



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE  
CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE  
UNIDADE ACADÊMICA DE SAÚDE  
CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA

**FATORES QUE INFLUENCIAM A SEGURANÇA DO TRATAMENTO  
FARMACOLÓGICO EM PACIENTES ONCOLÓGICOS PEDIÁTRICOS: UMA  
REVISÃO DE LITERATURA**

ALISON LUCAS BARBOZA

CUITÉ- PB  
2019

ALISON LUCAS BARBOZA

**FATORES QUE INFLUENCIAM A SEGURANÇA DO TRATAMENTO  
FARMACOLÓGICO EM PACIENTES ONCOLÓGICOS PEDIÁTRICOS: UMA  
REVISÃO DA LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Farmácia do Centro de Educação em saúde da Universidade Federal de Campina Grande, Campus Cuité, como requisito indispensável para a obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

Orientador(a): Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Maria Emília da Silva Menezes.

CUITÉ– PB  
2019

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA NA FONTE  
Responsabilidade Rosana Amâncio Pereira – CRB 15 – 791

B239f Barboza, Alison Lucas.

Fatores que influenciam a segurança do tratamento farmacológico em pacientes oncológicos pediátricos: uma revisão da literatura. / Alison Lucas Barboza. – Cuité: CES, 2019.

48 fl.

Monografia (Curso de Graduação em Farmácia) – Centro de Educação e Saúde / UFCG, 2019.

Orientação: Maria Emília da Silva Menezes.

1. Assistência farmacêutica. 2. Oncologia pediátrica. 3. Segurança do paciente. 4. Farmácia clínica. Título.

Biblioteca do CES - UFCG

CDU 616.006

ALISON LUCAS BARBOZA

**FATORES QUE INFLUENCIAM A SEGURANÇA DO TRATAMENTO  
FARMACOLÓGICO EM PACIENTES ONCOLÓGICOS PEDIÁTRICOS: UMA  
REVISÃO DA LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Farmácia do Centro de Educação em saúde da Universidade Federal de Campina Grande, Campus Cuité, como requisito indispensável para a obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

Aprovado em: 25 de Novembro de 2019

**BANCA EXAMINADORA**

Maria Emília da Silva Menezes  
Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Maria Emília da Silva Menezes  
Universidade Federal de Campina Grande  
Orientador(a)

Camila de Albuquerque Montenegro  
Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Camila de Albuquerque Montenegro  
Universidade Federal de Campina Grande  
Examinador(a)  
Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Flávia Negromonte Souto Maior  
Suplente

Francinalva D. de Medeiros  
Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Francinalva Dantas de Medeiros  
Universidade Federal de Campina Grande  
Examinador(a)

A minha mãe, **Antônia da Silva Barboza**, e meu pai **Antônio Luiz Barboza** por nunca terem medido esforços para a realização desse sonho. Por todo o amor e carinho a mim dedicados e por todos os ensinamentos ao longo da minha vida...

A vocês dedico.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente a Deus, pela inspiração diária, por ser meu guia, meu mestre e Salvador, por fortalecer em mim a fé, o equilíbrio, a emoção e a sabedoria para conservar firme o propósito de vencer todas as batalhas cravadas em minha vida.

Aos meus ídolos, meus amados pais Antônia da Silva (Tatinha) e Antônio Luiz (Paraíba), hoje é dia de somente agradecer por tudo que fizeram e ainda fazem por mim. Obrigado por me ensinarem a caminhar e assim poder seguir meus próprios passos. Pela educação que me deram e por sempre estarem ao meu lado, tanto nas alegrias como nos momentos difíceis. Posso ter o nariz de um, ou os olhos do outro, mas meu caráter, meus valores e minha felicidade devo aos dois igualmente. Já me consideraria uma pessoa afortunada se tivesse somente um de vocês em minha vida, mas ter vocês dois, ainda mais como pai e mãe, faz de mim uma pessoa abençoada e realizada por completo.

Hoje é um dos dias mais importantes da minha vida. Hoje, eu cumpro mais uma missão, pois este é o dia da minha formatura e eu tenho muito ou tudo a agradecer a vocês. Vocês vieram preparando o meu caminho desde que eu nasci, para que esse dia enfim chegasse. Vocês se sacrificaram, se dedicaram, abdicaram de tempo e de muitos projetos pessoais para que eu tivesse a oportunidade de estudar e de ter uma boa formação profissional, mas também pessoal. Eu devo tudo que sou a vocês, e se sinto orgulho de mim e do lugar onde cheguei, é porque sei que vocês vieram segurando a minha mão, obrigado!

Aos meus irmãos, pela confiança depositada, pelo apoio, pela paciência e por todos os momentos que necessitei e vocês estiveram sempre aptos a me ajudar sem pôr dificuldades.

A minha família pelo apoio e torcida de sempre, pela contribuição de forma direta com a minha educação durante todo meu percurso até aqui.

Aos professores reconheço um esforço gigante com muita paciência e sabedoria. Foram eles que me deram recursos e ferramentas para evoluir um pouco mais todos os dias.

Ao Prof<sup>o</sup>. Dr. Fernando de Sousa Oliveira, por se mostrar sempre disposto a ajudar, por toda paciência e atenção, pelos conselhos e ensinamentos que tanto contribuíram para a conclusão desse trabalho.

A minha orientadora Maria Emília da Silva Menezes, que sempre se fez tão presente e prestativa, obrigado por toda paciência, pelos conselhos no início do curso quando pensei em desistir e graças as suas palavras estou aqui entregando minha defesa. E, por ter aceitado essa responsabilidade de conduzir minha defesa. A senhora, minha eterna gratidão.

A minha banca examinadora Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Camila de Albuquerque Montenegro e Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Francinalva Dantas de Medeiros pelas considerações feitas, contribuindo para o enriquecimento do meu trabalho de conclusão de curso.

Aos amigos da turma XI que no início do curso me acolheram de uma forma extraordinária e fizeram de um início de curso árduo, um berço de conforto. Em especial ao grupo “irmandade” (Andressa Aguiar, Gustavo Nunes, Kaltz Victor, Samara Patrício, Sthefany Andrade, Patrícia Fernandes) que tanto fizeram por mim, sempre dispostos a ajudar em todas as horas. Compartilhamos diversos momentos juntos, de tristezas, de alegria, enfim que continuemos fazendo histórias maravilhosas e intensas que quando juntos a felicidade se torna completa, o meu muito obrigado!

Aos meninos da casa dos artistas (Michel Perone, Gustavo Nunes, Kaltz Victor, Valmir Ferreira, Fernando Azevedo) que também no início me receberam de coração aberto e contribuíram muito para que este momento chegasse.

Agradeço em especial a um anjo que caiu do céu na minha vida no momento exato, e o nome desse anjo é Andressa Aguiar. Palavras são poucas para descrevê-la, não sei como agradecer, deixo Deus fazer isso por mim, pois foi a partir dele que surgiu nosso vínculo. Uma pessoa totalmente desconhecida, nunca tínhamos nem nos vistos, mesmo assim se prontificou a me ajudar, e de desconhecidos a melhores amigos, irmãos, obrigado por cada instante da tua vida compartilhado comigo!

Ao “trio dos pretos” (Bruna Maia, Camila Soares) são os tipos de pessoas que quando olhamos para o nosso lado e vemos alguém que está sempre presente, pessoas que nunca nos deixa desanimar, só podemos estar gratos. Amigos que r dão palavras de coragem e que lutam para nos ver felizes, são raros hoje em dia. — eu tive a sorte de encontrar vocês, que trazem luz para meu caminho, tesouro para meus dias e dividem comigo todos os fardos e me impulsiona a ser uma pessoa melhor.

A uma pessoa que desde o início até o fim dessa etapa esteve comigo sempre e tenho o orgulho de chamar de minha pessoa, você Caroline Fernandes,

obrigado por ser tão importante pra mim, que nosso laço seja eternizado enquanto nos houver vida.

Ao meu amigo e irmão César Costa, que sempre esteve comigo em todos os momentos, obrigado por tanta alegria e momentos bons compartilhados juntos, tenho certeza que teremos muito o que viver daqui pra frente.

Ao meu ponto de paz, Maria Medeiros obrigado pelo teu cuidado de mãe, teu carinho de irmã e por ser essa pessoa tão maravilhosa em nossas vidas.

Dizer obrigado, às vezes, não é suficiente para agradecer as amáveis e gentis pessoas que nos momentos das nossas vidas, aqueles mais difíceis, nos estende a mão amiga e nos oferece amparo. Estou agradecido a vocês, minha família fora de casa (Caroline Fernandes, César Augusto, Camila Soares, Bruna Maia, Marcus Dutra, Maria Medeiros, Luana Sayuri, Fernando Souza, Letícia Mirelle, Sabrina Alencar, Thaynara Jorge) Estou à disposição para quando precisarem, a qualquer momento e a qualquer hora. Estendo-lhes minhas mãos, segure-as se precisar. E, obrigado por tudo!

A turma de Farmácia 2015.1 pelos momentos de companheirismo, descontração e amizade diários. Que em meio a tantas dificuldades encontradas no decorrer da graduação vocês foram, muitas vezes, apoio e fortaleza para seguir em frente. Mostrando que a universidade vai além das disciplinas da graduação e que de Cuité também saímos mais humanos e com um número maior de amigos.

Aos três “fucking” amigos de Natal que tive a honra de chamar de meus, Luara Oliveira, Wilbert Ribeiro e João Correia, obrigado por serem tão especiais em minha vida.

Aos meus amigos de João Pessoa (Kleber Hilk, Cássio Batista, Leonardo dos Anjos, Patrício Albuquerque, Ally Schmutz, Bruno Victor, entre outros...) que tanto me ajudaram e me deram apoio nos momentos que precisei, em especial a Kleber que sempre esteve ao lado dando força e incentivo para vencer esta luta, minha sincera gratidão a vocês.

A todos os docentes que tive a oportunidade de conhecer ao longo do curso por suas devidas contribuições na construção e aprofundamento do meu conhecimento.

