

ATENÇÃO FARMACÊUTICA NO TRATAMENTO DE CRIANÇAS PORTADORAS DE LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA (LLA)

PHARMACEUTICAL ATTENTION IN THE TREATMENT OF CHILDREN WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA (ALL)

Andressa de Aguiar Santos¹, Patrícia Fernandes Gomes¹, Valquíria Alice Michalczechen Lacerda²
Gabriel Ferreira de Souza³

1 Alunas do Curso de Farmácia

2 Professora Doutora do curso de Fisioterapia e Odontologia - Ensino Superior Albert Sabin

3 Professor Doutor do Curso de Farmácia

RESUMO

Introdução: O câncer que mais acomete as crianças é a leucemia linfóide aguda, sendo responsável por 75 % dos casos. A atenção farmacêutica é uma prática em que torna o farmacêutico corresponsável por fornecer qualidade de vida ao paciente através da monitoração da terapia medicamentosa. Contudo, até o presente momento não há estudos que apresentem a atenção farmacêutica nos cuidados dos pacientes com Leucemia linfóide aguda. **Objetivo:** Analisar a contribuição da atenção farmacêutica no tratamento de crianças portadoras de Leucemia Linfóide Aguda (LLA). **Métodos:** O projeto apresentado foi realizado a partir de uma revisão integrativa, através de uma análise estruturada de estudos bibliográficos, com métodos qualitativos. **Resultados:** Foram realizadas pesquisas nas plataformas Google Acadêmico, Pubmed e Scielo. Cujo foram selecionados 10 artigos para uma revisão qualitativa, e posteriormente estruturados em tabelas correspondentes aos seus descritores. Abrangendo os objetivos, os PRMs, as intervenções realizadas pelo farmacêutico oncológico e a conclusão de cada estudo. **Conclusão:** Foram apresentadas evidências de como a atenção farmacêutica é fundamental para melhorar a qualidade de vida dos pacientes neoplásicos, trazendo resultados positivos durante todo o monitoramento na terapia medicamentosa.

Palavras-Chave: Atenção farmacêutica, Câncer infantil, Leucemia, Farmacêutico, Oncologia pediátrica.

ABSTRACT

Introduction: The cancer that most affects children is acute lymphocytic leukemia, accounting for 75% of cases. Pharmaceutical care is a practice that makes the pharmacist co-responsible for providing quality of life to the patient by monitoring drug therapy. However, so far there are no studies that present pharmaceutical care in the care of patients with acute lymphocytic leukemia. **Objective:** To analyze the contribution of pharmaceutical care in the treatment of children with Acute Lymphoid Leukemia (ALL). **Methods:** The project presented was carried out from an integrative review, through a structured analysis of bibliographic studies, with qualitative methods. **Results:** Searches were carried out on Google Scholar, Pubmed and Scielo platforms. Whose 10 articles were selected for a qualitative review, and subsequently structured in tables corresponding to their descriptors. Covering the objectives, the DRPs, the interventions carried out by the oncology pharmacist and the conclusion of each study. **Conclusion:** Evidence was presented of how pharmaceutical care is essential to improve the quality of life of neoplastic patients, bringing positive results throughout the monitoring of drug therapy.

Keywords: Pharmaceutical care, Childhood cancer, Leukemia, Pharmacist, Pediatric oncology.

Contato: gabriel.souza@unidesc.edu.br

1. INTRODUÇÃO

A leucemia linfóide aguda (LLA) é o tipo de câncer mais recorrente em crianças e adolescentes, correspondendo a cerca de 75 % dos casos. Além disso, a incidência deste tipo de câncer é maior em crianças de até 5 anos, ocorrendo uma diminuição gradativa da ocorrência à medida que a faixa etária aumenta, até

atingir a fase adulta, em torno de 20 anos. O desenvolvimento da LLA ocorre quando há produção de células cancerosas da linhagem linfóide em estágios imaturos, ou seja, nos linfoblastos (ONCOGUIA, 2021; SOUZA; OLIVEIRA; VELANO, 2021, p. 46). Na LLA, ocorre um aumento quantitativo de células jovens estagnadas em um dos estágios de maturação celular na medula óssea vermelha, o que interfere na produção de hemácias, plaquetas e glóbulos brancos maduros (ABRALE).

O Instituto Nacional do Câncer (INCA) estima a cada novo triênio 10.810 novos casos de Leucemia a cada 100 mil habitantes no Brasil. Entre elas estão as crianças e os adolescentes, que são responsáveis por 60 % desses números, sendo que na maioria dos casos, a doença irá se manifestar até os cinco anos (ONCOGUIA, 2020).

No triênio de 2023 a 2025, o Instituto Nacional do Câncer (INCA) estima 7.930 novos casos de câncer infantojuvenil. Existem 80 casos de LLA a cada 1 milhão de crianças por ano, no mundo, ocorrendo com maior frequência nas crianças de idade entre 2 a 4 anos. Esse número diminui na faixa etária de 8 a 10 anos, ocorrendo 20 casos a cada 1 milhão de crianças (CONITEC, 2022; CNPq, 2022).

Cerca de 25 % a 30 % da doença mais comum nessa faixa etária são as leucemias agudas. Caso a doença seja descoberta no começo, e o tratamento for iniciado imediatamente em um centro especializado, os pacientes têm chance de 80% de serem curados (CNPq, 2022). Em 2020, ocorreram 2.289 mortes por câncer infanto-juvenil no Brasil (cerca de 38,20 para cada milhão). Dentre os óbitos, 1.295 foram meninos e 994 casos para meninas, tendo um risco calculado de 42,30 casos por milhão; com um risco de 33,90 por milhão (INCA, 2023).

Esse tipo de câncer acomete a medula óssea (MO) e o sangue, podendo progredir rapidamente e disseminar-se para outras regiões. Portanto é necessário iniciar o tratamento assim que tiver o diagnóstico (ONCOGUIA, 2021; SOUZA; OLIVEIRA; VELANO, 2021, p. 46).

O principal tratamento da LLA é a quimioterapia. Seu protocolo terapêutico é composto por etapas específicas para cada grupo de risco, sendo que os principais são: a indução de remissão, a terapia de consolidação (intensificação) e a manutenção da remissão (CAVALCANTE; ROSA; TORRES, 2017, p.159).

Após o diagnóstico da doença, é importante adotar medidas que ajudem o paciente a se adaptar à sua nova situação. Com isso, a equipe multidisciplinar de saúde deve estar preparada e motivada para prestar informações seguras e claras sobre os medicamentos, os seus efeitos terapêuticos e as reações adversas, a posologia, a indicação e a via de administração. Pensando assim, a atenção farmacêutica pode desenvolver um papel fundamental para o bem-estar dos pacientes durante a administração/aplicação desses procedimentos (OLIVEIRA; QUEIROZ, 2012, p. 25). Segundo Silva et al., (2017, p. 211), o conceito de atenção farmacêutica é:

A Atenção Farmacêutica é uma prática profissional voltada para o paciente onde o farmacêutico fará o aconselhamento e monitoramento da terapia farmacológica em que o paciente está inserido. Ele presta todas as informações necessárias em relação ao medicamento para garantir a adesão ao tratamento e uso racional do medicamento. Por meio desta atenção o farmacêutico torna-se corresponsável pela qualidade de vida do paciente.

Neste contexto, a atenção farmacêutica é crucial para contribuir com a farmacoterapia que envolve um serviço farmacêutico de grande importância. Através das informações referentes aos pacientes, como: sua rotina, problema de saúde, tratamento, o profissional pode detectar e tentar resolver os problemas identificados na terapia farmacológica. Visto que o farmacêutico tem maior conhecimento de todas as características referentes aos medicamentos, podendo dessa forma fornecer aos indivíduos informações maiores e mais precisas para que utilizem os medicamentos de maneira correta e segura (SILVA; SANTOS; SILVA JUNIOR, 2021, pp. 86-91).

No tratamento de LLA se faz necessariamente ativa a atenção farmacêutica, com o objetivo de obter sucesso na qualidade de vida dos pacientes. Tendo em vista que a atenção farmacêutica tem trago resultados positivos em casos de Leucemia Mielóide Aguda (LMA) conforme será apresentado posteriormente (quadro 3).

A Agência Nacional da Vigilância Sanitária (ANVISA) define na resolução N° 675 DE 31 DE OUTUBRO DE 2019 que o farmacêutico tem o poder de avaliar a adequação dos protocolos definidos pela equipe multidisciplinar na terapia

antineoplásica, junto ao registro do profissional no Conselho Regional de Medicina (CRM). Além do dever da avaliação da prescrição médica, levando em consideração a sua viabilidade, a estabilidade e a compatibilidade dos componentes presentes do medicamento a ser administrado. Em sua grande maioria, os medicamentos antineoplásicos são potencialmente causadores de efeitos adversos (CRF, 2013).

Diante de tudo que foi exposto sentiu-se a necessidade de pesquisar como a atenção farmacêutica pode contribuir no tratamento de crianças portadoras de Leucemia Linfóide Aguda (LLA).

