNC) e miscelânea de neoplasias intracranianas e intraespinhais; IV. Tumores do sistema nervoso simpático; V. Retinoblastoma; VI. Tumores renais; VII. Tumores hepáticos; VIII. Tumores ósseos malignos; IX. Sarcomas de partes moles; X. neoplasias de células germinativas, trofoblásticas e outras gonadais; XI. Carcinomas e outras neoplasias malignas epiteliais e XII. Outros tumores malignos não especificados [25].

Leucemia linfoide aguda, leucemia mieloide aguda, linfomas, tumores do SNC, neuroblastomas, tumores de Wilms, retinoblastomas, osteossarcomas e sarcomas são as neoplasias mais comuns em pacientes pediátricos, apresentam curto período de latência, rápido crescimento e são mais invasivos do que em pacientes adultos [26].

No entanto, o diagnóstico de neoplasias pediátricas é considerado difícil devido aos sinais e sintomas serem semelhantes aos de outras doenças comuns a essa faixa etária. Quando há suspeita do câncer a partir dos primeiros sinais e submete-se o paciente ao tratamento imediato, aumenta a possibilidade de sobrevida, minimizando a taxa de mortalidade por essa doença [27].

A estimativa é que em cada ano do triênio 2020 a 2022, ocorram 8.460 casos de câncer oncológico em pacientes de 0 a 19 anos de idade, sendo os maiores índices esperados nas regiões sudeste e nordeste [28].

No entanto, a sobrevida estimada no Brasil na faixa etária de 0 a 19 anos é de 64%, índice calculado com base nas informações de incidência e mortalidade. Estudo do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva/Ministério da Saúde

(INCA/MS) apontou que a sobrevida de pacientes infanto-juvenis varia de acordo com a região do país. Os índices são mais elevados nas regiões Sul (75%) e Sudeste (70%) do que no Centro-oeste (65%), Nordeste (60%) e Norte (50%). Entre 2009 e 2013, o câncer motivou cerca de 12% dos óbitos na faixa etária de 1 a 14 anos, e 8% de 1 a 19 anos. Houve 2.724 mortes por câncer infanto-juvenil no Brasil em 2014 (ano mais recente com informações compiladas). O INCA estimou a ocorrência de 12.600 novos casos de câncer na faixa etária de 0 a 19 anos em 2017. O chamado câncer infanto-juvenil inclui, na verdade, vários tipos de câncer. As leucemias representam o maior percentual de incidência (26%), seguida dos linfomas (14%) e tumores do SNC (13%) [24].

A quimioterapia é definida como o tratamento de característica sistêmica, que utiliza medicamentos potentes e específicos, cujo objetivo é combater células cancerosas, buscando destruir e/ou controlar o seu desenvolvimento, impedindo que continuem se multiplicando rapidamente, aliviando também os sintomas causados por esse crescimento desordenado, apresentando como limitação a falta de seletividade [29].

Terapia antineoplásica

Os antineoplásicos são empregados em forma de protocolos de tratamento, os quais são propostas que combinam diferentes medicamentos e doses, com datas de administração programadas. Os protocolos podem apresentar propostas de combinações de medicamentos com cirurgias e/ou radioterapia, outras formas de tratamento utilizadas no câncer. Além disso, em alguns casos específicos é preconizado o uso de transplante de células tronco hematopoiéticas e variam conforme o diagnóstico, refratariedade, recidiva e remissão da doença oncológica. Estes protocolos estimam a recuperação do organismo do paciente prevendo um período livre de tratamento antes do início de cada novo ciclo de quimioterapia [30, 31].

O avanço da tecnologia na terapia antineoplásica foi de suma importância para o aumento da sobrevida de pacientes com câncer. Na oncologia pediátrica o uso é restrito, porque o tumor pediátrico, por características próprias tem respondido muito bem aos medicamentos quimioterápicos “clássicos”, sendo estes utilizados na maioria dos protocolos de tratamento atuais.

É importante reconhecer estes medicamentos, os tumores envolvidos na sua utilização e as toxicidades mais frequentes, são as principais classes de antineoplásicos que vêm sendo utilizadas: antibióticos antitumorais, alcaloides naturais, agentes alquilantes, agentes miscelâneos e agentes antimetabólicos, sendo a alopecia a reação adversa mais comum a essas classes [32].