A quem não mencionei, mas esteve junto eu prometo reconhecer essa proximidade, ajuda e incentivo todos os dias da minha vida. Enfim, minha eterna gratidão a todos que contribuíram de alguma forma para concretização desse sonho.

*“Good things come if you never stop”  
(Vegas)*

## RESUMO

O câncer infantil é raro, podendo ser mencionado em números absolutos, mas quando comparado às incidências em adultos vem apresentando um perfil crescente em suas taxas de incidência, requerendo uma certa competência do sistema de saúde para uma assistência de qualidade, inclusive considerando as diferenças fisiológicas nas diferentes faixas etárias pediátricas. Sendo assim, estudos de utilização e segurança de medicamentos neste público são importantes, a fim de promover a racionalidade dos mesmos, bem como, atestar seu uso seguro e uma terapêutica eficaz. Diante disso, o estudo teve por objetivo revisar a prática clínica quanto a segurança do tratamento farmacológico nos pacientes oncológicos pediátricos. Para isso, foi realizado uma revisão integrativa da literatura mediada pelas bases de dados: *Scielo*, *Bireme*, PubMed, Portal *CAPES* e *LILACS*, utilizou-se trabalhos publicados nos últimos 10 anos (2009-2019). Foram encontrados 89 artigos, dos quais 55 compuseram o estudo. Constatou-se a escassez de estudos na população pediátrica, conseqüentemente o leque terapêutico para essa população também diminui, acarretando em poucas alternativas terapêuticas. Com isso, ocorre um apelo para o uso de medicamentos fora dos termos aprovados pelas agências reguladoras nacionais e/ou internacionais, constituindo uma oportunidade para atuação do farmacêutico clínico ao apresentar propostas de segurança para monitorar e sugerir estratégias de uso destes nessa população.

**Palavras-chaves:** Assistência Farmacêutica. Oncologia Pediátrica. Segurança do paciente. Farmácia clínica.

## **ABSTRACT**

Childhood cancer is rare, it may be indicated in absolute numbers, but when it's displayed in adult incidences a growing profile of incidence rates is presented, it requires a certain competence of the health system for quality care. This assistance cannot be compared to the adult public, since children have physiological differences in different pediatric age groups. Thus, studies of drug use and safety in this public are important in order to promote their rationality, as well as attest to their safe use and effective therapy. Therefore, the study aimed to review clinical practice regarding the safety of pharmacological treatment in pediatric cancer patients. For this, an integrative literature review was carried out through the databases: Scielo, Bireme, PubMed, Portal CAPES and LILACS, using studies published in the last 10 years (2009-2019). We found 89 articles, of which 55 comprised the study. There was a scarcity of studies in the pediatric population, consequently the therapeutic range for this population also decreases, resulting in few therapeutic alternatives. Thus, there is an appeal for the use of medicines outside the terms approved by national and / or international regulatory agencies, providing an opportunity for the clinical pharmacist to act by presenting safety proposals to monitor and suggest strategies for their use in this population.

**Keywords:** Pharmaceutical Assistance. Pediatric oncology. Patient safety. Clinical pharmacy.

## LISTA DE FIGURAS

<b>FIGURA 01-</b> Classificação dos antineoplásicos e seus exemplares.....	29
<b>FIGURA 02-</b> Uso terapêutico e toxicidade dos agentes alquilantes mais utilizados na oncologia pediátrica.....	30
<b>FIGURA 03-</b> Uso terapêutico e toxicidade dos alcaloides naturais mais utilizados na oncologia pediátrica.....	31
<b>FIGURA 04-</b> Uso terapêutico e toxicidade dos antibióticos antitumorais mais utilizados na oncologia pediátrica.....	32

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1</b> - Neoplasias pediátricas e consequentes prevalências, segundo idade, gênero e raça/cor/etnia.....	26
<b>Quadro 2</b> - Neoplasias que acometem crianças e adolescentes e suas frequências.....	27

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ANVISA- Agência Nacional de Vigilância Sanitária  
BD- Base de dados  
BIREME- Biblioteca Regional de Medicina  
CES- Centro de Educação e Saúde  
DeCS- Descritores em saúde  
FDA- *Food and Drug Administration*  
INCA- Instituto Nacional do Câncer  
IOM- Institute of Medicine  
LILACS- Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde  
LLA- Leucemia Linfóide Aguda  
LMA- Leucemia Mieloide Aguda  
OMS- Organização Mundial de Saúde  
PNSP- Programa Nacional de Segurança do Paciente  
PRM- Problemas Relacionados a Medicamentos  
PSP- Plano de Segurança do Paciente  
RAM- Reação Adversa a Medicamento  
RDC- Resolução da Diretoria Colegiada  
RIL- Revisão integrativa da literatura  
RNM- Resultado Negativo associado a Medicação  
SCIELO- - *Scientific Electronic Library Online*  
SNC- Sistema Nervoso Central  
TCTH- Transplante de Célula Tronco-hematopoiética  
UAS- Unidade Acadêmica de Saúde  
UCIP- Unidade de Cuidados Intensivos Pediátricos

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>15</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>17</b>
2.1	OBJETIVO GERAL .....	17
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	17
<b>3</b>	<b>METODOLOGIA .....</b>	<b>18</b>
<b>4</b>	<b>REVISÃO DA LITERATURA.....</b>	<b>20</b>
4.1	SEGURANÇA DO PACIENTE .....	20
4.2	SEGURANÇA NO USO DE MEDICAMENTOS.....	21
4.3	SEGURANÇA NO USO DE MEDICAMENTOS EM PEDIATRIA.....	22
4.4	ONCOLOGIA PEDIÁTRICA .....	24
4.5	TERAPIA ANTINEOPLÁSICA.....	28
4.6	SEGURANÇA NA ONCOLOGIA PEDIATRICA.....	33
4.7	ADESÃO AO TRATAMENTO FARMACOLÓGICO .....	34
4.8	FARMÁCIA CLÍNICA E ATUAÇÃO DO FARMACÊUTICO CLÍNICO NA ONCOLOGIA.....	35
<b>5</b>	<b>CONCLUSÃO .....</b>	<b>39</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b>	

## 1 INTRODUÇÃO

Os medicamentos têm assumido um papel importante na redução do sofrimento humano ao promover curas, prolongar a vida e retardar o surgimento de complicações associadas às doenças e facilitar o convívio entre o indivíduo e sua enfermidade, além de serem considerados tecnologias altamente custo-efetivas e seu uso apropriado pode influenciar o processo de cuidado em saúde. Sua utilização sofre influência de aspectos demográficos, fatores socioeconômicos, comportamentais e culturais, perfil de morbidade, características do mercado farmacêutico. A grande oferta de produtos, o marketing da indústria farmacêutica e o número de medicamentos prescritos são fatores que podem comprometer a qualidade do uso de medicamentos (COSTA et al., 2017).

O termo Segurança do Paciente envolve, em geral, a prevenção de erros no cuidado e a eliminação de danos causados aos pacientes por tais erros. 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 (LOPES et al., 2012).

Muito se tem falado sobre investigação de erros de medicação visto que é de suma importância para promover a confiabilidade da conjuntura da farmacoterapia e a segurança do paciente (LOPES et al., 2012).

Estima-se que a probabilidade de ocorrência de erros com potencial para causar danos seja três vezes maior em crianças hospitalizadas, quando comparadas aos pacientes adultos. A maior vulnerabilidade à ocorrência de erros de medicação em pediatria deve-se a vários fatores, como: a necessidade do cálculo individualizado da dose, baseada na idade, peso e superfície corpórea da criança, envolvendo múltiplas operações matemáticas em várias fases do processo de medicação (prescrição, dispensação, preparo, administração e monitorização) (BELELA; PEDREIRA; PETERLINI, 2011).

Os medicamentos administrados erroneamente podem afetar os pacientes, e dentre consequências estão prejuízos/danos, reações adversas, lesões temporárias,

permanentes e até a morte do paciente. Dependendo da gravidade da ocorrência pode ocorrer prorrogação do internamento (SANTOS; TORRIANI; BARROS, 2013).

Nesse panorama, o câncer pediátrico e o seu tratamento surgem como uma preocupação em saúde e o seu desenvolvimento pode estar associado à predisposição constitucional (síndromes gênicas e cromossômicas), fatores ambientais (radiações, vírus e agentes químicos), e também às malformações congênitas (CARIELLO et al., 2010).

Em conjunto com a equipe multiprofissional de terapia antineoplásica, a participação ativa do farmacêutico é uma estratégia importante para a prevenção do erro, pois atua nas fases da seleção, aquisição, armazenamento, distribuição, dispensação e monitoração, identificando os riscos potenciais (SILLOT; VIEIRA, 2009).

Na instituição hospitalar, a farmácia é responsável pelo uso seguro e eficaz dos medicamentos e deverá cumprir o papel fundamental de integrar os processos de prescrição, dispensação e administração, e possuir políticas e procedimentos que possam prevenir erros e assegurar a efetividade farmacoterapêutica (LOPES et al., 2012).

Dessa forma, realizar um estudo sobre a segurança no uso de medicamentos na oncologia pediátrica, constitui-se como 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 farmacológico.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GERAL**

- Revisar a segurança do tratamento farmacológico em pacientes oncológicos pediátricos.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- caracterizar os fármacos utilizados no tratamento do câncer pediátrico;
- Identificar possíveis problemas relacionados à segurança no tratamento farmacológico em pacientes pediátricos e,
- citar os possíveis erros de prescrição e efeitos indesejáveis relatados na literatura observados em crianças com neoplasias.
- Ressaltar a importância do papel do farmacêutico clínico.

### 3 METODOLOGIA

Uma revisão integrativa é um método específico, que resume o passado da literatura empírica ou teórica, para fornecer uma compreensão mais abrangente de um fenômeno particular. Esse método de pesquisa objetiva traçar uma análise sobre o conhecimento já construído em pesquisas anteriores sobre um determinado tema. A revisão integrativa possibilita a síntese de vários estudos já publicados, permitindo a geração de novos conhecimentos, pautados nos resultados apresentados pelas pesquisas anteriores (BOTELHO; DE ALMEIDA CUNHA; MACEDO, 2011).