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma **revisão integrativa**, que, segundo Mattos (2015) “é um método que permite a combinação de dados da literatura empírica e teórica, podendo ser direcionados a um determinado assunto”. Realizou-se uma pesquisa bibliográfica, que, conforme Prodanov e Freitas (2013) “é elaborada a partir de materiais já publicados sobre o conteúdo buscado”, com objetivo **exploratório**, que, ainda de acordo com Prodanov e Freitas (2013) “tem como propósito fornecer mais informações referente ao assunto a ser investigado, formulando hipóteses ou descobrindo um enfoque novo para a temática”. Sob o ponto de vista **qualitativo**, em concordância com Machado (2021) “apura evidências fundamentadas em dados verbais e visuais para explorar amplamente um evento”.

É exploratória referente a contribuição da atenção farmacêutica destinada a trabalhos publicados com crianças e adolescentes, em território nacional, em busca de aprofundar o tema de pesquisa definido, utilizado para coleta de dados no tratamento de crianças portadoras de Leucemia Linfóide Aguda (LLA).

A presente pesquisa realizou a busca pelos artigos em três plataformas: 1) Google acadêmico, 2) Pubmed, 3) Scielo utilizando os descritores: “Atenção farmacêutica” e “câncer infantil”, “Atenção farmacêutica” e “leucemia”, “Farmacêutico” e “oncologia pediátrica”, "*Pharmaceutical care*" and "*oncology*", "*Pharmaceutical Services and cancer*", entre os últimos 10 anos (2013-2023). Foi realizada a leitura superficial dos dez primeiros artigos. Sendo selecionados somente artigos de pesquisa que usaram métodos coerentes, com abordagem e conexão de ideias entre os autores, prestando informações claras de teorias ou

análise metodológica dos estudos incluídos de um tópico particular (ERCOLE; MELO; ALCOFORADO, 2014).

3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1. Leucemia Linfóide Aguda em Crianças

Dentre os conceitos de LLA, encontramos a definição da *American Cancer Society* (2018) como:

A leucemia linfocítica aguda (LLA) também é chamada de leucemia linfoblástica aguda. "Agudo" significa que a leucemia pode progredir rapidamente e, se não for tratada, provavelmente seria fatal em poucos meses. "Linfocítico" significa que se desenvolve a partir de formas precoces (imaturas) de linfócitos, um tipo de glóbulo branco.

A LLA é um câncer que se origina a partir da proliferação rápida e desordenada dos linfócitos imaturos. Ela ocorre na medula óssea, mas pode progredir rapidamente para o sangue e invadir outras partes do corpo, como os gânglios linfáticos, o fígado, o baço, o sistema nervoso central (SNC) e, no caso de meninos, os testículos. Pela rapidez de sua progressão, é importante que tenha um diagnóstico precoce, para que o tratamento seja realizado o mais breve (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2019; ABRALE).

Essa neoplasia de medula óssea se apresenta de forma primária e aguda, formando um grupo heterogêneo de doenças, substituindo os elementos medulares e sanguíneos, por células imaturas ou blastos e estas se acumulam nos tecidos causando a patologia. Apresenta um bom prognóstico, chegando a 95% de remissão completa, com incidência de 0 a 14 anos, em sua maioria a doença se manifesta até os 10 anos (1/2.880). A LLA é mais comum em crianças brancas do que negras (1,8:1), e em meninos do que meninas (1,2:1). Até o presente estudo a etiologia não foi determinada, contudo possíveis causas como os efeitos da irradiação, terapias antineoplásicas, exposição a vírus e principalmente os fatores genéticos estão associados.

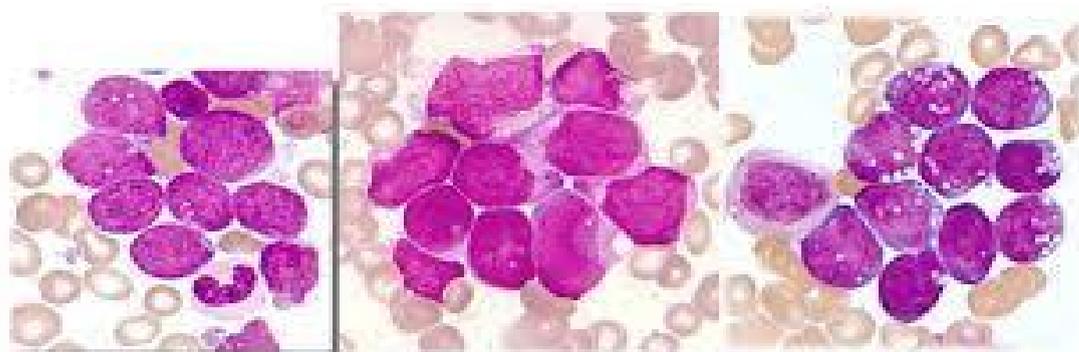
A Leucemia linfóide aguda ocorre quando há alteração nas células da medula óssea ocasionando erros em seu DNA e passam a se reproduzir células brancas (linfócitos) de forma descontrolada (ELMAN; PINTO; SILVA, 2007).

Alguns estudos indicam que a leucemia infantil pode surgir antes do nascimento, através de translocações cromossômicas. Estas podem ser detectadas

no nascimento por exames realizados no sangue e no cordão umbilical, favorecendo o diagnóstico até mesmo antes da manifestação clínica da leucemia, facilitando o processo de várias etapas da leucemogênese (INABA; MULLIGHAN, 2020, p. 2524–39).

A leucemia linfoblástica aguda de células B (figura 1), é a forma mais comum de manifestação clínica da doença, seus subtipos variam de acordo com a idade e perfis genéticos. Sua alteração cromossômica inicial aneuploidia altera os fatores que desregularam ou codificam fatores de transcrição quiméricos e mutações pontuais. Essas alterações resultam na produção desgovernada de linfóides, na regulação do ciclo celular e na sinalização da quinase bem como na regulação da cromatina. Já a leucemia linfoblástica aguda de células T sofrem alterações no fenótipo imunológico e apresentam anormalidades citogenéticas específicas, sendo a forma mais grave da doença, mesmo apresentando bom prognóstico (INABA; MULLIGHAN, 2020, p. 2524–39).

Figura 1 - Células Linfócitas



Fonte: FARMACOTERAPIA DE LA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

L1 - Leucemia linfóide de blastos pequenos e homogêneos com relação núcleo/citoplasmática alta. Os núcleos são conspícuos, dificultando a observação dos nucléolos.

L2 - Leucemia linfóide de blastos de tamanho variável, heterogêneos; relação núcleo/citoplasmática pequena, nucléolos grandes e bem visíveis. Pode ser confundida com a leucemia mielóide aguda M7 (com blastos pequenos).

L3 - Leucemia linfóide de blastos grandes, com citoplasma abundante, basófilo e vacuolizado, tipo Burkkit. Forma grave e com pior prognóstico.

Constantemente as crianças com LLA são classificadas em dois grupos de risco: baixo risco e alto risco, onde a intensidade do tratamento varia conforme o tipo de risco.

A duração de todo o tratamento é de aproximadamente 2 a 3 anos, sendo de maior intensidade nos meses iniciais. Os principais fatores prognósticos que determinam qual o grupo de risco a criança se encontra é, **Idade ao ser diagnosticada**: Crianças com idade inferior a 1 ano ou ≥ 10 anos são consideradas de alto risco. Crianças com idade entre 1 e 9 anos com LLA de células B geralmente têm melhores chances de cura. Já as crianças com LLA de células T não sofrem muita influência pela idade; **Contagem inicial de glóbulos brancos**: Crianças com contagens de leucócitos $> 50.000/\text{mm}^3$ por células, são de maior risco, precisando assim de um tratamento mais intenso; **Subtipo LLA**: Crianças que tem subtipos imaturo de LLA de células B normalmente têm maiores taxas de cura quando comparadas com leucemia maduras (Burkitt); **Gênero**: meninas são mais favoráveis de obter cura que os meninos; **Número de cromossomos nas células leucêmicas (ploidia)**: Células leucêmicas > 50 cromossomos, denominado de hiperdiploidia, tem mais chances de cura, já células leucêmicas < 44 cromossomos, intitulado de hipodiploidia têm uma concepção menos propícia; **Alterações cromossômicas**: células leucêmicas translocadas entre os cromossomos 12 e 21 têm uma chance favorável de cura, já aquelas translocadas entre os cromossomos 9 e 22 (cromossomo Filadélfia) ou 4 e 11 estão desfavoráveis; **Resposta ao tratamento inicial**: remissão atingida dentro de 1 a 2 semanas têm menos risco, caso não responda bem é necessária uma quimioterapia mais intensa; e doença residual mínima aumenta o risco. Essa classificação é necessária para garantir que os medicamentos e as suas dosagens sejam administrados de maneira correta para cada criança (CÂNCER.ORG, 2019).

3.2. Tratamento

Desde 1982 o INCA utiliza dois protocolos básicos para o tratamento de LLA em crianças e adolescentes. Um deles é o do Grupo Europeu Berlim-FrankfurtMünster (BFM) que vem sendo atualizado para as condições do Brasil. O segundo é do Grupo Brasileiro de Tratamento de Leucemia da Infância (GBTLI) - LLA/99. Com os protocolos BFM-81, BFM-83 e BFM-86, sentiu-se a necessidade de adotar o protocolo BFM-90, que posteriormente foi substituído pelo BFM-95, por obter os piores resultados no grupo de alto risco (INCA, 2001).