Segurança na oncologia pediátrica

Os pacientes pediátricos oncológicos se esforçam para enfrentar o câncer e a hospitalização. Os profissionais possuem dificuldades para encontrar estratégias menos traumáticas para ofertar o tratamento, interagindo com uma equipe multiprofissional de forma efetiva e preparando o estado emocional e a rotina dos pacientes, bem como a dos seus familiares [33].

Esses pacientes, em grande parte, utilizam vários medicamentos e estão sujeitos a reinternações frequentes. Consequentemente, essa população específica está mais vulnerável à ocorrência de erros de medicação, os quais correspondem a qualquer evento evitável que pode levar ao uso inadequado de medicamentos, causando algum dano ao paciente, sendo a causa mais frequente de eventos adversos relacionados à segurança do paciente [34].

O Instituto de Medicina dos Estados Unidos analisou 30.121 prontuários de internações e verificou prejuízos iatrogênicos em 3,7% dos casos de internação, sendo destes, 13,6% com evolução ao óbito e 6,5% com disfunções permanentes. No Brasil, devido à precariedade dos serviços de saúde, falta de dimensionamento adequado dos profissionais na qualidade do cuidado, carga horária excessiva e má renumeração salarial, acredita-se que os erros e consequências são superiores aos observados nesse relatório. No entanto, estratégias simples e efetivas como protocolos específicos combinados com barreiras de segurança e implantação de tecnologias elaboradas, podem minimizar e prevenir riscos e danos nos serviços de saúde [35].

Adesão ao tratamento farmacológico

O tratamento antineoplásico consiste em sessões de quimioterapia, radioterapia, cirurgias e ao uso de medicamentos. A adesão e a persistência ao tratamento são influenciadas por fatores relacionados ao paciente, crenças, hábitos de vida e os serviços de saúde, sendo necessário estratégias para promover o sucesso do tratamento submetido, melhora na qualidade de vida e redução das taxas de mortalidade [36].

A adesão ao tratamento é considerada como o comportamento do paciente relacionado à saúde, seguindo o que foi proposto pela equipe multiprofissional. Por outro lado, a não adesão significa o abandono do tratamento sem intervenção médica ou de outro profissional da saúde [37]. Os efeitos adversos são um fator para a não adesão à terapia pelo paciente e podem influenciar na efetividade, levando a uma progressão da doença [38].

Os fatores que influenciam a adesão ao tratamento são muitos e podem estar relacionados ao perfil sociodemográfico (gênero, idade, etnia, estado civil, escolaridade, nível socioeconômico e hábitos de vida); os relacionados ao paciente (percepção da

seriedade do problema, desconhecimento, experiência com a doença no contexto familiar e autoestima); os relacionados à interação do profissional da saúde com o paciente (comunicação e confiança); os relacionados à doença (problemas de saúde associados e presença de sintomas); os relacionados ao tratamento (quantidade de medicamentos, efeitos adversos, custo e posologia); os relacionados ao serviço de saúde (política de saúde, acesso ao serviço de saúde, tempo de espera versus tempo de atendimento) e os relacionados aos problemas sociais (influência dos amigos e apoio dos familiares) [39].

Determinadas condições de saúde ou tratamentos podem apresentar características que levam a barreiras específicas para a adesão. O abandono de tratamento é definido como falha em iniciar ou completar a terapia, para uma doença potencialmente curável ou definitivamente controlada, e/ou interrupção do tratamento por um período consecutivo de quatro ou mais semanas, sem causa clínica. Para doenças que requerem regime complexo (polifarmácia, várias administrações diárias, dificuldades associadas à via de administração), como asma e diabetes, as próprias dificuldades cotidianas associadas ao uso dos medicamentos constituem barreira importante à adesão ao tratamento [40].

A não adesão ao tratamento não é um fenômeno simples. Os tratamentos medicamentosos de longa duração apresentam diminuição gradativa da adesão ao longo do tempo, pois podem trazer estigma de doente crônico ao indivíduo, levando-o a alterar as doses ou mesmo interromper o tratamento por negação. Quando os pacientes percebem que há necessidade de “sacrifícios” para realizarem o tratamento e que os efeitos indesejáveis dos medicamentos são mais perturbadores que a própria doença, eles invariavelmente não seguem as recomendações. Outro fator interveniente é que os pacientes tendem a interromper o tratamento quando os sintomas melhoram ou desaparecem [41].