A síntese do conhecimento, dos estudos incluídos na revisão, reduz incertezas sobre recomendações práticas, permite generalizações precisas sobre o fenômeno a partir das informações disponíveis limitadas e facilita a tomada de decisões com relação às intervenções que poderiam resultar no cuidado mais efetivo e de melhor custo/benefício. O estudo consistiu em uma revisão integrativa da literatura (RIL), tendo como base o tema relacionado a segurança do paciente: fatores que influenciam a segurança de pacientes oncológicos pediátricos ao tratamento farmacológico: uma revisão de literatura (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008).

Para a elaboração da RIL é necessário seguir as seis etapas constituintes desse tipo de revisão. A primeira etapa é caracterizada pela elaboração da pergunta norteadora, sendo, portanto, a fase mais importante da revisão, pois é a partir dela que serão incluídos os melhores estudos, baseados nas informações coletadas e nos meios escolhidos para a identificação desses estudos. Intrinsecamente relacionada à fase anterior, segue pela fase de busca em bases de dados onde deve ser ampla e diversificada, contemplando a procura em bases eletrônicas, busca manual em periódicos. Esses dados são essenciais para demonstrar resultados fidedignos, correlacionando-os com a pergunta norteadora (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010).

Uma vez elaborado o problema de pesquisa, a seleção dos artigos constitui a terceira etapa. Ainda, conforme os autores, a quarta etapa consiste na análise crítica dos estudos incluídos, onde ocorre a organização rigorosa das características e das informações de cada estudo. A quinta etapa é reservada para a discussão dos resultados obtidos, onde é possível identificar as lacunas de conhecimento e propor

novos roteiros para pesquisas futuras. A última etapa compreende na apresentação da revisão integrativa, que deve incluir todas as etapas anteriores de forma crítica, apresentando os resultados encontrados.

Com o fundamento no conceito de RIL e no conhecimento de suas etapas, através do tema: fatores que influenciam a segurança de pacientes oncológicos pediátricos ao tratamento farmacológico, terá como problema de pesquisa: Quais as avaliações e intervenções necessárias para a prevenção de erros e otimização da farmacoterapia desses pacientes? Elaborado o problema de pesquisa, a seleção dos artigos foi pautada a partir dos seguintes critérios de inclusão: artigos disponíveis *online* na íntegra, em periódicos nacionais e internacionais, compreendendo artigos em inglês e português, revistas contemplando os assuntos relacionados a segurança do paciente, oncologia, pediatria, quimioterapia, assim como problemas relacionados a medicamentos em pediatria. Usou-se combinações de palavras-chaves “atenção farmacêutica” e “oncologia”, “atenção farmacêutica” e “câncer”, “segurança do paciente” e “oncologia”, pediatria” e “câncer” e suas traduções para o inglês. utilizou-se trabalhos publicados nos últimos 10 anos (2009-2019). 89 artigos foram encontrados, dos quais utilizou-se 55 para compor o estudo. Foram excluídos as repetições e os artigos que não respondem à questão de pesquisa.

Os descritores controlados em ciências da saúde (DeCS) utilizados para a seleção dos artigos, incluíram oncologia, segurança do paciente, pediatria, quimioterapia, assistência farmacêutica foi essencial que as publicações encontradas se enquadrassem nos critérios de inclusão e exclusão. A busca virtual foi direcionada à Base de Dados (BD) da Biblioteca Regional de Medicina (BIREME), em que as informações sobre várias bases de dados, como as utilizadas para a seleção dos artigos científicos: *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e periódicos CAPES.

## 4 REVISÃO DA LITERATURA

### 4.1 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 (ANTONUCCI, 2014).

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 (SOUZA; SILVA, 2014), onde 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 (BRASIL, 2014).

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 (BRASIL, 2013a).

O Plano de Segurança do Paciente (PSP) caracteriza-se por um conjunto de práticas envolvendo uma equipe multiprofissional que trabalha a fim de minimizar os riscos recorrentes aos sistemas de saúde prestados em hospitais. As atividades desenvolvidas priorizam a qualidade e segurança nos serviços, por meio da orientação e reorganização de práticas de monitoramento que investiguem e rastreiem os incidentes que comumente ocorrem nos pacientes (BRASIL, 2015).

A segurança do paciente é um componente fundamental para a qualidade de cuidados à saúde. Como as instituições voltadas para promoção de saúde se

esforçam continuamente para melhorar, há um reconhecimento crescente da importância a preparação e consolidação de uma cultura de segurança do paciente. Para isso, requer-se um entendimento de valores, crenças e normas sobre o que é importante em uma organização e que atitudes e comportamentos relacionados à segurança do paciente são suportados, recompensados e esperados (ANACLETO et al., 2010).

O maior desafio dos especialistas em segurança do paciente, que buscam a redução dos eventos nas entidades de saúde tem sido a assimilação, por parte dos dirigentes, de que a causa dos erros e eventos adversos é multifatorial e que os profissionais de saúde estão suscetíveis a cometer eventos adversos quando os processos técnicos e organizacionais são complexos e mal planejados (SILVA, 2010).

#### 4.2 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-se 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 (BRASIL, 2013b).

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 (TEIXEIRA; CASSIANI, 2014; WHO, 2017).

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 (WHO, 2017).

#### 4.3 SEGURANÇA NO USO DE MEDICAMENTOS EM PEDIATRIA

Os medicamentos têm papel relevante na prevenção, manutenção e recuperação da saúde e contribuem para a melhora 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 (AIZENSTEIN; TOMASSI, 2011).

No Brasil, não há uma política regulatória exclusiva a respeito do registro e da prescrição de medicamentos em pediatria. Diariamente ocorrem diversas prescrições inadequadas para crianças hospitalizadas e a escassez de medicamentos específicos para o uso pediátrico pode oferecer grande risco toxicológico para essa faixa etária (COSTA; REY; COELHO, 2009).

O público pediátrico, em função principalmente da sua vulnerabilidade intrínseca, enquadrou-se em um grupo populacional excluído das pesquisas biomédicas, levantando questões éticas em relação a sua participação em pesquisas. Justamente por este cenário, muitos dos avanços da ciência e tecnologia são resultados de pesquisas em adultos, não tendo as crianças sido consideradas na mesma proporção que o resto da população (BRASIL, 2017).

A prática de uso de medicamentos em pediatria é baseada principalmente em extrapolações e adaptações do uso em adultos, nas informações obtidas de raros estudos observacionais, nos consensos de especialistas e nos ensaios clínicos realizados, também, em adultos. Assim, se ignoram as diferenças fisiológicas existentes entre essas duas populações, submetendo as crianças aos riscos de uma possível eficácia e segurança não comprovadas, ao aparecimento de eventos adversos não avaliados, representando um risco potencial no processo de utilização (FURTADO, 2017).

Como consequência, identifica-se a necessidade da administração de doses muito fracionadas 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 (HARADA et al., 2012).

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 se refere à falta de obrigatoriedade de comercialização de medicamentos parenterais com apresentação pediátrica, fato já legislado em vários países, para fármacos utilizados amplamente em crianças. Estudo conduzido em quatro unidades pediátricas de um hospital universitário identificou a administração de 8245 doses de medicamentos por via intravenosa, de 41 fármacos diferentes, dos quais nenhum tinha apresentação farmacológica pediátrica (HARADA et al., 2012).

A carência de medicamentos pediátricos estimula o uso *off-label* e são baseados em extrapolações de doses e/ou modificações de medicamentos aprovados para uso adulto, ignorando-se diferenças entre crianças e adultos. As crianças não podem ser consideradas pequenos adultos, pois nessa população as etapas de absorção, distribuição, metabolização e eliminação sofrem modificações ao longo do desenvolvimento humano, tornando as diferentes sub-populações pediátricas distintas entre si (PINTO; BARBOSA, 2008).

A tradução para a expressão "*label*" pode ser "rótulo". Em termos farmacêuticos, por "bula". No caso específico, quando o Food and Drug Administration (FDA) aprova a prescrição de um medicamento, ele legaliza a comercialização de um *label*, ou seja, de uma determinada bula. Ali se demonstra todo o processo de desenvolvimento do fármaco, as pesquisas realizadas, as reações adversas, como ele deve ser ministrado, em que dose e frequência, quem pode recebê-lo (DRESSER; FRADER, 2009).

Considera-se *off label* a ocasião em que a prescrição é feita fora das indicações terapêuticas, não é respeitada a posologia ou dosagem recomendada, se

altera a duração do tratamento ou, ainda, se é destinada a um doente fora do grupo previsto como destinatário (ANTÔNIO, 2017). 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 (PARECER, 2016).

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.

#### 4.4 ONCOLOGIA PEDIÁTRICA

O câncer na infância é uma doença rara, o percentual mediano dos tumores pediátricos encontrados nos registros de base populacional brasileiros situa-se próximo a 3%, o que permite o cálculo estimado de 9.890 casos por ano de tumores pediátricos no país. Apesar disso, sua importância tem sido cada vez maior, já que em países desenvolvidos, trata-se da primeira causa de morte por doença na infância. Além disso, enquanto o câncer de adulto representa uma perda de em média 20 anos de vida, um câncer na infância quando não curado pode representar uma perda de 70 anos de vida. Isto tem um custo pessoal, familiar e também social muito grande (MICHALOWSKI et al., 2012).

As diferenças entre os cânceres infantis e de adultos consistem 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 (INCA, 2016).

O que dificulta, em muitos casos, a suspeita e o diagnóstico do câncer nas crianças e nos adolescentes é o fato de sua apresentação clínica ocorrer através de sinais e sintomas que são comuns a outras doenças mais frequentes, manifestando-se por febre, vômitos, emagrecimento, sangramentos, adenomegalias, dor óssea generalizadas e palidez que não permitem a sua localização. Ou, ainda, através de

sinais e sintomas de acometimento mais localizados, como cefaleias, alterações da visão, dores abdominais e dores osteoarticulares (INCA, 2013a).