Em 2001 o INCA realizou uma atualização dos protocolos GBTLI-82, GBTLI-85, GBTLI-93 e GBTLI-99 para o tratamento da LLA juntamente com

Grupo Brasileiro Cooperativo para tratamento de Leucemia na Infância (GBTLI), e desde então vem trabalhando para aprimorar os protocolos, visando maior índice de cura e também melhorar o diagnóstico nos estudos da LLA na pediatria (INCA, 2001).

Há diferentes possibilidades de usar combinações de técnicas terapêuticas, como cirurgia, quimioterapia, imunoterapia e radioterapia. Contudo o principal tratamento da LLA é a quimioterapia, realizada com diversos medicamentos neoplásicos, e tem como objetivo principal cessar a doença, destruindo as células cancerosas. Ela visa também recuperar a hematopoiese normal, adquirir uma profilaxia para as regiões extramedulares, prevenir o desenvolvimento de outras células cancerosas resistentes, impedindo o reaparecimento do mesmo tipo de câncer. Porém, sua ação sistêmica não afeta exclusivamente as células cancerosas, mas também as células saudáveis do corpo. (ONCOGUIA, 2018; SOUZA; OLIVEIRA; VELANO, 2021, p. 46; CNPq, 2022).

Como descrito anteriormente, a quimioterapia é dividida em três etapas, que serão descritas a seguir:

A primeira etapa é a **indução de remissão**, que dura cerca de 4 a 6 semanas, e tem como principal objetivo o alcance da remissão completa, ou seja, causar o desaparecimento das células leucêmicas, restaurando a produção normal das células sanguíneas. No primeiro mês é muito frequente as visitas ao médico, por ser um período mais intenso do tratamento, se faz comum acontecer internações hospitalares em razão de infecções graves ou outras complexidades (como modificações no crescimento, mudanças gonadais, sequelas neuronais, neutropenia febril, etc.), podendo até ser fatais. Quando não atinge a remissão de conclusão até o fim da indução, uma parte dos pacientes sofrem falhas de indução, e a outra metade relacionada ao tratamento sucumbe à mortalidade (CAVALCANTE; ROSA; TORRES, 2017, p.159). Os fármacos usados que têm mais eficácia e maior capacidade para atingir a indução de remissão (em mais de 95% dos pacientes pediátricos) são: a vincristina, as antraciclinas (exemplo: daunorrubicina, doxorrubicina), corticoides (exemplo: prednisona ou dexametasona), com ou sem as L-asparaginase e/ ou ciclofosfamida (SILVA et al., 2018).

No primeiro mês de quimioterapia as crianças com LLA de baixo risco recebem normalmente 3 drogas quimioterápicas, que são: L-asparaginase,

vincristina e um medicamento esteróide, por ex: dexametasona (Quadro 1). Já para as crianças em grupos de alto risco é adicionada uma quarta droga da classe das antraciclina, geralmente a daunorrubicina. Ainda há possibilidades de serem adicionados outros medicamentos de maneira precoce, como o metotrexato e/ou 6-mercaptopurina (CÂNCER.ORG, 2019).

Com 1 mês de tratamento de indução mais de 95% dos pacientes pediátricos alcançam a remissão. Porém, aqueles que não respondem a essa fase do tratamento devem ser submetidos a um transplante alogênico de medula óssea (ARNALDI, 2019).

Quimioterapia intratecal: É necessário que todas as crianças recebam também a quimioterapia no líquido cefalorraquidiano (LCR), realizada por meio de uma punção lombar (punção espinhal), com o objetivo de cessar todas as células leucêmicas que possam estar dispersas tanto no cérebro quanto na medula espinhal. Em geral, o medicamento utilizado é o metotrexato, aplicado duas vezes durante o primeiro mês, entretanto se a leucemia for de alto risco ou encontrarem células leucêmicas no LCR podem ser inseridas a Hidrocortisona (corticoide) e a citarabina (ara-C), em maior quantidade de vezes para uma quimioterapia mais intensiva. A aplicação é feita com mais frequência ao longo dos próximos 1 ou 2 meses, logo após, no decorrer do tratamento vai sendo repetida em menor frequência. Durante o tratamento com quimioterapia intratecal, uma pequena parcela das crianças são afetadas por convulsões, um possível efeito colateral. Nesses casos, são usados medicamentos preventivos para tratá-las. (CÂNCER.ORG, 2019).

A segunda etapa é a **terapia de consolidação (intensificação)**, é iniciada quando a leucemia atinge a remissão e dura aproximadamente de 6 a 9 meses, é um período mais intenso, que por meio de agentes citotóxicos tem o objetivo de eliminar as células leucêmicas residuais, prevenindo o surgimento de resistência aos fármacos. Nesta etapa, os fármacos metotrexato (MTX) de dosagens intermediárias a altas ou o escalonado desempenham um papel fundamental prevenindo a recidivas no SNC (SOUZA; OLIVEIRA; VELANO, 2021, p. 46). Visando aumentar o efeito sinérgico são realizadas combinações usando MTX, vincristina, 6-mercaptopurina (6MP), L-asparaginase e/ou prednisona, em casos de crianças de baixo risco ou risco padrão. Já em crianças de alto risco o esquema quimioterápico

deve ser mais intenso, incluindo então a doxorrubicina, tioguanina (6TG), citarabina (ARA-C), ciclofosfamida e etoposídeo (ONCOGUIA 2021). Uma **intensificação tardia** também pode ser necessária nesta parte do processo de consolidação, que é quando há um segundo ciclo de quimioterapia intensiva. Além disso, como já descrito, nesta fase ainda damos continuidade a quimioterapia intratecal. (CÂNCER.ORG, 2019).

A terceira e última etapa é a **manutenção da remissão**, durante 2 a 3 anos é administrado por via oral a 6-mercaptopurina diariamente, MTX semanalmente, e via intravenosa a vincristina uma vez ao mês e pulsos mensais de 4 a 8 semanas de prednisona ou dexametasona, após este período não há informação de nenhum tipo de benefício. Quando comparada com a quimioterapia anterior, ela é menos intensiva e tem um menor risco de toxicidade, com objetivo de prevenir a recidiva e prolongar a remissão (CAVALCANTE; ROSA; TORRES, 2017, p.159).

Analisando os protocolos utilizados no tratamento de crianças com LLA, foi possível extrair os dados estruturados no quadro 1, elencou-se os quatorze medicamentos que são mais comumente utilizados no tratamento da LLA em crianças, todos os artigos examinados evidenciaram o uso desses fármacos nos tratamentos de baixo risco e/ou de alto risco.

Quadro 1. Medicamentos mais comumente utilizados no tratamento da LLA.

| CLASSIFICAÇÃO | Nº DE REGISTRO | MEC. DE AÇÃO | DE | CONTRAINDICAÇÃO | REAÇÕES ADVERSAS |
|-------------------|-----------------|---|----|---|--|
| Prednisona | 955 - Anvisa | Inibe a produção dos mediadores, barrando a inflamação. | a | Infecções sistêmicas por fungos, hipersensibilidade a quaisquer componentes de sua fórmula. | Hipersensibilidade, aumento do apetite, náusea, má digestão, dor de estômago, úlcera péptica, pancreatite, esofagite ulcerativa, pele seca, hematomas, acne, descoloração da pele, cicatrização, nervosismo, fadiga, |

| | | | | |
|-----------------------|-----------------|---|--|---|
| | | | | insônia, dor de cabeça ou tontura; |
| Vincristina | 963 - Anvisa | Inibe a formação de tubulina, dissolvendo os microtúbulos, inibe a formação do fuso mitótico e interrompe a mitose na metáfase. | Gestante; Hipersensíveis a composição da fórmula, pacientes que apresentam a forma desmielinizante da Síndrome de Charcot-Marie Tooth. | Alopecia, distúrbios neuromusculares, febre e dor de cabeça. |
| Daunorrubicina | 979 - FDA | Causa destruição celular e inibe o crescimento celular através da interferência em várias funções bioquímicas e biológicas nas células. | Hipersensibilidade à composição da fórmula; Mielossupressão persistente; Presença de infecções graves; Insuficiência hepática ou renal grave; Insuficiência miocárdica; Infarto do miocárdio recente; Arritmias graves; Tratamento prévio com doses cumulativas máximas de daunorrubicina, outras antraciclina. | Sepse, infecção, insuficiência da medula óssea, leucopenia, granulocitopenia, neutropenia, anemia, trombocitopenia, dor, cardiomiopatia, <i>rash</i> , hemorragia, diarreia, vômito, náusea, pirexia, esofagite, alopecia, estomatite/mucosite, eritema, aumento de bilirrubina sanguínea e aspartato aminotransferase, fosfatase alcalina no sangue aumentada. |
| L-Asparaginase | 970 - Anvisa | Hidrolisa a asparagina em ácido aspártico e amônia. Induzindo a | Hipersensibilidade à substância ativa, ou a qualquer composição presente na fórmula. | Hiperglicemia, hipoalbuminemia, náuseas, vômitos, diarreia, dor abdominal, fadiga, |