Farmácia clínica e atuação do farmacêutico clínico na oncologia

A farmácia clínica possui um papel primordial em conjunto com a equipe de saúde, visando à segurança do paciente, efetividade no tratamento proposto e o uso racional dos medicamentos. O serviço de farmácia clínica hospitalar contribui efetivamente para a qualidade de vida do usuário, especialmente aqueles que se encontram em condições mais vulneráveis, como os pacientes de unidades de terapia intensiva e os pacientes oncológicos [42].

A atuação do farmacêutico clínico foi regulamentada pelo Conselho Federal de Farmácia, por meio da Resolução nº 585, a qual destaca que esse é um dos principais profissionais responsáveis por estabelecer e conduzir uma relação de cuidado centrada no paciente e outras atribuições [43].

O farmacêutico clínico compreende a filosofia da prática e o exercício do processo de cuidado junto à equipe interdisciplinar, a interação com o paciente para obter o histórico dos medicamentos de uso habitual, promover conhecimento sobre medicamentos, incluindo informações específicas sobre ajuste de dose na insuficiência renal, idade ou peso, informações toxicológicas e farmacológicas, instruções sobre administração e substituição de medicamentos, ou qualquer outra dúvida sobre uso de medicamentos. Essas intervenções farmacêuticas são realizadas com a finalidade de garantir o uso correto e seguro dos medicamentos [44].

O farmacêutico clínico atuando na área da oncologia pediátrica é o principal instrumento para garantir a qualidade do tratamento individualizado, realiza atividades de manipulação e gerenciamento de quimioterápicos, avalia prescrição médica no que se refere à viabilidade, estabilidade e compatibilidade físico-química dos componentes entre si, busca encontrar e resolver de maneira sistematizada e documentada os problemas relacionados com os medicamentos que apareçam durante o tratamento do paciente, bem como realizar o acompanhamento do mesmo, monitorando a adesão, técnicas de administração, reações adversas e interação medicamentosa, garantindo um tratamento mais seguro, estando presente durante todo o ciclo terapêutico e complementando os cuidados médicos para, assim, alcançar o sucesso terapêutico [45, 46].

Com isso, no cenário da farmacoterapia, o farmacêutico clínico poderá propor soluções, prever ocorrências e intervir, inclusive interagindo com a equipe multiprofissional em diversas situações, como por exemplo, sobre reação adversa a medicamento (RAM) e problemas relacionados a medicamentos (PRM). A RAM é definida pela OMS como “um efeito nocivo, indesejável e que ocorre em doses normalmente utilizadas em seres humanos para profilaxia, diagnóstico, tratamento de morbidades ou para a modificação de função fisiológica”. Segundo alguns autores, o termo RAM pressupõe somente o uso correto do medicamento e expressa o risco inerente a essa utilização [17].

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os pacientes pediátricos são rotulados como “órfãos terapêuticos”, os quais são mais suscetíveis à interação medicamentosa e administração de medicamentos fracionados. Com isso, são tratados com medicamentos que são prescritos sem considerar estritamente suas constituições individuais, sendo uma prática recorrente desenvolvida por prescritores que indicam medicamentos sem recomendação e nem autorização para o uso em crianças.

A utilização de medicamentos em pediatria oncológica, fora dos termos aprovados pelas agências reguladoras nacionais e/ou internacionais, não significa uma má prática

clínica, apenas mostra a inexistência de alternativas terapêuticas eficazes, seguras e validadas para a população pediátrica.

Em contrapartida, a inserção de protocolos para minimizar erros, promovendo acesso a informações sobre os medicamentos e desenvolvendo padrões internos de treinamento, reduz a probabilidade de falhas e aumenta a chance de interrompê-las, antes de resultar em prejuízos ao paciente. Nesse sentido, devem-se incluir estratégias como a educação permanente, a padronização de processos, o uso de recursos de tecnologia da informação e, principalmente, o acompanhamento das práticas profissionais em todas as etapas do processo que envolve a farmacoterapia.