A quimioterapia é o tratamento que utiliza medicamentos potentes e específicos, cujo objetivo é atuar em 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 (SABINO, 2008).

Os citostáticos, em sua maioria, exercem sua função nas células em divisão, onde os tecidos normais com uma proliferação celular maior (caso das células sanguíneas, mucosa gastrointestinal e folículos pilosos) acabam também sendo afetados. Os efeitos adversos comuns incluem: neutropenia, trombocitopenia, náuseas, vômitos, mucosite, anorexia e alopecia. Um ponto importante é a toxicidade relacionada com os medicamentos quimioterápicos, uma vez que podem ocasionar uma permanência maior da hospitalização e redução da qualidade de vida (PIMENTA et al., 2007).

A sobrevida estimada no Brasil por câncer na faixa etária de zero 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 zero 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 sistema nervoso central-SNC (13%) (INCA, 2016).

A incidência dos tumores pediátricos no mundo varia de 1% a 3% do total de casos de câncer. No Brasil, em 2012, à exceção dos tumores da pele não melanoma, estimou-se a ocorrência de cerca de 11.530 casos novos de câncer em crianças e adolescentes até os 19 anos, de um total de 384.340 novos casos de câncer, sendo a incidência total de tumores malignos na infância maior no gênero masculino, como demonstrado no quadro 01 (INCA, 2011).

Quadro 01. Neoplasias pediátricas e consequentes prevalências, segundo idade, sexo e raça/cor/etnia.

Neoplasias	Idade (anos)	gênero prevalente	Raça/cor/etnia prevalente
LLA	2 – 4	Masculino	Branca
LMA	< 1 e 10 – 15	=	Negra, hispânicos e asiáticos
Linfoma não-Hodgkin	5 – 15	Masculino	=
Doença de Hodgkin	> 5	Masculino	=
Tumores do SNC	3 – 9	Masculino	Branca
Retinoblastoma	< 4	=	=
Neuroblastoma	< 1 – 4	Masculino	Branca
Tumor de Wilms	< 5	=	=
Rabdomiossarcoma	2 – 6 e 15 – 19	Masculino	Negra
Osteossarcoma	11 – 15	Masculino	Negra
Sarcoma de Ewing	< 10	Masculino	=
Tumores Germinativos	18	Feminino	Negra
	15 – 19	Masculino	Branco

LLA – Leucemia Linfocítica Aguda; LMA – Leucemia Mieloide Aguda; Tumores do SNC - Tumores do Sistema Nervoso Central; = - taxas de incidência semelhantes.

**Fonte: (Wayne; Helman, 2006); (Guimarães; Rosa 2008); (Lopes; Iyeyasu; Castro, 2008).**

Os tumores que mais acometem crianças e adolescentes são tumor de wilms, neuroblastoma, rabdomiossarcoma, osteossarcoma, sarcoma de Ewing, tumores do SNC, leucemias, linfomas, doença de Hodgkin, linfoma não-Hodgkin, retinoblastoma e tumores germinativos (SOBOPE, 2013). Dentre estes, os mais

frequente são as leucemias, correspondendo a cerca de 30% das neoplasias pediátricas, sendo a leucemia linfóide aguda (LLA) mais frequente (80% das leucemias pediátricas), porém esta também é a neoplasia com maiores índices de cura, chegando a 82% (Quadro 2). A leucemia mielóide aguda (LMA) é a segunda leucemia mais frequente, correspondendo a cerca de 15% das leucemias infantis. (LOPES; IYAYASU; CASTRO, 2008)

**Quadro 2. Neoplasias que acometem crianças e adolescentes e suas frequências.**

<b>Neoplasia</b>	<b>Frequência</b>
Leucemia	30%
Tumores do SNC	20%
Doença de Hodgkin	10%
Linfoma não-Hodgkin	7%
Neuroblastoma	7%
Tumor de Wilms	6%
Osteosarcoma	6%
Rabdomiossarcoma	4 - 5%
Sarcoma de Ewing	4%
Tumores germinativos	3,5 - 7%
Retinoblastoma	2 - 4%

**Fonte: (Guimarães; Rosa, 2008); (Lopes; Iyeyasu; Castro, 2008).**

O segundo tumor mais frequente engloba um conjunto de tumores que afetam o SNC. Este grupo de tumores torna-se importante devido à sua morbidade maior que em outras neoplasias e mortalidade, decorrentes da localização e do tratamento, o qual pode ocasionar déficits físicos, sequelas neuropsicológicas e neuroendócrinas. Dentre os tumores cerebrais, os mais frequentes são o meduloblastoma e o ependimoma. Nos últimos anos houve um aumento no número de casos deste grupo de neoplasias, possivelmente relacionado ao maior número de diagnóstico realizado, graças aos avanços das técnicas de medicina diagnóstica e cirúrgicas (LOPES; IYAYASU; CASTRO, 2008).

#### 4.5 TERAPIA ANTINEOPLÁSICA

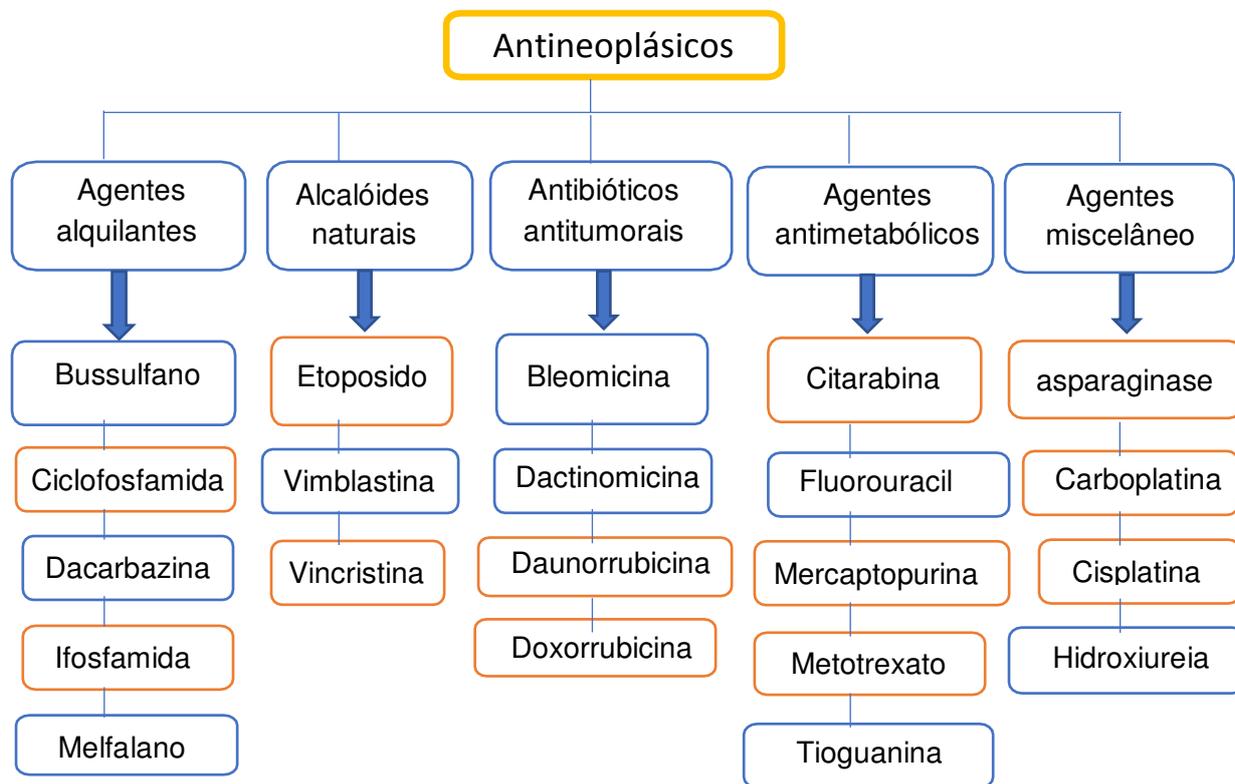
A produção industrial do antibiótico penicilina, surgido a partir da descoberta de Fleming, se deu no início da Segunda Guerra Mundial. Época que houve uma “explosão farmacológica” devido ao desenvolvimento nas áreas biológicas e às conquistas tecnológicas e econômicas pós-guerra (GUIMARÃES; MOMESSO; PUPO, 2010).

Nesse período da “explosão farmacológica” surgiram os primeiros medicamentos quimioterápicos. O primeiro deles foi o gás mostarda, utilizado na Primeira Guerra Mundial, porém estudada apenas durante a Segunda Guerra Mundial. Os cientistas descobriram que as pessoas expostas acidentalmente ao gás mostarda tinham uma diminuição na contagem de leucócitos do sangue. Pensou-se então, que o mesmo teria ação similar sobre o câncer por inibir o crescimento dos leucócitos. Posteriormente, passou-se a tratar pacientes com linfoma avançado com a droga via intravenosa, obtendo-se uma melhora notável destes pacientes. Este fato levou ao início das pesquisas e desenvolvimento dos fármacos antineoplásicos (INCA, 2013b).

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. Estes protocolos estimam a recuperação do organismo do paciente prevendo um período livre de tratamento antes do início de cada novo ciclo de quimioterapia (SIEBEL; MARCHIORO; BUENO, 2012; HEMORIO, 2010).

O avanço da tecnologia na terapia antineoplásica foi de suma importância para o aumento da sobrevivência 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. Torna-se importante reconhecer estes medicamentos (Figura 1), os tumores envolvidos na sua utilização e as toxicidades mais frequentes (Figura 2, 3 e 4).