| | | | | |
|-----------------------|--------------|--|--|---|
| | | depleção no soro e no líquido cefalorraquidiano, perturbando a síntese proteica nas células tumorais linfoblásticas. | | alteração dos parâmetros laboratoriais; erupção cutânea, hipotensão, urticária, dispnéia, edema/angioedema, hipersensibilidade. |
| Ciclofosfamida | 959 - FDA | Seus metabólitos alquilantes interagem com o DNA, resultando em fraturas na fita e cross-linking; retardando a passagem pela fase G2. | Hipersensibilidade a qualquer excipiente presente na fórmula; Deficiência grave da função da medula óssea; Cistite; Obstrução das vias urinárias; Infecções. | Mielossupressão; Leucopenia; Neutropenia; Trombocitopenia; Agranulocitose; Anemia; Febre; Pancitopenia; Diminuição de hemoglobina; Imunossupressão; Cistites; Microhematúria. |
| Citarabina | 969 - Anvisa | Inibe a síntese da desoxicitidina, das citidina quinases e incorpora um composto nos ácidos nucleicos, sendo responsável pelas ações citostáticas e citocinas. | Hipersensíveis à citarabina ou a qualquer componente do produto. | Sepse, pneumonia, infecção; Insuficiência da medula óssea, leucopenia, trombocitopenia, anemia megaloblastose, anemia, redução de reticulócitos; Estomatite, ulceração da boca, úlcera anal, inflamação anal, diarreia, vômito, |

| | | | | |
|-------------------------|-----------|--|--|---|
| | | | | náusea, dor abdominal; Função hepática anormal; Alopecia, rash cutâneo; Síndrome da citarabina; Pirexia; Distúrbios da córnea; Disfunções cerebrais e cerebelar, sonolência; Síndrome de angústia respiratória aguda, edema pulmonar. |
| 6-Mercaptopurina | 953 - FDA | Análogo sulfidrílico das bases purínicas e adenina e hipoxantina, que age como antimetabolito citotóxico. | Hipersensibilidade conhecida a qualquer componente da fórmula. | Insuficiência da medula óssea; leucopenia e trombocitopenia. |
| Metotrexato | 953 - FDA | Inibe a enzima diidrofolato redutase, reduzindo para tetraidrofolatos, depois transportam os carbonos na síntese de nucleotídeos de purina e timidilato. E interfere na síntese de | Hipersensibilidade a composição da fórmula; Insuficiência renal e hepática grave; Diluentes com conservantes; Infecções graves; Doença ulcerosa da cavidade oral e/ou gastrointestinal ativa; Discrasias sanguíneas preexistentes. | Parestesia. |

| | | | | |
|----------------------|--------------------------------|---|--|--|
| | | DNA, reparo e replicação celular. | | |
| Dexametasona | 961 - Anvisa | Provocam efeitos metabólicos, e modificam a resposta imunológica do organismo a diversos estímulos. | Infecções fúngicas sistêmicas, hipersensibilidade a sulfitos ou qualquer componente da formulação, administração de vacinas de vírus vivo. | Hipersensibilidade, tromboembolia, aumento de peso e de apetite, náusea, mal estar e soluços. |
| Doxorrubicina | 974 - FDA | Se liga à membrana celular lipídica, e intercala nas bases nucleotídicas, inibindo a replicação nucleotídica e a ação da DNA e RNA-polimerases. Forma complexos de DNA passíveis de clivagem. | Hipersensibilidade à doxorrubicina, outras antraciclina, antracenedionas ou a qualquer componente da fórmula. | Infecção; Leucopenia, neutropenia, anemia, trombocitopenia; Diminuição do apetite; Inflamação da mucosa/estomatite, diarreia, vômito, náusea; Síndrome de eritrodisestesia palmo-plantar, alopecia; Pirexia, astenia, calafrios. |
| Tioguanina | Desenvolvida entre 1949 e 1951 | Inibe a síntese de purina e das interconversões do nucleotídeo da purina. Além de ser incorporada em ácidos | Hipersensibilidade conhecida a qualquer componente da fórmula. | Aplasia medular; Doença hepática veno oclusiva: hiperbilirrubinemia, hepatomegalia, aumento de peso e ascite; Hipertensão portal; Elevação das enzimas hepáticas, |

| | | | | |
|-------------------|-----------|---|---|--|
| | | nucleicos. A incorporação ao DNA (ácido desoxirribonucleico) contribui para a citotoxicidade do agente. | | da fosfatase alcalina e da gamaglutamiltransferase, icterícia, fibrose portal, hiperplasia regenerativa nodular, peliose hepática. |
| Etoposídeo | 983 - FDA | Induz, indiretamente, rupturas na fita única do DNA; além de depender do ciclo celular e da fase cíclica, induzindo a suspensão da fase G2 e destruindo as células dessa fase e de fases S tardias. | Insuficiência hepática grave; Hipersensibilidade a qualquer um dos componentes do produto. Mielossupressão grave e infecções agudas; Gestação e lactante. | Mielossupressão, leucopenia, trombocitopenia; Náuseas e vômitos; Reações anafilactoides; Choque séptico, sepse, sepse neutropênica, pneumonia e infecção; Síndrome da lise tumoral; Sonolência, convulsões, sabor residual; reação aguda fatal associada a broncoespasmo; alopecia, rash, distúrbio na pigmentação, prurido e urticária. |
| Ifosfamida | 987 - FDA | Seus metabólitos alquilantes interagem com o DNA, atacando as suas pontes de fosfodiéster, | Hipersensibilidade; Intensa depressão de medula óssea, insuficiência renal, hipotonia vesical, obstrução das vias urinárias e de metástases cerebrais; | Alopecia; Náusea e Vômito; Hematúria; Toxicidade Sistema Nervoso Central; Infecção; Insuficiência Renal; Disfunção hepática; Flebite; Febre. |

| | | | | |
|-------------------|------------|---|---|---|
| | | rompendo a fita e o cross-linking. Atrasa a passagem pela fase G2. | No primeiro trimestre da gravidez; Lactação. | |
| Nelarabina | 2005 - FDA | Inibe a síntese de ADN, resultando na morte celular. In vitro, as células T são mais sensíveis que as células B aos seus efeitos citotóxicos. | Hipersensibilidade à Nelarabina, ou à sua composição. | Infecção; neuropatia periférica; sensibilidade reduzida a pequenos toques, dor, sensações de ardor, picadas e formigação na pele; anemia temporária; sonolência; dor de cabeça; tonturas; falta de ar, ofegante, tosse; náuseas; vômitos; diarreia; prisão de ventre; dor muscular; edema; febre. |

Fonte: ANVISA; “Consulta Remédios”

A terapia medicamentosa é monitorada para observar os efeitos colaterais nos pacientes, o que traz um resultado de 80% de sobrevivência dos pacientes que tem uma resposta positiva à melhora. Contudo, os efeitos toxicológicos da quimioterapia são muito invasivos, podendo o paciente desenvolver um câncer secundário. Além disso, os medicamentos antineoplásicos podem causar modificações no desenvolvimento fisiológico do corpo da criança, mudanças gonadais, sequelas neuronais (SILVA, 2018) .

3.3. Tratamento Paliativo

O Instituto Nacional do Câncer (INCA) define cuidados paliativos como os cuidados de saúde ativos e integrais a pessoas com ameaça à continuidade de sua vida, devido a uma doença grave. Tem como objetivo promover o alívio ao

sofrimento do paciente em estágio terminal, bem como prestar auxílio de forma cuidadosa e minuciosa nos sintomas físicos, sociais, psicológicos e espirituais do paciente e seus familiares (INCA, 2023).

Na pediatria, os cuidados paliativos são caracterizados como os cuidados que são prestados à criança em condições que ameaçam a vida, devendo beneficiar-se dos cuidados através da assistência total ao corpo e a mente da criança, e ao preparo psicológico e social à família durante o tratamento, e até mesmo do luto. Na sua maioria, os cuidados paliativos acontecem dentro do âmbito hospitalar, devendo o farmacêutico desempenhar seu conhecimento técnico e científico na terminalidade, levando em consideração o aspecto que envolve a criança (MOTTA *et al.*, 2015).

No tratamento paliativo de LLA uma equipe multiprofissional é composta por médicos, enfermeiros, assistentes sociais, fisioterapeutas, farmacêuticos e terapeutas ocupacionais. Com o intuito de promover a integração do cuidado ao paciente e melhorar a comunicação e participação da família cuidadora (VALADARES *et al.*, 2013), os cuidados farmacêuticos estão envolvidos em diversas atividades, sempre auxiliando no tratamento, visando a necessidade do paciente (CFF, 2016). Dessa forma, o farmacêutico é um profissional essencial no tratamento oncológico da criança portadora de LLA, interagindo com os demais profissionais das equipes multiprofissionais.

Neste contexto, o farmacêutico deve acompanhar o paciente pediátrico de acordo com a sua necessidade, garantindo a adesão efetiva ao tratamento farmacológico de forma segura e eficaz. Contudo, quando trata-se de cuidados paliativos o farmacêutico precisa se flexibilizar de acordo com a necessidade da criança por meio do atendimento nos serviços prestados (GONÇALVES, 2019).

O farmacêutico no contexto biopsicossocial, considerando a Atenção Farmacêutica no tratamento paliativo de crianças portadoras de LLA desenvolve atividades como: Avaliação dos protocolos oncológicos, monitorar as reações adversas, analisar prescrições e interações medicamentosas, orientar a criança e familiares de forma eficaz, bem como os outros profissionais de saúde e prestadores de cuidados com a criança (GONÇALVES, 2019).