O tratamento oncológico pediátrico é padecido para qualquer paciente, e o torna mais sensível, carente e vulnerável. O paciente merece todo carinho e atenção por parte da equipe de saúde, e a presença do farmacêutico, prestando atenção farmacêutica, ajuda a amenizar o sofrimento e torna a farmacoterapia mais segura, prevenindo e tratando as possíveis reações adversas. O farmacêutico, com caráter humanístico, é capaz de tornar mais leve a vida de uma criação que sofre de uma doença tão complexa e desgastante como o câncer.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

1. S.M.D. Andrade, M.A. Cunha, E.C. Holanda, G.S.L. Coutinho, R.M.C.L. Verde, E.H.D. Oliveira, Caracterização do perfil das intoxicações medicamentosas por automedicação no Brasil, durante o período de 2010 a 2017, *Res. Soc. Dev.*, **9**(7), 1-16 (2020).
2. D.N.A. Lopes, E.D.R. Neri, L.S. Madeira, P.J. Souza-Neto, A.R.A. Lélis, T.R. Souza, A.B. Oliveira, L.O. Costa, M.M.F. Fonteles, Analysis of similar drug labeling: potential medication errors, *RAMB*, **58**(1), 95-103 (2012).
3. M.A. Makary, M. Daniel, Medical error - the third leading cause of death in the US, *BMJ*, **353**(1), i2139 (2016).
4. J.F. Sampaio, M.F. Costa, Métodos para o tratamento da dor em crianças com câncer, *Alumni-Rev. Disc. UNIABEU*, **5**(10), 4-13 (2018).

5. M.V.V. Simões, J.S. Martins, S.L. Vieira, W.C. Fernandes, C.A. Santana, Cuidados farmacêuticos na adesão da terapia medicamentosa oral em pacientes onco-pediátricos, *Rev. PubSaúde*, **4**, a068 (2020).
6. L.M.M. Sousa, C.M.A. Marques-Vieira, S.P.P. Severino, A.V. Antunes, A metodologia de revisão integrativa da literatura em enfermagem, *Revista Investigação em Enfermagem*, **21**(1), 17-26 (2017).
7. V.K. Cunha, F. Scorsolini-Comin, A dimensão religiosidade/espiritualidade na prática clínica: revisão integrativa da literatura científica, *Psicol: Teor. Pesq.*, **35**(1), e35419 (2019).
8. R.P.A. Antonucci, Preventing medication errors in neonatology: is it a dream? *World J. Clin. Pediatr.*, **3**(3), 37-44 (2014).
9. R.F.F. Souza, L.D. Silva, Estudo exploratório das iniciativas acerca da segurança do paciente em hospitais do Rio de Janeiro, *Rev. Enfer. UERJ*, **22**(1), 22-28 (2014).
10. Brasil, Documento de referência para o Programa Nacional de Segurança ao Paciente, Brasília, 2014, URL: <http://pesquisa.bvsalud.org/bvsms/resource/pt/mis-36684>, acessado em: abril de 2022.
11. Brasil, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Anexo 03: Protocolo de segurança na prescrição, uso e administração de medicamentos. Brasília, 2013, URL: <https://www20.anvisa.gov.br/securancadopaciente/index.php/publicacoes/item/seguranca-na-prescricao-uso-e-administracao-de-medicamentos>, acessado em: abril de 2022.
12. E.F.D.O. Cavalcante, I.R.B.D.O. Pereira, M.J.V.D.F. Leite, A.M.D. Santos, C.A.A. Cavalcante, Implementação dos núcleos de segurança do paciente e as infecções relacionadas à assistência à saúde, *Rev. Gaúcha Enferm.*, **40**(SPE), e20180306 (2019).
13. E.L. Arboit, G. Bellini, C.R. Schütz, M.C.S Moraes, S.S. Kinalska, R.A. Barcellos, A cultura de segurança do paciente na perspectiva multiprofissional, *Res. Soc. Dev.*, **9**(5), e125953088 (2020).
14. Brasil, Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Portaria nº 529, de 1º de abril de 2013b. Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP), Brasília, 2013, URL: <https://www20.anvisa.gov.br/securancadopaciente/index.php/legislação/item/portaria-529>, acessado em: julho de 2021.