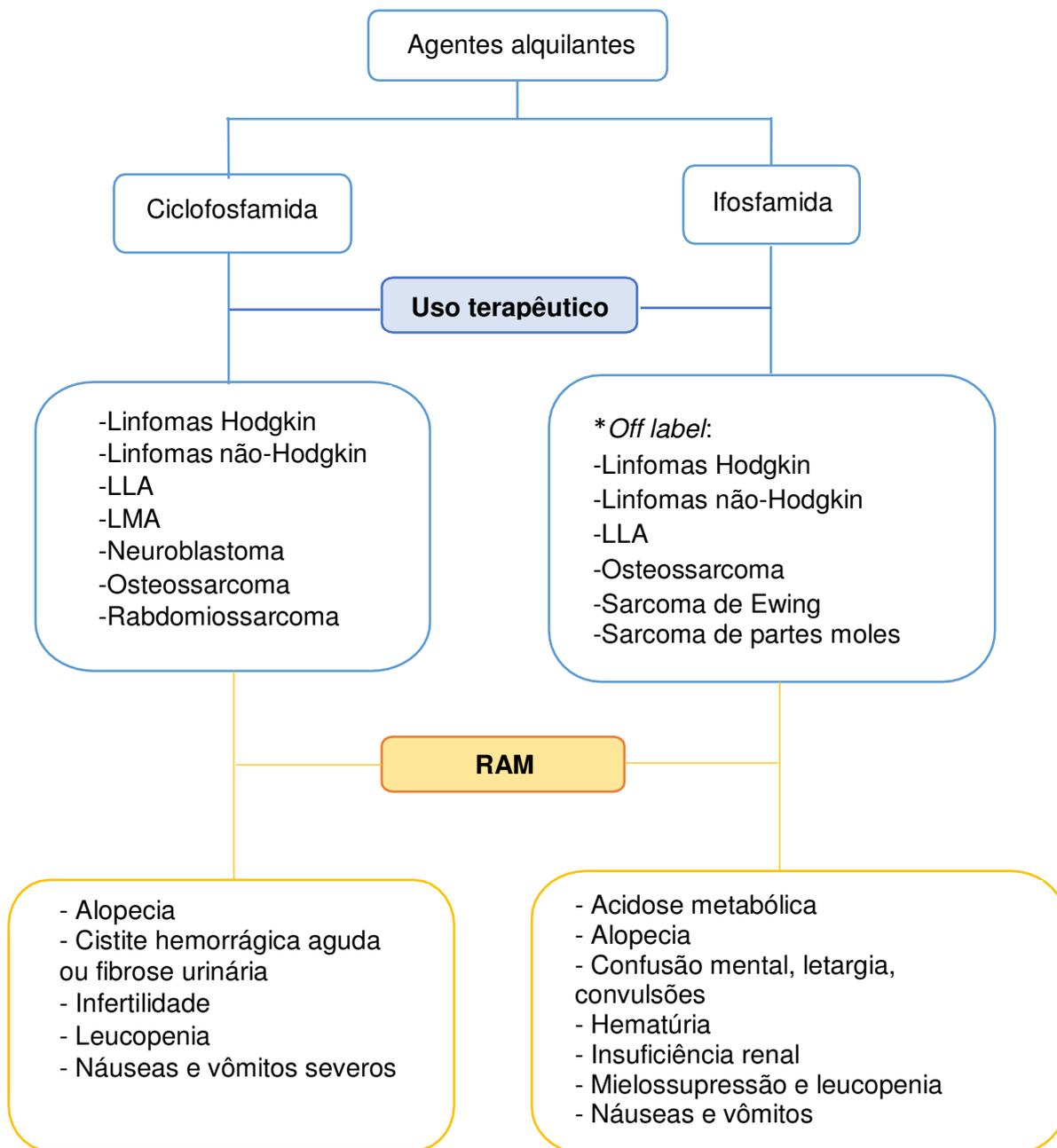
**Figura 1: Classificação dos antineoplásicos e seus exemplares**



■ Fármacos mais utilizados na oncologia pediátrica.

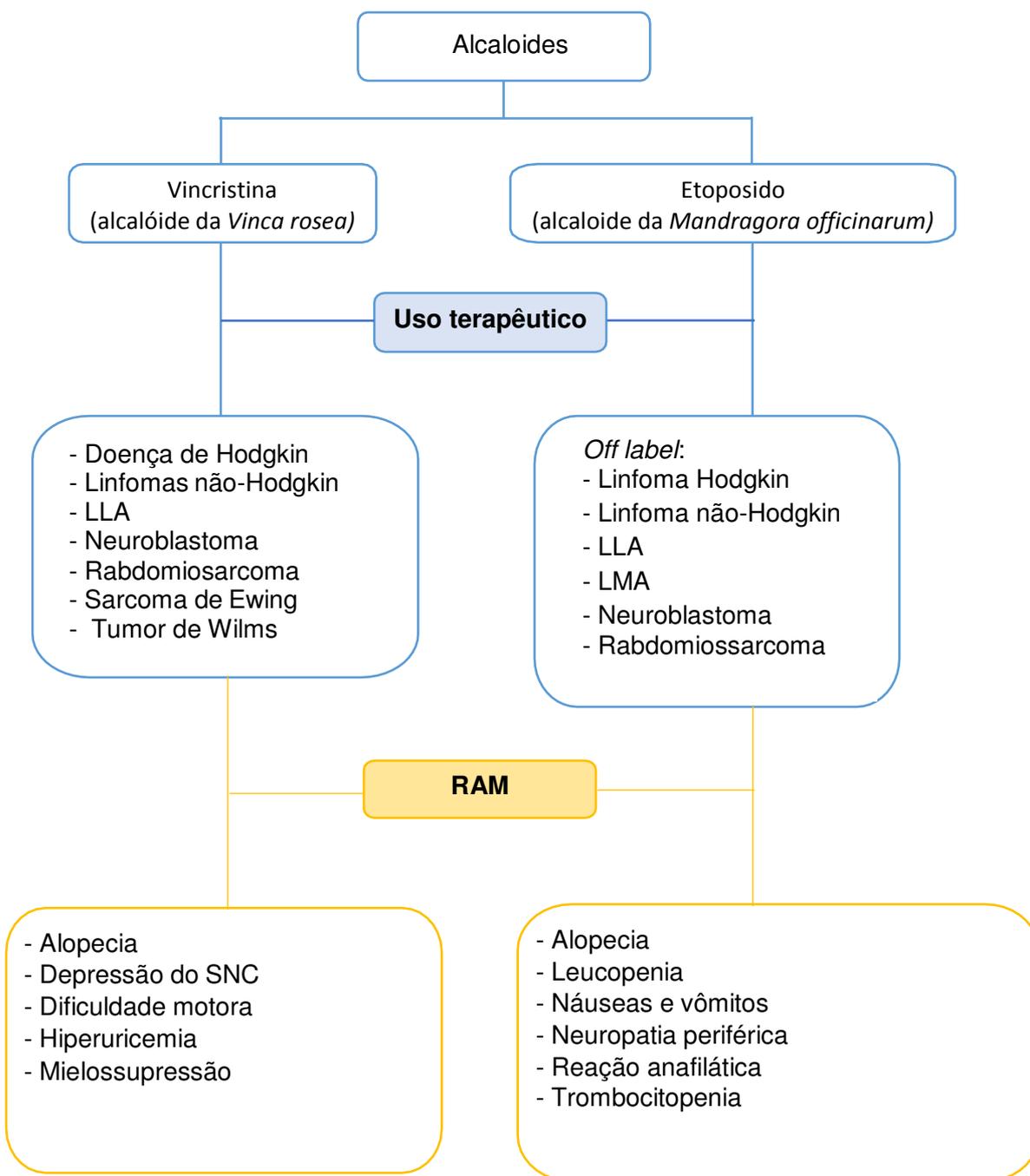
Fonte: próprio autor, baseado em SOLIMANDO (2007).

**Figura 2. Uso terapêutico e toxicidade dos agentes alquilantes mais utilizados na oncologia pediátrica**



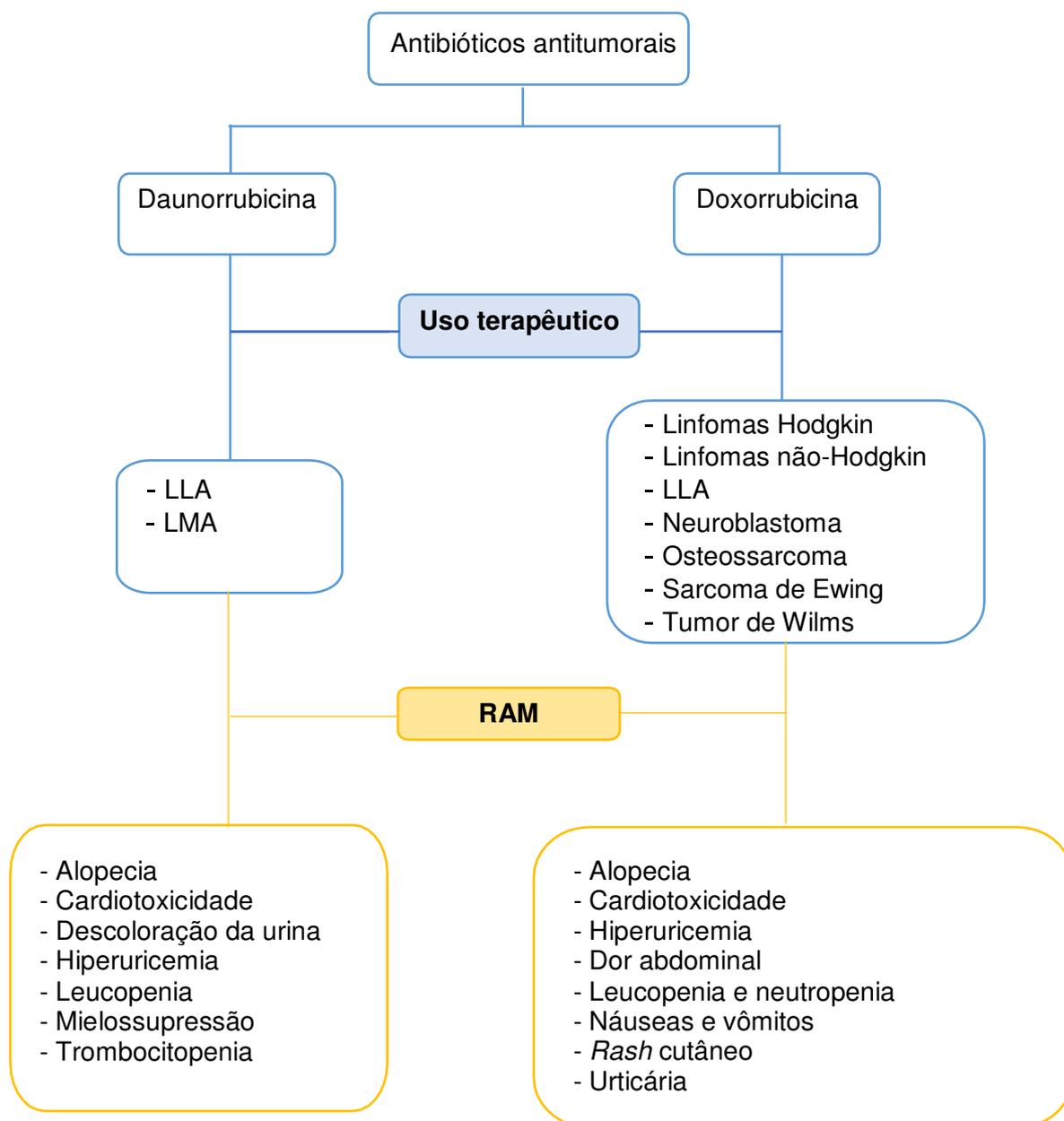
Fonte: próprio autor, segundo SOLIMANDO (2007).