3.4. O papel do farmacêutico na oncologia

De acordo com a Resolução do CFF nº 572, de 25 de abril de 2013, às especialidades farmacêuticas são agrupadas 10 linhas de atuação, dentre elas está a farmácia oncológica, onde o farmacêutico desempenha importante papel no preparo, administração e na eliminação dos dejetos de agentes quimioterápicos e proporcionar de forma mais humanizada o tratamento invasivo que é realizado no tratamento da LLA (CFF, 2013).

A criança paciente oncológica, pode desenvolver vários problemas e reações relacionadas à terapia medicamentosa e a Atenção Farmacêutica buscar desmistificar os efeitos adversos que podem vir afetar a adesão ao tratamento e melhorar a qualidade de vida do paciente (SANTOS *et al.*, 2022).

Checar uma prescrição medicamentosa é capaz de identificar e prevenir toxicidades que podem agravar o estado de saúde do paciente, bem como garantir a segurança e prejuízos financeiros. Prestar com excelência a atenção farmacêutica na oncologia pediátrica requer responsabilidades das atividades desenvolvidas com o paciente e com toda equipe multidisciplinar, observando atentamente os sinais e sintomas relatados pelo paciente e seus familiares (SANTOS *et al.*, 2022).

É indispensável o papel do farmacêutico oncológico para garantir a qualidade do tratamento dos pacientes oncológicos. Ao desempenhar suas atribuições dentro da atenção farmacêutica, a coleta de informações fundamentais a respeito dos medicamentos que envolvem o tratamento, a fim de garantir uma boa proposta de adesão ao tratamento e o uso racional da terapia prescrita, realizando o monitoramento farmacoterápico visando o sucesso, qualidade, e a segurança do tratamento (SANTOS *et al.*, 2022).

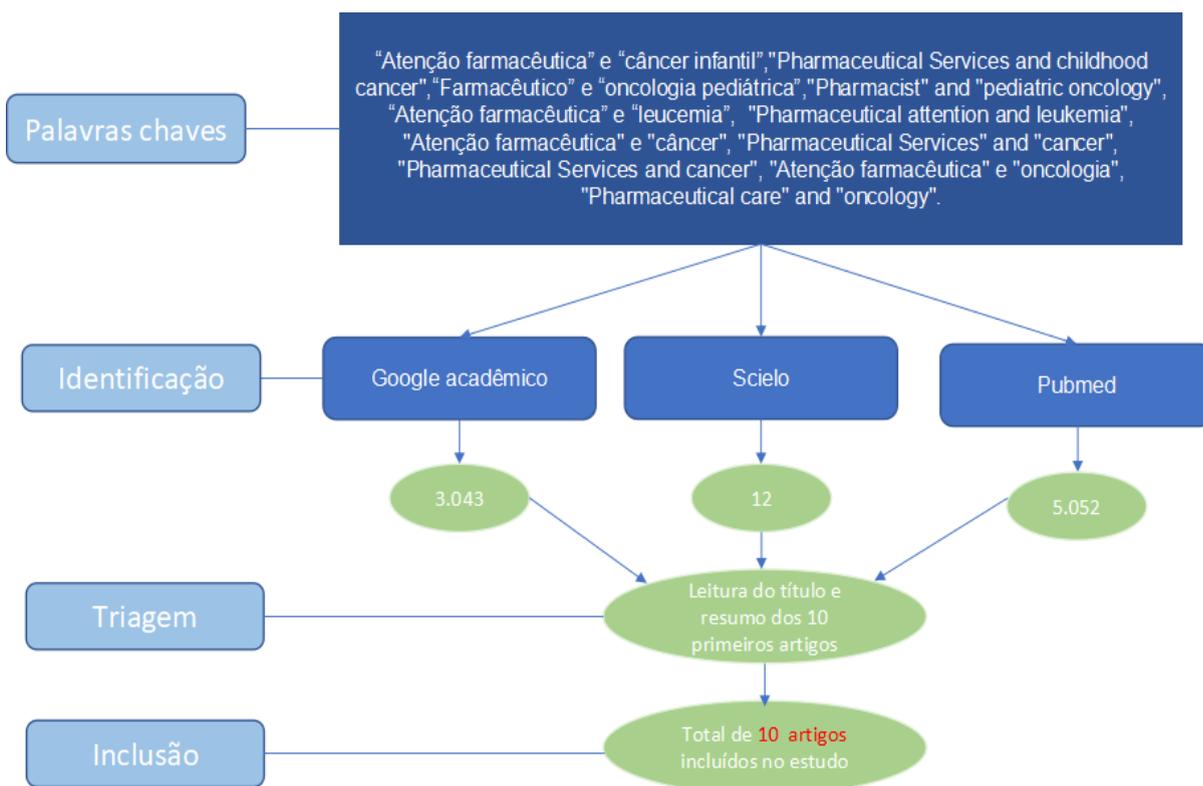
Junto a equipe multidisciplinar, a avaliação farmacêutica pode reduzir erros e resguardar a vida do paciente pediátrico. Um erro na posologia eleva a toxicidade causando ineficiência na terapia. A intervenção do farmacêutico nesses casos, pode evitar a morte do paciente, devendo ele não ser omissos, revisando a prescrição, sendo concomitantemente no tratamento do paciente. A intervenção farmacêutica, na monitoração contínua do tratamento farmacológico de crianças portadoras de LLA, tem a capacidade de reduzir esses problemas irreversíveis (SANTOS *et al.*, 2022).

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

As buscas por estudos científicos foram efetuadas nas plataformas Google Acadêmico, Scielo e Pubmed, utilizando os recortes temporais dos últimos 10 anos, a partir dos descritores “Atenção farmacêutica” e “Câncer infantil”, “Atenção farmacêutica” e “Leucemia”, “Farmacêutico” e “Oncologia pediátrica”, *"Pharmaceutical care" and "oncology"* e *"Pharmaceutical Services and cancer"*. Nas buscas realizadas na plataforma Pubmed e Scielo, todos os descritores foram traduzidos para o inglês (*"Pharmaceutical Services and childhood cancer"*, *"Pharmacist" and "pediatric oncology"*, *"Pharmaceutical attention and leukemia"*, *"Pharmaceutical Services and cancer"* e *"Pharmaceutical care" and "oncology"*).

Inicialmente, as pesquisas resultaram em 8.107 artigos, sendo 3.043 na plataforma Google Acadêmico, 12 na Scielo e 5.052 na Pubmed. Em seguida, foram feitas a leitura dos títulos de cada estudo das 10 primeiras publicações. Após essa pré-seleção, foram aplicados os critérios de exclusão, ou seja, os artigos duplicados e que não se tratavam de pacientes oncológicos. Os estudos elegíveis para leitura do texto completo com desígnio de certificar a melhor síntese dos encontrados, foram selecionados 10 artigos que mais tinham conformidade com o conteúdo abordado nesta revisão (Figura 2).

Figura 2. Fluxograma abrangendo as pesquisas obtidas a partir dos conectores e da seleção dos artigos realizados nas plataformas de buscas.



Fonte: Elaborado pelos autores deste manuscrito (2022)

Foram selecionados dez artigos, sendo sete de origem brasileira (SCHUCH *et al.*, 2013; ROCHA *et al.*, 2015; SILVA *et al.*, 2016; AGUIAR *et al.*, 2018; PENHA, 2018; AGNOL, 2019; OLIVEIRA, 2021), dois de origem chinesa (HUIJIE QI *et al.*, 2021; ZHANG *et al.*, 2021), e um de origem espanhola (RIBED *et al.*, 2015).

Após a realização das pesquisas, os artigos foram divididos e estruturados pelos descritores correspondentes, assegurando uma análise qualitativa dos dados predominantes aplicados neste estudo. A busca efetuada com os descritores "Atenção farmacêutica" e "câncer infantil", não sendo selecionados os artigos com o descritores em inglês, pois os trabalhos não estavam de acordo com o critério de inclusão. Ao final, foram selecionados dois artigos brasileiros, podendo ser observados de maneira mais detalhada no quadro 2.