15. T.C.A. Teixeira, S.H.B. Cassiani, Root cause analysis of falling accidents and medication errors in hospital, *Acta Paul. Enferm.*, **27**(2), 100-107 (2014).
16. WHO, World Health Organization, Medication without harm: WHO global patient safety challenge, Geneva, 2017, URL: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255263/1/WHO-HIS-SDS-2017.6-eng.pdf?ua=1>, acessado em: setembro de 2020.
17. M.L. Aizenstein, M.H. Tomassi, Problemas relacionados a medicamentos; reações adversas a medicamentos e erros de medicação: a necessidade de uma padronização nas definições e classificações, *Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl.*, **32**(2), 169-173 (2011).
18. C. Barbosa, M.F. Matos, Prescrição *off-label*, direito à informação, consentimento informado e processo clínico eletrônico no direito português, *Rev. CIADS*, **5**(3), 157-179 (2016).
19. M.D.J.C.S. Harada, D.C. Chanes, D.M. Kusahara, M.D.L.G. Pedreira, Segurança na administração de medicamentos em pediatria, *Acta Paul. Enferm.*, **25**(4), 639-642 (2012).
20. M.N.R. Pande, P.D.C. Amarante, T.W.F. Baptista, Este ilustre desconhecido: considerações sobre a prescrição de psicofármacos na primeira infância, *Ciênc. Saúde Colet.*, **25**(6), 2305-2314 (2020).
21. Brasil, Assessoria Jurídica do Conselho Federal de Medicina, PARECER N° 2/16. Uso *off-label* de medicamentos (fora da indicação de bula ou protocolo), Brasília, 2016, URL: http://www.portalmedico.org.br/pareceres/CFM/2016/2_2016.pdf, acessado em: maio, 2020.
22. D.P.S. Menezes, C.O. Marquez, Importância do medicamento na consulta de pacientes pediátricos em uso de medicamentos *off-label*, *Res. Soc. Dev.*, **10**(15), 1-13 (2021).
23. M.B. Michalowski, C.F. Lorea, A. Rech, P. Santiago, M. Lorenzoni, A. Taniuchi, W.V. Pereira, L.E. Daudt, Diagnóstico precoce em oncologia pediátrica: uma urgência médica, *Bol. Cient. Pediatr.*, **1**(1), 13-18 (2012).
24. INCA, Instituto Nacional de Câncer, Sobrevida de pacientes infantojuvenis com câncer é de 64% no Brasil. Brasília, 2016, URL: http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/agencianoticias/site/home/noticias/2016/sobrevida_pacientes_infantojuvenis_cancer_64_por_cento_brasil_, acessado em: setembro de 2020.

25. S.V.M. Feliciano, M.O. Santos, M.S.P. Oliveira, Incidência e mortalidade por câncer entre crianças e adolescentes: uma revisão narrativa, *Rev. Bras. Cancerol.*, **64**(3), 389-396 (2018).
26. C.J. Santos-Júnior, C.M.D.S.B. Romão, M.J.R.G. Alves, A.M.C.S. C.S. Batinga, V.M.S. Gomes, N.S. Araújo, R.F. Marinho, L.A.C. Leite, Características clínico-epidemiológicas do câncer infantojuvenil no estado de Alagoas, Brasil, *Rev. Med.*, **97**(5), 454-460 (2018).
27. J.K.O. Friestino, C.R.S. Corrêa, J.F.R. Moreira-Filho, Percepções dos profissionais sobre o diagnóstico precoce do câncer infantojuvenil na atenção primária à saúde, *Rev. Bras. Cancerol.*, **63**(4), 265-272 (2017).
28. N.K.S. Sá, B.C. Aires, M.T.F. Albuquerque, D.N. Matos, Convivência com o câncer pediátrico: o impacto psicossocial nos familiares cuidadores, *Facit Bus Technol. J.*, **1**(23), 222-237 (2021).
29. A.P.Q. Paiva, D.J. Barbosa, P.V.S. Leite, R.M.M. Oliveira, Toxicidade dermatológica causada por quimioterapia no uso do capecitabina, *Rev. Pró-UniverSUS*, **11**(2), 47-55 (2020).
30. R.S. Siebel, M.K. Marchioro, D. Bueno, Estudo de prescrições de antineoplásicos e antimicrobianos em uma unidade de oncologia pediátrica, *Rev. HCPA*, **32**(3), 303-310 (2012).
31. A. Garófalo, C.H. Nakamura, Terapia nutricional de pacientes com câncer infantojuvenil submetidos a transplante de células-tronco hematopoiéticas, *Rev. Bras. Cancerol.*, **64**(3), 373-381 (2018).
32. A.J. García-Milián, Y. Gálvez-Alvarez, M. González-del Sol, P. León-Cabrera, Patrón de consumo de antineoplásicos utilizados para el tratamiento del cáncer en La Habana del 2011-2015, *Horiz. Sanitario*, **17**(1), 39-50 (2018).
33. A.M.P Sposito, N.R. Garcia-Schinzari, R.M.A. Mitre, L.I. Pfeifer, R.A.G. Lima, L.C. Nascimento, O melhor da hospitalização: contribuições do brincar para o enfrentamento da quimioterapia, *Av. Enferm.*, **36**(3), 328-337 (2018).
34. A.Z. Schuch, J. Zuckermann, M.E.F. Santos, J.K. Martinbiancho, S.D.P. Mahmud, Reconciliação de medicamentos na admissão em uma unidade de oncologia pediátrica, *Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde*, **4**(2), 35-39 (2013).
35. R.M. Oliveira, I.M.T.D.A. Leitão, L.M.S.D. Silva, S.V. Figueiredo, R.L. Sampaio, M.M. Gondim, Estratégias para promover segurança do paciente: da identifica-