Figura 3. Uso terapêutico e toxicidade dos alcaloides mais utilizados na oncologia pediátrica.



Fonte: próprio autor, segundo SOLIMANDO (2007).

**Figura 4. Uso terapêutico e toxicidade dos antibióticos antitumorais mais utilizados na oncologia pediátrica.**



Fonte: próprio autor, segundo SOLIMANDO (2007).

#### 4.6 SEGURANÇA NA ONCOLOGIA PEDIÁTRICA

Os pacientes oncológicos pediátricos, em grande parte, utilizam vários medicamentos e estão sujeitos a reinternações frequentes. Conseqüentemente, 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. Os erros de medicação são a causa mais frequente de eventos adversos relacionados à segurança do paciente e são particularmente comuns nos pontos de interface entre diferentes níveis de cuidado, ou seja, na admissão, transferência entre unidades ou instituições, ou na alta de pacientes hospitalares (SCHUCH et al., 2013).

A quimioterapia é a modalidade mais frequente de tratamento, a qual promove uma série de transformações na vida daqueles que a recebem, altera seu corpo e estado emocional e sua rotina, bem como de seus familiares. Portanto, é importante que haja interação entre a equipe de saúde da rede básica e a da rede responsável pelo tratamento do paciente para se obter um alinhamento de informações e de orientações bem definidas e individualizadas sobre cada paciente onde os profissionais devem revisar constantemente as orientações fornecidas e certificar-se de que todos os indivíduos envolvidos no cuidado da criança as compreenderam (BRASIL, 2013c).

Dados da literatura evidenciam a incidência de erros de medicação em unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) variando entre 22 e 59 erros por mil doses, sendo que 2,5% das crianças admitidas nessas unidades sofrem eventos adversos ao medicamento. Em uma análise de pacientes internados em três unidades de internação pediátrica, incluindo uma UCIP, de um hospital universitário do município de São Paulo, os pesquisadores observaram 1.717 erros de registro, compondo 21,1% das 8.152 doses de medicamentos ou soluções prescritas. Destacaram-se os erros de omissão, definidos como a não comprovação da realização da medicação por meio da checagem da prescrição do médico pela equipe de enfermagem, que corresponderam a 75,7% das falhas (BELELA; PETERLINI; PEDREIRA, 2010).

#### 4.7 ADESÃO AO TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

A adesão ao tratamento é considerada como o comportamento do paciente relacionado à saúde, sendo nada mais que o simples ato de utilizar os medicamentos prescritos. A OMS adotou uma definição para adesão como sendo "[...] O grau em que o comportamento de uma pessoa – tomar o medicamento, seguir um regime alimentar e executar mudanças no estilo de vida – corresponde às recomendações acordadas com um prestador de assistência sanitária" (LIMA; MEINER; SOLER, 2010).

A ideia está imersa no senso comum: o tratamento contra o câncer se resume a sessões de quimioterapia, radioterapia, cirurgias e ao uso de medicamentos orais. Na verdade, existem muito mais variáveis envolvidas no processo, e para dar conta de tudo isso, a adesão do paciente ao tratamento é fundamental, mas não é fácil. Por isso, muitos pacientes abandonam os procedimentos que envolvem, por exemplo, mudanças no estilo de vida (INCA, 2017).

A não adesão ao tratamento não é um fenômeno simples, estando associada a múltiplos aspectos sociais, demográficos, comportamentais, culturais, incluindo a relação do paciente e familiar com os profissionais da área de saúde. 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 colaterais dos medicamentos são mais perturbadores que a própria doença, eles invariavelmente não seguem as recomendações. Outro fator interveniente é que pacientes tendem a interromper o tratamento quando os sintomas melhoram ou desaparecem (STEINER et al., 2013).

Distintos fatores podem influenciar a adesão ao tratamento: aqueles ligados ao paciente (gênero, idade, etnia, estado civil, escolaridade e nível socioeconômico); os relacionados à doença (cronicidade, ausência de sintomas e de complicações); os concernentes às crenças de saúde (percepção da seriedade do problema, desconhecimento, experiência com a doença no contexto familiar e autoestima) e os ligados ao tratamento, que englobam a qualidade de vida (custo, efeitos indesejáveis, esquemas terapêuticos complexos), os relacionados à instituição (política de saúde, acesso ao serviço de saúde, tempo de espera versus tempo de

atendimento) e ao relacionamento com a equipe de saúde (LIMA; MEINERS; SOLER, 2010).

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 (COLEMAN et al., 2012).

É importante ressaltar que os efeitos adversos são um fator importante para a não adesão a terapia pelo paciente e podem influenciar na efetividade, levando a uma progressão da doença (PINHO; ABREU; NOGUEIRA, 2016).

#### 4.8 FARMÁCIA CLÍNICA E ATUAÇÃO DO FARMACÊUTICO CLÍNICO NA ONCOLOGIA

Define-se a farmácia clínica como uma ciência da saúde, cuja responsabilidade é assegurar, mediante a aplicação de conhecimentos e funções relacionadas com o cuidado dos pacientes, que o uso dos medicamentos seja seguro e apropriado, e que necessita de educação especializada e/ou treinamento estruturado. Requer, além disso, que a coleta e interpretação de dados sejam criteriosas, que exista motivação pelo paciente e que existam interações interprofissionais. Os objetivos principais da farmácia clínica são: maximizar o efeito clínico de medicamentos, isto é, utilizar o tratamento mais eficaz para cada tipo de paciente; minimizar o risco de efeitos adversos induzidos por um tratamento; reduzir o tempo do processo de terapia; monitorizar a conformidade do tratamento com o paciente; incentivar a adesão ao processo; garantir o uso correto do medicamento; promover a qualidade de vida do paciente (MATOS, 2014).

Discute-se a importância, necessidade e aplicabilidade da Farmácia Clínica como atividade primordial para ser desenvolvida 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, portanto, contribui efetivamente para a qualidade de vida do usuário, especialmente aqueles

que se encontram em condições mais vulneráveis, tais como os pacientes de Unidades de Terapia Intensiva e os pacientes oncológicos (BERNARDI et al., 2014).

Tendo em vista a importância da atuação do farmacêutico no cuidado ao paciente crítico em unidades de terapia intensiva no que diz respeito à segurança do paciente, as creditações hospitalares, por visarem procedimentos de gestão com foco na segurança, aumentaram a demanda por atuação desse profissional como parte integrante da equipe multiprofissional. Como reflexo de todo esse movimento e com o crescimento da atuação clínica do farmacêutico, cada vez mais se faz necessária a especialização em áreas de cuidado ao paciente crítico a fim de ampliar a capacidade de esse profissional impactar positivamente nos serviços, contribuindo para melhorar os resultados clínicos, econômicos e humanísticos e agora com respaldo regulamentar, em prol de uma assistência à saúde de qualidade ao paciente (CFF, 2019).

O farmacêutico, antes denominado como o “profissional do medicamento”, agora como profissional da saúde especializado em medicamentos é o principal responsável envolvido no incentivo ao uso racional destes, realizando atividades clínicas e avaliando os impactos dessas atividades nas ações de saúde pública. Esse profissional deve constituir um elo chave entre a prescrição e a administração dos medicamentos, e sua interação com os demais profissionais da saúde pode contribuir significativamente para a melhoria da farmacoterapia (BERNARDI et al., 2014).

A atuação do farmacêutico clínico compreende a execução junto à equipe interdisciplinar, a interação com o paciente para obter história dos medicamentos de uso habitual, promover conhecimento sobre medicamentos, incluindo informações específicas sobre ajuste de dose de medicamentos para 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 assegurar o uso correto e seguro dos medicamentos (MIRANDA et al., 2012).

No Brasil, a prática clínica do farmacêutico foi regulamentada recentemente pelo Conselho Federal de Farmácia, por meio da Resolução nº 585, a qual, dentre outras atribuições, destaca que esse profissional é o principal responsável por estabelecer e conduzir uma relação de cuidado centrada no paciente; desenvolver, em colaboração com os demais membros da equipe de saúde, ações para a promoção, proteção e

recuperação da saúde, e a prevenção de doenças e de outros problemas de saúde; participar do planejamento e da avaliação da farmacoterapia, para que o paciente utilize de forma segura os medicamentos de que necessita, nas doses, frequência, horários, vias de administração e duração adequados, contribuindo para que o mesmo tenha condições de realizar o tratamento e alcançar os objetivos terapêuticos (CFF, 2013).