Quadro 2. Resultados obtidos a partir da utilização dos descritores "Atenção farmacêutica" e "câncer infantil".

| Autores /Ano | Título | Objetivo | PRMs identificados | Intervenções realizadas | Conclusão |
|--------------|--------|----------|--------------------|-------------------------|-----------|
| | | | | | |

| | | | | | |
|-----------------------|---|--|---|---|---|
| <p>Penha 2018</p> | <p>Conciliação medicamentosa e revisão da farmacoterapia em oncopediatria: ações efetivas para prevenção de erros.</p> | <p>Realizar a revisão farmacoterapêutica das prescrições de medicamentos de pacientes oncopediátricos internados em um hospital público em Belém do Pará visando a prevenção de problemas relacionados a medicamentos.</p> | <p>Duplicidade terapêutica; Necessita de terapia medicamentos adicional devido a reação adversa evitável, condição médica não tratada, uso preventivo/pro filático; Erro na dosagem e na interação medicamentos a, diminuindo sua efetividade; Dose muito alta. Interação medicamentos a (risco de toxicidade).</p> | <p>Suspensão de medicamentos duplicados; Propor medicamento de suporte para tratamento de reação adversa evitável ; Ajuste de dose; Inclusão de medicamento para enjôo não prescrito; Mudança de aprazamento ou troca de medicamento devido interação medicamentosa ; Propor medicamento de suporte devido reação alérgica.</p> | <p>As intervenções farmacêuticas foram efetivas na prevenção de problemas relacionados a medicamentos em potencial, já que depois de serem aceitas, os pacientes apresentaram melhora no status de resultado durante acompanhamento farmacoterapêutico realizado.</p> |
| <p>Agnol 2019</p> | <p>Intervenções Decorrentes do Acompanhamento Farmacoterapêutico de Pacientes Pediátricos Durante o Tratamento Quimioterápico</p> | <p>Avaliar o acompanhamento farmacoterapêutico centrado na revisão de prescrições de protocolos de quimioterapia em uma unidade de oncologia</p> | <p>Efeitos adversos como: janela terapêutica estreita das drogas e alto risco de toxicidade, utilização de diversos agentes quimioterápicos e da terapia</p> | <p>Encaminhou-se à solução mais conveniente junto ao prescritor ou a outros profissionais, propôs-se ao prescritor alguma alteração. As intervenções de instruções de</p> | <p>O farmacêutico precisa atentar para casos de falta de tratamento mesmo tendo indicação, intervindo junto a outros profissionais. É necessário acompanhamento de exames</p> |

| | | | | | |
|--|-----------------------------------|--|--|--|--|
| | co na Internação Hospitalar | pediátrica de um hospital universitário. | de suporte, administração seguindo-se uma ordem cronológica e mudanças de dose frequentes conforme alterações na superfície corporal, toxicidade renal, hepática, hematológica. | uso do medicamento foram direcionadas tanto ao médico como também à equipe de enfermagem. | laboratoriais e atenção especial aos quimioterápicos orais. A alta aceitabilidade e implementação das intervenções farmacêuticas mostra que seu trabalho pode ser fundamental na condução dos protocolos de quimioterapia na pediatria. |
|--|-----------------------------------|--|--|--|--|

Fonte: Elaborado pelos autores deste manuscrito (2023).

O estudo de *Penha* (2018) em Belém foi realizado com pacientes oncológicos pediátricos internados, independente do tipo e classificação do câncer. Ele comparou prescrições de quimioterapia e terapias de suporte dos oncopediatras e pediatras recebidas na Farmácia da Quimioterapia e na Farmácia Central. Este mesmo autor relata que é de responsabilidade do farmacêutico examinar as reações adversas devido às interações medicamentosas, indicados através de exames laboratoriais. Com essa detecção, o farmacêutico foi capaz de propor intervenções junto ao prescritor, quando estes entravam em um acordo. Ele destaca a importância das conquistas realizadas pelo farmacêutico na quimioterapia, para realizar as intervenções de forma afetiva junto a equipe médica, que apresentou um melhor resultado durante o tratamento e acompanhamento farmacoterapêutico (Penha 2018).

O trabalho de *Agnol* (2019), realizado no Hospital das clínicas em Porto Alegre com o objetivo de identificar os problemas relacionados à prescrição (PRMs) em crianças e adolescentes internados de 0 a 19 anos, com diagnóstico de diferentes tipos de câncer. O estudo foi conduzido por um farmacêutico clínico contratado, e um farmacêutico residente no período de julho de 2017 a junho de 2019. Após a avaliação da prescrição realizada pelo farmacêutico, caso fosse

detectado algum PRM, ele solicitava a intervenção junto à equipe multiprofissional, a fim de apoiar e contribuir para prevenção e solução de PRM. No total foram identificados 86 pacientes com PRM e o protocolo de primeira linha de tratamento da LLA representa 32% desse número. Ao utilizarem o protocolo BFM 2009, 26 pacientes tiveram uma média de 3,0 prescrições com causas de PRMs, totalizando até 9 medicamentos por paciente. Através das intervenções, o farmacêutico pôde propor alterações junto ao prescritor e os profissionais multidisciplinares, otimizando os riscos de toxicidade ou baixa eficácia devido a baixas dosagens e/ou interações medicamentosas (Agnol, 2019).

A pesquisa elaborada a partir dos descritores “Atenção farmacêutica” e “leucemia” proporcionou a seleção de um estudo brasileiro, apresentado no quadro 3.

Quadro 3. Dados seleccionados a partir de artigos apurados com a utilização dos descritores “Atenção farmacêutica” e “leucemia”.

| Autores/ Ano | Título | Objetivo | PRMs identificados | Intervenções realizadas | Conclusão |
|-------------------------|--|---|--|--|--|
| Silva et al. 2016 | Acompanhamento farmacoterapêutico em leucemia mielóide crônica: avaliação das intervenções farmacêuticas | Propor o acompanhamento dos pacientes em tratamento com TKIs, buscando orientar e educar os pacientes, instituindo uma corresponsabilidade farmacêutico-paciente na realização do | Administração errônea do medicamento, acesso ao tratamento, conservação inadequada, dose, pauta ou duração inadequada, desvio de qualidade, falha terapêutica, não adesão, reações adversas. | Orientação sobre o tratamento farmacoterapêutico, solicitação de medicamento necessário, adequação do horário de administração, acesso do paciente ao tratamento, orientação sobre a maneira adequada de administração | A realização da prática da Atenção Farmacêutica, através de atividade de orientação a respeito do tratamento com os TKIs, monitoramento da farmacoterapia e fornecimento das informações sobre as principais reações |

| | | | | | |
|--|--|---------------------------|--|---|---|
| | | tratamento medicamentoso. | | do medicamento prescrito, encaminhamento para psicologia, atendimento através de telefone, encaminhamento médico. | adversas puderam garantir uma boa adesão ao tratamento. |
|--|--|---------------------------|--|---|---|

Fonte: Elaborado pelos autores deste manuscrito (2023).

O estudo elaborado por Silva *et al.* (2016) acompanhou 74 pacientes, no Hospital Universitário Walter Cantídio do Ceará, entre o período de setembro de 2012 a agosto de 2013. Durante o atendimento farmacêutico aos pacientes do ambulatório de LMC, eles identificaram 258 PRMs e 237 resultados negativos associados à medicação (RNMs). Isto expressa a necessidade destes pacientes terem um monitoramento exclusivo da farmacoterapia, com orientações precisas por meio da Atenção Farmacêutica. Das 280 consultas farmacêuticas que eles realizaram, foram aproximadamente quatro por paciente. A cada retorno, o farmacêutico reforçava a adesão ao paciente, como fator de extrema importância para se obter sucesso no tratamento. Visando resolver ou melhorar os RNMs, foram sugeridas 267 intervenções, dentre elas 257 (96,2%) foram intervenções farmacêuticas (IF) ao paciente. Porém, não houve aceitabilidade pelos médicos em 40 destas intervenções. A partir disso, eles enfatizam a integração do farmacêutico na equipe multiprofissional, a fim de beneficiar a terapia.

A busca pelos descritores “Farmacêutico” e “Oncologia pediátrica” resultou na apuração de três artigos brasileiros, podendo ser observado melhor no quadro 4.

Quadro 4. Informações dos artigos escolhidos através da utilização dos descritores “Farmacêutico” e “Oncologia pediátrica”.

| Autores/ Ano | Título | Objetivo | PRMs identificadas | Intervenções realizadas | Conclusão |
|-------------------------|---------------|-----------------|-------------------------------|------------------------------------|------------------|
|-------------------------|---------------|-----------------|-------------------------------|------------------------------------|------------------|

| | | | | | |
|----------------------------------|---|--|--|---|---|
| <p>Schuch <i>et al.</i> 2013</p> | <p>Reconciliação de medicamentos na admissão em uma unidade de oncologia pediátrica</p> | <p>Identificar erros de medicação através da reconciliação de medicamentos na admissão de pacientes em uma unidade de internação de oncologia pediátrica de um hospital de alta complexidade do sul do Brasil.</p> | <p>Omissão de medicamento pelo prescritor; Prescrição incompleta; Dose incorreta; Frequência de administração incorreta; Via de administração incorreta.</p> | <p>Reconciliados medicamentos em uso pelos pacientes antes da admissão; Identificação da discrepância não intencional, caracterizando erros de medicação; Intervenção em prescrições que apresentavam ao menos um erro de medicação relacionado à reconciliação de medicamentos</p> | <p>Os resultados mostram que os erros de medicação na admissão hospitalar de pacientes oncológicos pediátricos são frequentes, mas podem ser identificados e, em sua maioria, corrigidos antes de atingir o paciente através da Reconciliação de Medicamentos. A implantação deste processo mostrou ser um elemento importante para garantir a segurança dos pacientes.</p> |
| <p>Rocha <i>et al.</i> 2015</p> | <p>Reações adversas a Medicamentos em unidade de oncologia pediátrica de</p> | <p>Realizar análise descritiva de reações adversas a medicamentos (RAM) ocorridas em uma</p> | <p>Não relatado.</p> | <p>Não relatado</p> | <p>O farmacêutico clínico na oncologia pediátrica tem um papel importante no sentido de</p> |

| | | | | | |
|---------------|--|---|--|--|--|
| | Hospital universitário | unidade de oncologia pediátrica. | | | melhorar a notificação, acompanhamento e seguimento das reações adversas, pois os pacientes exigem cuidado especial pelo perfil farmacológico complexo das suas prescrições. |
| Oliveira 2021 | Avaliação do Processo de Conciliação Medicamentosa de uma Unidade Oncológica Pediátrica em um Hospital Universitário Frente às Adaptações Assistenciais no Cenário de Pandemia | Descrever as discrepâncias encontradas nas prescrições médicas através da conciliação medicamentosa realizada por entrevista farmacêutica (pré pandemia) e anamnese de prontuário (durante a pandemia). | Decisão do prescritor em não prescrever um medicamento ou trocar sua dosagem, frequência de administração ou via de administração; Omissão do medicamento em uso pelo paciente; Dose incorreta; Frequência de administração incorreta. | Implementação da conciliação por anamnese. | Com a agilidade que se ganhou na realização da conciliação por anamnese se investiu na ampliação das orientações de alta. |

"Fonte: Elaborado pelos autores deste manuscrito (2023).