- ção dos riscos às práticas baseadas em evidências, *Esc. Anna Nery Rev. Enferm.*, **18**(1), 122-129 (2014).
36. J.B.R. GUEDES, M.R. Guerra, M.M. Alvim, I.C.G. Leite, Fatores associados à adesão e à persistência na hormonioterapia em mulheres com câncer de mama, *Rev. Bras. Epidemiol.*, **20**(4), 636-649, (2017).
37. D.M. Gewehr, V.A.C. Bandeira, G.T. Gelatti, C.D.F. Colet, K.R.D. Oliveira, Adesão ao tratamento farmacológico da hipertensão arterial na Atenção Primária à Saúde, *Saúde Debate*, **42**(116), 179-190 (2018).
38. M.S. Pinho, P.A. Abreu, T.A. Nogueira, Atenção farmacêutica a pacientes oncológicos: uma revisão integrativa da literatura, *Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde*, **7**(1), 33-39 (2016).
39. J.G.A. Freitas, S.O. Nielson, C.C. Porto, Adesão ao tratamento farmacológico em idosos hipertensos: uma revisão integrativa da literatura, *Rev. Soc. Bras. Clín. Méd.*, **13**(1), 75-84 (2015).
40. C.I. Coleman, B. Limone, D.M. Sobieraj, S. Lee, M.S. Roberts, R. Kaur, T. Alam, Dosing frequency and medication adherence in chronic disease, *J. Manag. Care Pharm.*, **18**(7), 527-539 (2012).
41. S.A. Steiner, M.R.F. Torres, F.J. Penna, M.D.C.B.D. Melo, Adesão ao tratamento de doenças crônicas em pediatria: uma revisão crítica da literatura, *Rev. Méd. Minas Gerais*, **23**(2), 5-11 (2013).
42. E.A.T. Bernardi, R. Rodrigues, G.G. Tomporoski, V.M.S. Andrezejewski, Implantação da avaliação farmacêutica da prescrição médica e as ações de farmácia clínica em um hospital oncológico do sul do Brasil, *Rev. Esp. Saúde*, **15**(2), 29-36 (2014).
43. CFF, Conselho Federal de Farmácia, Resolução nº 585, de 29 de agosto de 2013. Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências, Brasília, 2013, URL: <http://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/585.pdf>, acessado em: junho de 2021.
44. T.M.M. Miranda, S. Petriccione, F.T. Ferracini, W.M. Borges-Filho, Intervenções realizadas pelo farmacêutico clínico na unidade de primeiro atendimento, *Einstein (São Paulo)*, **10**(1), 74-78 (2012).

45. S.L.F. Santos, H.H.S. Alves, C.V. Pessoa, H.S.T.T. Saraiva, K.B.N.T. Barros, Evidências do cuidado farmacêutico na prática clínica da oncologia, *Rev. Fac. Ciênc. Méd. Sorocaba*, **20**(2), 77-81 (2018).
46. P.K. Santos, J.P. Dias, A.M.D.L.E. Neves, Atenção farmacêutica no tratamento oncológico em uma instituição pública de Montes Claros-MG, *Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde*, **3**(1), 11-14 (2012).

COMO CITAR ESTE ARTIGO

A.L. Barboza, A.P. de Castro-Teixeira, C. de Albuquerque-Montenegro, M.E. da Silva-Menezes, F. de Sousa-Oliveira, A segurança da farmacoterapia em pacientes oncológicos pediátricos: uma revisão de literatura, *Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm.*, **51**(3), 337-355 (2023). <https://doi.org/10.15446/rcciquifa.v52n1.102283>