De acordo com o Terceiro Consenso de Granada sobre PRM's e os Resultados Negativos associados a Medicação (RNM), a entidade assume o PRM como causas do RNM. PRM são situações no processo de utilização de medicamentos que causam ou podem causar o aparecimento de um resultado negativo associado ao medicamento. RNM são resultados na saúde do paciente não adequados ao objetivo da farmacoterapia e associados com o uso ou falta de uso de medicamento. PRM são elementos do processo (entendido como tudo o que acontece antes resultado), que respondem por usuários de medicamento o aumento do risco de RNM (COMITÉ DE CONSENSO, 2007).

A atuação do farmacêutico em oncologia é uma realidade presente em praticamente todos os serviços de quimioterapia do Brasil. Embora tenha iniciado sua atuação exclusivamente nas atividades de manipulação e gerenciamento de quimioterápicos, tornou-se peça fundamental para a garantia da qualidade dos procedimentos e obtenção do sucesso terapêutico (ESCOBAR, 2010).

O farmacêutico clínico atuando na área da oncologia pediátrica busca encontrar e resolver de maneira sistematizada e documentada os problemas relacionados com os medicamentos que apareçam no transcorrer do tratamento do paciente, além de se envolver no acompanhamento do mesmo, visando um tratamento mais seguro (FERRACINI; FILHO; MENDES, 2012).

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária, dispõe que o responsável farmacêutico deve estar atento na preparação da terapia antineoplásica, além de avaliar a prescrição médica no que diz respeito à viabilidade, estabilidade e compatibilidade físico-química dos componentes entre si, também deve examinar a sua adequação aos protocolos estabelecidos pela equipe multidisciplinar da terapia antineoplásica. Os serviços do farmacêutico ao paciente devem consistir também no aconselhamento e supervisão do tratamento. O aconselhamento ao paciente em tratamento oncológico deve abranger os efeitos dos citostáticos e da terapêutica utilizada, localização dos efeitos, técnicas de administração, efeitos adversos e interação medicamentosa. Os serviços

farmacêuticos devem estar presentes continuamente durante todos os ciclos terapêuticos, e completar os cuidados médicos (DOS SANTOS; DIAS; NEVES, 2012).

Sendo assim, 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 (AIZENSTEI; TOMASSI, 2011).

## 5 CONCLUSÃO

Em análise quanto ao déficit de estudos, vê-se a necessidade de realizar pesquisas científicas e estudos controlados para o grupo específico de crianças, doentes oncológicos e gestantes, por suas características fisiológicas, precisando que a indústria farmacêutica conduza ensaios clínicos e submeta informações para uso de novos medicamentos. Essa necessidade foi observada principalmente em pacientes pediátricos, rotulados como “órfãos terapêuticos”, os quais são mais suscetíveis à interação medicamentosa e administração de medicamentos fracionados e padronizados, deixando-se de observar constituições individuais, como visto nas pesquisas realizadas para esse público, percebendo-se como uma prática recorrente desenvolvida por prescritores em que não há a recomendação e nem autorização para o uso em crianças.

Devemos destacar que a utilização de medicamentos em crianças, fora dos termos aprovados pelas agências reguladoras nacionais e/ou internacionais, não significa má prática clínica, apenas mostra a inexistência de alternativas terapêuticas eficazes, seguras e validadas para a população pediátrica.

Em contrapartida a isso, a inserção de princípios para minimizar erros humanos reduzindo os lapsos de memória, 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 prejuízo 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 o medicamento.

O tratamento oncológico é padecido para qualquer paciente, e ele se 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 quem sofre de uma doença tão dura como o câncer.

## REFERÊNCIAS

ANTÔNIO, N. C. L. O uso Off Label de medicamentos: as fronteiras entre os benefícios e riscos dessa prática clínica. 2017. 47 fl. (Trabalho de Conclusão de Curso – Monografia), Curso de Bacharelado em Farmácia, Centro de Educação e Saúde, Universidade Federal de Campina Grande, Cuité – Paraíba – Brasil, 2017.

AIZENSTEIN, M. L.; TOMASSI, M. H. Problemas relacionados a medicamentos; reações adversas a medicamentos e erros de medicação: a necessidade de uma padronização nas definições e classificações. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicadas**. São Paulo, v. 32, n. 2, p. 169-173, 2011.

ANACLETO, T. A.; ROSA, M. B.; NEIVA, H. M.; MARTINS, M. A. P. Farmácia Hospitalar: Erros de medicação. **Pharmacia Brasileira**. v. 74, n.1, p. 1-24, 2010.  
ANTONUCCI, R. P. A. Preventing medication errs in neonatology: is it a dream?. **World Journal of Clinical Pediatrics**. v. 3, n. 3, p. 37–44, 2014.

BELELA, A. S. C.; PEDREIRA, M. L. G.; PETERLINI, M. A. S. Erros de medicação em pediatria. **Revista Brasileira de Enfermagem**. Brasília, v. 64, n. 3, p. 563-569, 2011.

BELELA, A. S. C.; PETERLINI, M. A. S.; PEDREIRA, M. L. G. Disclosure of medication error in a pediatric intensive care unit. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**. São Paulo, v. 22, n. 3, p. 257-263, 2010.

BERNARDI, E. A. T.; RODRIGUES, R.; TOMPOROSKI, G. G.; ANDREZEJEVSKI, V. M. S. Implantação da avaliação farmacêutica da prescrição médica e as ações de farmácia clínica em um hospital oncológico do sul do Brasil. **Revista Espaço para a Saúde**. Curitiba, v. 15, n. 2, p. 29-36, 2014.

BOTELHO, L. L. R.; DE ALMEIDA CUNHA, C. C.; MACEDO, M. O método da revisão integrativa nos estudos organizacionais. **Gestão e Sociedade**. Belo Horizonte, v. 5, n. 11, p. 121-136, 2011.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Anexo 03: **Protocolo de segurança na prescrição, uso e administração de medicamentos**. Brasília, 2013a. Disponível

em: <https://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/publicacoes/item/seguranca-na-prescricao-uso-e-administracao-de-medicamentos>. Acesso em: 29 de agosto de 2019.

BRASIL. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Portaria nº 529, de 1º de abril de 2013b. **Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP)**, 2013. Disponível em:

<https://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/legislacao/item/portaria-529>. Acesso em: 17 de julho de 2019.

BRASIL. **Documento de referência para o Programa Nacional de Segurança ao Paciente**. Brasília, 2014. 42p. Disponível em:

<<http://pesquisa.bvsalud.org/bvsmis/resource/pt/mis-36684>> Acesso em: 04 de julho de 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Assistência Farmacêutica em Pediatria no Brasil : recomendações e estratégias para a ampliação da oferta, do acesso e do Uso Racional de Medicamentos em crianças / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos.

**Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos**. – Brasília : Ministério da Saúde, 2017. Disponível em:

[http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/assistencia\\_farmaceutica\\_pediatria\\_brasil\\_recomendacoes.pdf](http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/assistencia_farmaceutica_pediatria_brasil_recomendacoes.pdf). Acesso em: 30 de março de 2019.

BRASIL. Resolução RDC nº 36 de 25 de julho de 2013c. **Institui ações para a segurança do paciente em serviços de saúde e dá outras providências**. Órgão emissor: ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Disponível em:

[http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2013/rdc0036\\_25\\_07\\_2013.html](http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2013/rdc0036_25_07_2013.html). Acesso em: 19 de setembro de 2018.

CARIELLO, A. J.; LUCCA, A. D.; CARAN, E. M. M.; TOLEDO, S. R.; PETRILLI, A. S. Achados epidemiológicos de tumores pediátricos em um centro de referência. **Pediatria**. São Paulo, v. 32, n. 4, p. 261-265, 2010.

COLEMAN, C. I.; LIMONE, B.; SOBIERAJ, D. M.; LEE, S.; ROBERTS, M. S.; KAUR, R.; ALAM, T. Dosing frequency and medication adherence in chronic disease. **Journal of Managed Care Pharmacy**. Hartford, v. 18, n. 7, p. 527-539, 2012.

COSTA, C. M. F. N.; SILVEIRA, M. R.; DE ASSIS ACURCIO, F.; JUNIOR, A. A. G.; GUIBU, I. A.; COSTA, K. S.; DO NASCIMENTO, R. C. R. M. Utilização de medicamento pelos usuários da atenção primária do Sistema Único de Saúde. **Revista de Saúde Pública**. v. 1, n. 1, p. 1s- 7s, 2017.

COSTA, P. Q.; REY, L. C.; COELHO H. L. L. Lack of drug preparations for use in children in Brazil. **Jornal de Pediatria**. Porto Alegre, v. 85, n. 3, p. 229-235, 2009.

CRF. Conselho Federal de Farmácia. Consulta pública nº 06/2018. **Regulamenta as atribuições do farmacêutico clínico em unidades de terapia intensiva e dá outras providências**. Brasília, 2019. Disponível em: [http://www.cff.org.br/userfiles/proposta%20de%20Resolu%C3%A7%C3%A3o\(1\).pdf](http://www.cff.org.br/userfiles/proposta%20de%20Resolu%C3%A7%C3%A3o(1).pdf). Acesso em: 04 de novembro de 2019.

CRF. Conselho Federal de Farmácia. Resolução nº 585, de 29 de agosto de 2013. **Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências**. CFF, 2013. Disponível em: <http://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/585.pdf>. Acesso em: 27 de junho de 2019.

DE CONSENSO, Comité. Tercer Consenso de Granada sobre problemas relacionados con medicamentos (PRM) y resultados negativos asociados a la medicación (RNM). **Ars Pharmaceutica**. Granada, v. 48, n. 1, p. 5-7, 2007.