Schuch *et al.* (2013) realizaram um estudo transversal com amostragem consecutiva, no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, no ano de 2011. Eles colocam

como discrepante as alterações encontradas nas prescrições, buscando entender junto ao médico a razão específica da alteração em relação aos medicamentos que o paciente já vinha utilizando. Quando elas não eram intencionais foram consideradas erros de prescrição. A reconciliação de medicamentos tem o importante objetivo de melhorar a segurança do paciente em uma unidade de Oncologia Pediátrica. A atuação do farmacêutico promoveu aproximação com a equipe multiprofissional, aumentando sua interação com o paciente e familiares, ampliando o conhecimento e possibilitando a implantação de projetos de reconciliação de medicamentos (Schuch *et al.*).

A pesquisa de Rocha *et al.* (2015), também realizada no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, no período de junho de 2014 até maio de 2015. Utilizou as classificações de Rawlins e Thompson para dividir as Reações Adversas a Medicamentos (RAMs). A do tipo A são as reações previsíveis, resultantes de uma ação ou de um efeito farmacológico exagerado após a administração de um medicamento, em dose terapêutica habitual. Já a do tipo B, são as reações imprevisíveis, incomuns e inesperadas, não dose-dependentes. Elas têm incidência e morbidade baixas e mortalidade alta, e que necessitam de suspensão do medicamento. Nas informações coletadas pelo grupo, o uso de antimicrobianos, antimicóticos e antineoplásicos apresentam maior incidência de reações adversas. Isso sinaliza uma necessidade de acompanhamento dessas classes terapêuticas, no tratamento de pacientes da pediatria oncológica, visando à prevenção e detecção precoce do desenvolvimento de RAM, quando possível. A maioria das reações encontradas pelo trabalho foram de intensidade moderada e com manifestações cutâneas. Isto possibilitou um reconhecimento mais fácil pela e um manejo menos complexo pela equipe. Eles observaram que ao combinarem as estratégias, com ativa participação do farmacêutico clínico capacitado, é possível aumentar as notificações de sensibilidade ao detectar reações adversas. Desta forma eles afirmam ser possível prevenir e detectar precocemente de RAM junto à equipe multiprofissional, garantindo o uso seguro e racional dos medicamentos (Rocha *et al.*, 2015).

A análise quantitativa de Oliveira (2021) iniciou no período pré-pandemia, de abril a dezembro de 2019 e durante a pandemia, de abril a dezembro de 2020. Ela utilizou os registros de prontuários no banco de dados, das conciliações medicamentosas realizadas pelo farmacêutico clínico, em unidade oncológica do

Hospital das Clínicas em Porto Alegre. Eles utilizaram como critério de exclusão pacientes pediátricos internados, em tratamento paliativo ou com discrepância na prescrição do medicamento. Utilizando a conciliação de medicamentos, Oliveira (2021) ressalta o potencial do farmacêutico em minimizar discrepâncias, analisar as interações medicamentosas e medir os possíveis efeitos adversos. Foram analisados 939 prontuários para implementação da conciliação por anamnese. Na segunda etapa do estudo, o número de conciliações chegou a atingir 99,6% dos pacientes. Ela mostrou que o relacionamento próximo entre o farmacêutico e demais profissionais pode ser um fator chave na melhoria dos processos de conciliação medicamentosa por anamnese das prescrições, diminuindo os riscos durante o tratamento da criança oncológica.

A busca nas plataformas pelos descritores "Pharmaceutical care" and "oncology" resultou na seleção de dois estudos internacionais, apresentando maiores detalhes no quadro 5.

Quadro 5. Dados extraídos a partir de artigos selecionados utilizando os descritores "Pharmaceutical care" and "oncology".

| Autores/ Ano | Título | Objetivo | PRMs identificados | Intervenções realizadas | Conclusão |
|--------------------------|---|---|---|--|--|
| Ribed <i>et al.</i> 2015 | Programa de atenção farmacêutica ambulatorial onco-hematológica: segurança, eficiência e satisfação do paciente | Desenvolver e avaliar um programa abrangente de assistência farmacêutica para pacientes oncológicos ambulatoriais tratados com antineoplásicos orais. | Reações adversas, problema na escolha do medicamento, duplicação inadequada da terapia, erros de dosagem, droga não tomada, erros de administração, interação medicamentosa, pedido incompleto e/ou esclarecimentos | Adesão e aconselhamento individual, abordagem de educação intensiva. | O programa eficaz de cuidados farmacêuticos resultou em dados concretos que demonstram o valor da farmácia clínica relacionada aos antineoplásicos orais: detecção e resolução de erros e interações |

| | | | | | |
|------------------------------|---|--|---|---|---|
| | | | adicionais necessários, conscientização insuficiente sobre a saúde. | | medicamentos as, prevenção e gerenciamento de eventos adversos (EA) e aumento da adesão e alfabetização com alta satisfação do paciente. |
| Huijie Qi <i>et al.</i> 2021 | Redução de visitas a prontos-socorros e melhoria da adesão à medicação de uma prática integrada de atenção farmacêutica oncológica na China | Descrever a experiência inicial de uma nova prática integrada de cuidados farmacêuticos em oncologia para melhorar a qualidade do serviço de farmácia e atendimento ao paciente no hospital Huashan. | Não relatado. | Dosagem do regime de tratamento, interações medicamentosas, prevenção de eventos adversos, manejo da dor em paciente em estágio avançado ou terminal, sugestão de substituição de um medicamento, avaliação de drogas antineoplásicas e analgésicas, educação oncológica ao paciente/cuidado. | O programa integrado proporciona alta continuidade do cuidado aos pacientes oncológicos e melhora a comunicação e a colaboração entre profissionais de saúde e pacientes oncológicos. Além disso, houve uma diminuição na frequência de faltas de administração e consultas de pronto socorro/ambulatório e um aumento na |

| | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|
| | | | | | satisfação dos pacientes que recebem serviço integrado de farmácia. |
|--|--|--|--|--|--|

Fonte: Elaborado pelos autores deste manuscrito (2023).

Um estudo intervencional comparativo foi realizado por RIBED *et al.* (ano), o qual comparou o grupo com intervenção (monitorados por um farmacêutico) com o grupo controle (sem o acompanhamento farmacêutico), durante um período de 6 meses. No início, foram detectados um total de 186 PRMs. Após um mês de terapia, este número diminuiu para 64, e após 6 meses, para 25 PRMs. Ao longo deste monitoramento, eles realizaram intervenções em 124 pacientes (92,5%) do grupo com intervenção. Ao todo foram registradas 362 IF (equivalente a 2,7 intervenções por paciente durante todo o período de estudo), cujas 111 aconteceram no período inicial da consulta clínica, 173 na consulta do primeiro mês, e 78 na visita de 6 meses. A aceitabilidade dessas IF por parte dos pacientes e dos médicos foi de 88,8% no total. Por parte dos pacientes a IF foi aceita em 92,9% dos casos, e tratando-se dos médicos, a aceitação foi em 71,3%. A taxa de adesão no primeiro mês foi de 94,7 % no grupo controle e 95,7 % no grupo com intervenção, no sexto mês obteve uma redução para 87,7% e 95,0% respectivamente. Além do mais, após 6 meses de tratamento o percentual de pacientes aderentes cresceu no grupo intervenção quando comparado ao grupo controle em 20%, e ao longo do monitoramento reduziu em ambos os grupos. Os pacientes ambulatoriais de oncologia ficam à mercê dos erros evitáveis e o programa de atenção farmacêutica serviu para corrigir muitos desses erros de medicação, aumentando a detecção de PRMs em 59,4%.

Já em outro estudo retrospectivo desenvolvido por Huijie Qi *et al.*(ano), o qual foi integrado o serviço de farmácia oncológica no hospital Huashan, em um total de 323 pacientes, durante o período de agosto de 2019 a setembro de 2020. Durante 40 dias de acompanhamento e intervenção realizadas, resultou um percentual reduzido de pacientes que faltam à administração todos os dias, de 29,7 % para 0,3 %, além da frequência de falta de administração que oscilou de 3,3 a 1,0. O

farmacêutico forneceu serviços completos de farmácia oncológica para pacientes dentro e fora do hospital, utilizando uma plataforma online de monitoramento farmacoterapêutico, onde o farmacêutico realiza todo o acompanhamento do paciente oncológico, incluindo avaliação de sintomas, reações adversas, toxicidades referentes ao tratamento e até intervenções. Esse sistema é usado para favorecer os farmacêuticos na prestação de cuidados centrados no paciente, ajustado à consulta farmacêutica através da interface do smartphone. Contudo, apresentaram sucesso na transformação da oncologia de precisão do conceito científico para a prática clínica. Além de fornecerem um questionário de satisfação para os pacientes do grupo de serviço integrado à farmácia, que no final foram calculados e interpretados como estatisticamente significativos.