DOS SANTOS, P. K.; DIAS, J. P.; NEVES, A. M. D. L. E. Atenção farmacêutica no tratamento oncológico em uma instituição pública de Montes Claros-MG. **Revista**

**Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde.** São Paulo, v. 3, n. 1, p. 2, 2012.

DRESSER, R.; FRADER, J. Off-label prescribing: a call for heightened professional and government oversight. **The Journal of Law, Medicine & Ethics.** Washington, v. 37, n. 3, p. 476-486, 2009.

ESCOBAR, G. Um novo modelo para a oncologia. **Newsletter científico do Centro de Combate ao câncer.** São Paulo, ed.1, n. 01, p. 1-2, 2010.

FERRACINI, T. F.; FILHO, B.; MENDES, W. Farmácia Clínica. Segurança na prática hospitalar. **Atheneu.** São Paulo, ed. 1, n. 1, p. 423-424, 2012.

FURTADO, D. F. **Uso de medicamentos e fatores associados à utilização de antimicrobianos em crianças de 13 a 35 meses da coorte brisa.** 104f, Dissertação (Pós-graduação em Saúde Coletiva) – Universidade Federal do Maranhão. Maranhão, 2017.

GUIMARÃES, D. O.; MOMESSO, L. S.; PUPO, M. T. Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. **Química Nova.** Ribeirão Preto, v. 33, n. 3, p. 667-679, 2010.

GUIMARÃES, J. L. M.; ROSA, D. D. (organizadores). Rotinas em Oncologia, **Artmed.** ed. 1, n. 1, p. 889-891, Porto Alegre, 2008.

HARADA, M. J. C. S.; CHANES, D. C.; KUSAHARA, D. M.; PEDREIRA, M. L. G. Segurança na administração de medicamentos em pediatria. **Acta Paulista de Enfermagem.** São Paulo, v. 25, n. 4, p. 639-642, 2012.

INCA. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, BRASIL. editorial: tratamento de adesão. REDE CÂNCER, edição 37, abril 2017. Disponível em: [https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document/rrc-37-editorial-tratamento-de-adesao\\_0.pdf](https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document/rrc-37-editorial-tratamento-de-adesao_0.pdf). Acesso em: 03 de abril de 2019.

INCA. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, Quimioterapia. Brasil, 2013a.

Disponível em: <[http://www.inca.gov.br/conteudo\\_view.asp?id=101](http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=101)>. Acesso em: 03 de abril de 2019.

INCA. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Diagnóstico precoce do câncer na criança e no adolescente. Instituto Nacional de Câncer, Instituto Ronald McDonald.

Rio de Janeiro, ed. 2, 148p, 2013b. Disponível em: <

<http://institutoronald.org.br/noticias-contracancer/transparencia-instituto-ronald/#publicacoes>>. Acesso em: 27 de agosto de 2019.

INCA. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Sobrevida de pacientes infantojuvenis com câncer é de 64% no Brasil. Brasil, 2016. Disponível em:

<[http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/agencianoticias/site/home/noticias/2016/sobrevida\\_pacientes\\_infantojuvenis\\_cancer\\_64\\_por\\_cento\\_brasil\\_](http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/agencianoticias/site/home/noticias/2016/sobrevida_pacientes_infantojuvenis_cancer_64_por_cento_brasil_)>. Acesso em: 29 de setembro de 2019.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA

(BRASIL). Diagnóstico precoce do câncer na criança e no adolescente. Instituto

Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Instituto Ronald McDonald. – 2.

ed. **Revista Ampla**, 2. reimp. – Rio de Janeiro: Inca, 2013.

LIMA, T. D. M.; MEINERS, M. M. M. D. A.; SOLER, O. Treatment adherence profile of hypertension patients from the Municipal Health Unit of Fátima, City of Belém, Pará. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**. Amazônia, v. 1, n. 2, p. 113-120, 2010.

LOPES, A.; IYAYASU, H.; CASTRO, R. M. R. P. S. Oncologia para a graduação, **Tecmedd**. São Paulo, ed. 2, p. 458, 2008.

(LOPES; IYAYASU; CASTRO, 2008)

LOPES, D. M. D. A.; NÉRI, E. D. R.; MADEIRA, L. D. S.; SOUZA NETO, P. J. D.;

LÉLIS, A. R. A.; SOUZA, T. R. D.; FONTELES, M. M. D. F. Analysis of similar

drug labeling: potential medication errors. **Revista da Associação Médica**

**Brasileira**. São Paulo, v. 58, n. 1, p. 95-103, 2012.

MATOS, H. L. **Implantação do setor de farmácia clínica de um hospital oncológico do estado da Paraíba: elaboração de um protocolo para administração de medicamentos por sondas de nutrição enteral.** 2014. 55 f. Trabalho de Conclusão de Curso [Bacharel em Farmácia] – Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2014.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. D. C. P.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & Contexto Enfermagem.** Santa Catarina, v. 17, n. 4, p. 758-764, 2008.

MICHALOWSKI, M. B.; RECH, C.; SANTIAGO, A.; LORENZONI, P.; TANIGUHI, M.; PEREIRA, A.; DAUDT, W. Diagnóstico precoce em oncologia pediátrica: uma urgência médica. **Boletim Científico de Pediatria.** Porto Alegre, v. 1, n. 1, p. 14, 2012.

MIRANDA, T. M. M.; PETRICCIONE, S.; FERRACINI, F. T.; BORGES FILHO, W. M. Intervenções realizadas pelo farmacêutico clínico na unidade de primeiro atendimento. **Einstein.** São Paulo, v. 10, n. 1, p. 74-78, 2012.

PARECER Nº 2/16. Assessoria Jurídica do Conselho Federal de Medicina. **Uso off label de medicamentos (fora da indicação de bula ou protocolo),** 2016. Disponível em: <[http://www.portalmedico.org.br/pareceres/CFM/2016/2\\_2016.pdf](http://www.portalmedico.org.br/pareceres/CFM/2016/2_2016.pdf)>. Acesso em: maio, 2019.

PIMENTA, A.; BRANCA, S.; CARVALHO, M.; SOUTO, R.; CATARINO, R. Destaques das "I Jornadas sobre intoxicações - intoxicações, interações e reações adversas a medicamentos". **Revista da Faculdade de Ciências da Saúde.** Pará, v.4, n. 4. p. 358-372, 2007.

PINHO, M. S.; ABREU, P. A.; NOGUEIRA, T. A. Atenção farmacêutica a pacientes oncológicos: uma revisão integrativa da literatura. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde.** v. 7, n. 1, p. 33, 2016.

PINTO, S.; BARBOSA, C. M. Medicamentos manipulados em pediatria. **Arquivos de Medicina**. Porto, v. 22, n. 2/3, p. 75-84, 2008.

SABINO, A. D. V. **Enfretamento do câncer infantil: vivências de pacientes em tratamento**. 2008. 121 f. Dissertação – Faculdade de Filosofia e Letras de Ribeirão Preto/ USP – (Departamento de Psicologia e Educação). Ribeirão Preto, 2008.

SANTOS, L.; TORRIANI, M. S.; BARROS, E. **Medicamentos na prática de farmácia clínica**. ed 1, p. 1120, Artmed editora, 2013.

SCHUCH, A. Z.; ZUCKERMANN, J.; DOS SANTOS, M. E. F.; MARTINBIANCHO, J. K.; MAHMUD, S. D. P. Reconciliação de medicamentos na admissão em uma unidade de oncologia pediátrica. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e de Serviços de Saúde**. São Paulo, v. 4, n. 2, p. 35-39, 2013.

SIEBEL, R. S.; MARCHIORO, M. K.; BUENO, D. Estudo de prescrições de antineoplásicos e antimicrobianos em uma unidade de oncologia pediátrica. **Revista HCPA**. Porto Alegre, v. 32, n. 3, p. 303-310, 2012.

SILLOT, A. P.; VIEIRA, L. S. Avaliação dos erros de dispensação em uma farmácia hospitalar. **Prática Hospitalar**. São Paulo, v.11, n. 65, p.122-127, 2009.

SILVA, A. E. B. C. Segurança do paciente: desafios para a prática e a investigação em enfermagem. **Revista Eletrônica de Enfermagem**. Goiânia, v. 12, n. 3, p. 422-424, 2010.

SOBOPE. SOCIEDADE BRASILEIRA DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA. **O câncer infantil**. Brasil, 2013. Disponível em:  
<[https://www.sbp.com.br/fileadmin/user\\_upload/pdfs/trabalhos\\_cbped2011.pdf](https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/pdfs/trabalhos_cbped2011.pdf)>.  
acesso em: 24 de julho de 2019.

SOLIMANDO, D. A. (Editor). **Drug Information Handbook for Oncology: a complete guide to combination chemotherapy regimens**. 7th ed. Hudson, Ohio: Lexi-Comp, 1335 p, 2007.

SOUZA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein**, São Paulo, v. 8, n. 1, p. 102-106, 2010.

SOUZA, R. F. F.; SILVA, L. D. Estudo exploratório das iniciativas acerca da segurança do paciente em hospitais do Rio de Janeiro. **Revista Enfermagem UERJ**. Rio de Janeiro, v. 22, n. 1, p. 22-28, 2014.

STEINER, S. A.; TORRES, M. R. F.; PENNA, F. J.; MELO, M. D. C. B. D. Adesão ao tratamento de doenças crônicas em pediatria: uma revisão crítica da literatura. **Revista médica de Minas Gerais**. Belo Horizonte, v. 23, n. supl. 2, p. 5-11, 2013.

TEIXEIRA T. C. A.; CASSIANI S. H. B. Root cause analysis of falling accidents and medication errors in hospital. **Acta Paulista**. São Paulo, v. 27, n. 2, p. 100-107, 2014.

WAYNE, A. S.; HELMAN, L. J. Neoplasias Pediátricas. *In*: POLLOCK, R. E. (Editor). **Manual de Oncologia Clínica**. 8ª ed. São Paulo: Fundação Oncocentro de São Paulo, cap. 32, p. 721-741, 2006.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Medication without harm: WHO global patient safety challenge**. Geneva: WHO; 2017. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255263/1/WHO-HIS-SDS-2017.6-eng.pdf?ua=1>. Acesso em: setembro, 2019.