A busca pelos descritores "Pharmaceutical Services and cancer" resultou na seleção de dois estudos, demonstrando maiores dados no quadro 6.

Quadro 6. Artigos selecionados a partir da utilização dos descritores "Pharmaceutical Services and cancer".

| Autores/ Ano | Título | Objetivo | PRMs identificadas | Intervenções realizadas | Conclusão |
|---------------------------|--|--|---|--|--|
| Aguiar <i>et al.</i> 2018 | Segurança do paciente e o valor da intervenção farmacêutica em um hospital oncológico. | Demonstrar o impacto econômico da avaliação farmacêutica na detecção e na prevenção de erros em prescrições de antineoplásicos . | Prescrição incompleta, dose prescrita, tempo de infusão incorreto, prescrição duplicada, regime de dose com frequência maior que o recomendado, volume do diluente incorreto, via de administração inapropriada, regime de dose | Inclusão de informações omissas, Alteração de dose, Cancelamento da prescrição, Alteração do tempo de infusão, Alteração do volume do diluente, Alteração da via de administração, Início de novo medicamento, | A implementação da intervenção farmacêutica a partir de análise de prescrições, podem identificar problemas relacionados a medicamentos, prevenir eventos adversos, reduzir perdas financeiras e agregar imensurável |

| | | | | | |
|--------------------------|---|---|--|--|---|
| | | | com frequência menor que o recomendado. | Alteração da frequência de administração, Substituição do medicamento, Substituição do diluente. | valor na segurança do paciente. |
| Zhang <i>et al.</i> 2021 | Avaliação das intervenções do farmacêutico sobre problemas relacionados a medicamentos e custos de medicamentos em pacientes com dor oncológica | Avaliar os efeitos clínicos e mudanças nos custos de medicamentos das intervenções dos farmacêuticos em pacientes com PRMs relacionadas à dor oncológica. | Eficácia e segurança do tratamento, problema com custo-efetividade do tratamento medicamentoso desnecessário, problema/reclamação pouco clara. | Intervenção proposta ao prescritor, aconselhamento referente ao medicamento do paciente, informação escrita fornecida, falada com familiar/cuidador, alteração de medicamento, dosagem, formulação e instruções de uso, medicamento pausado ou suspenso, droga iniciada. | O farmacêutico pode identificar e resolver problemas relacionados a medicamentos e reduzir os custos de medicamentos em pacientes com dor oncológica. |

Fonte: Elaborado pelos autores deste manuscrito (2023).

O trabalho de AGUIAR *et al.* (2018) realizou um estudo observacional e retrospectivo em um hospital oncológico localizado no sul do Brasil, no período de julho a agosto de 2016, com o intuito de avaliar os parâmetros das prescrições, além de calcular valores gastos ou economizados. Ao decorrer do estudo foram avaliadas 6.104 prescrições, dentre elas 274 (o equivalente a 4,5%) apresentaram algum erro de medicação ($p < 0,0001$). Através das avaliações das prescrições, mesmo que sem o acompanhamento do farmacêutico clínico direto com o paciente, foram

identificados diversos problemas relacionados ao medicamento (PRMs), na qual obtiveram 98% de aceitação das intervenções farmacêuticas (IF) por parte dos médicos, o que resultou em 100% de erros sem danos, já que a atuação do farmacêutico foi capaz de interceptar todos os EM com danos antes mesmo de atingir qualquer paciente, e colaborou de forma considerável com a segurança do uso dos medicamentos.

Em outro estudo, realizado por ZHANG *et al.*, no Hospital Tongren de Xangai, durante o período de outubro de 2018 a fevereiro de 2019, foram analisados 172 pacientes internados com dores relacionadas ao câncer. Na qual foram divididos de maneira aleatória em dois grupos (n=86 pacientes em cada grupo), sendo um grupo de intervenções (GI, cuidados com PQT administrados por farmacêuticos) e um grupo de controle (GC, cuidados habituais). No GI foram encontrados 66 PRMs, presentes em 48 (55,8%) pacientes, uma média de 0,8 PRMs por paciente. Destes, 53 pacientes (61,6%) apresentaram reações adversas a medicamentos (RAM), sendo constipação, vômito e diarreia as principais; Já no GC, as principais RAMs foram constipação, vômito e náusea. Os farmacêuticos sugeriram um total de 149 intervenções, uma média de 2,3 intervenções por PRM, e obtiveram 100% de aceitabilidade. Entre elas, 109 (73,2%) foram totalmente implementadas, enquanto que 36 (24,2%) não foram implementadas e 4 (2,7%) foram parcialmente implementadas. Dentre os 66 PRMs, 40 (60,6%) foram totalmente solucionados, em contrapartida 21 (31,8%) não foram solucionados, e 5 (7,6%) foram parcialmente solucionados. Em meio aos 21 PRMs da categoria não solucionados, 15 tiveram ausência na cooperação do prescritor, 5 foram intervenções não efetivas, e 1 teve ausência de cooperação por parte do paciente. Além disto, o GI obteve uma taxa de alívio da dor consideravelmente maior quando comparada ao GC, afirmando uma vantagem clínica precoce da implementação do farmacêutico no manuseio da dor oncológica. Os PRMs impedem que vários pacientes alcancem o benefício total que a terapia medicamentosa tem a oferecer, ocasionando tormentos irrelevantes para essas pessoas. Este estudo comprova que os serviços de equipe multidisciplinar liderados por farmacêuticos podem favorecer as terapias medicamentosas e reduzir os custos dos medicamentos ao longo do tratamento, solucionando os PRMs em pacientes oncológicos.

Os principais PRMs encontrados no geral foram as prescrições incompletas e/ou duplicadas, erros de dosagens, administração incorreta, via de administração errônea, frequência de administração inapropriada, interações medicamentosas e falta de adesão.

Os protocolos estabelecidos pelo Grupo Brasileiro Cooperativo para o tratamento de Leucemia na Infância (GBTLI) junto ao Instituto do Câncer (INCA) atingem cerca de 75% de eficácia do tratamento. Contudo, a última atualização deste protocolo aconteceu em 2001, indicando que em 22 anos não surgiram novas tecnologias capazes de alcançar os outros 25%. Entende-se a necessidade de novos protocolos adaptados a crianças e adolescentes, visto que a ciência e a indústria buscam desenvolver novas terapias destinadas a adultos, ajustando somente as doses para tratar os pacientes oncopediátricos.

Em todos os trabalhos foi demonstrado a importância do farmacêutico atuando em conjunto com a equipe multidisciplinar, através de evidências positivas na melhoria da adesão à terapia medicamentosa, redução de efeitos adversos causados pela administração errônea, diminuição das interações medicamentosas e prescrições mais efetivas, garantindo a qualidade de vida dos pacientes oncológicos. Mesmo com tantos benefícios, ainda há dificuldade em encontrar a atenção farmacêutica no tratamento oncológico para pacientes infantojuvenil, principalmente na leucemia linfóide aguda.

5. CONCLUSÃO

O presente estudo apresenta a importância da atenção farmacêutica no cuidado de crianças e adolescentes, em diversos tipos de neoplasias, durante todo o tratamento. Para se obter uma terapia ideal, faz-se necessário o monitoramento ativo do farmacêutico ao longo de todo tratamento terapêutico, já que é o profissional mais adequado para orientar e prevenir erros indesejáveis, procedentes do uso irracional de medicamentos, principalmente durante o tratamento de câncer infantil.

Cabe ao farmacêutico traçar métodos mais precisos e humanizados, visando sempre a qualidade de vida dessas crianças. Consultas individualizadas com o profissional preparado são fundamentais para a identificação dos PRMs, e resolução imediata, esclarecendo dúvidas e ressaltando sempre a importância da adesão ao

tratamento, realizando adaptações na terapia da maneira mais segura, para que alcancem a terapêutica desejada.

A LLA é a neoplasia mais comum na oncologia pediátrica. E apesar de ainda não ter a atenção farmacêutica em LLA, apontou-se evidências de que a integração do farmacêutico na equipe multidisciplinar traz resultados positivos nos tratamentos de diversos cânceres, tanto em adultos, quanto em crianças, contribuindo de forma significativa para aumentar a segurança e efetividade do tratamento.

Espera-se que esta pesquisa sirva de recomendação para revisar novos protocolos medicamentosos apropriados para as crianças, além de despertar o interesse dos pesquisadores em elaborar estudos experimentais, abordando a atenção farmacêutica diretamente no tratamento de crianças portadoras de LLA. Com finalidade de demonstrar o quanto o profissional farmacêutico pode colaborar com o aumento da expectativa de vida do paciente, e tornar mais recorrente sua participação dentro da equipe multidisciplinar.

6. REFERÊNCIAS

ABRALE. **Leucemia Linfóide Aguda (LLA) em crianças**. Disponível em: <<https://www.abrale.org.br/doencas/cancer-infantil/leucemias/lla/#1582312292611-7371809f-b768>> Acesso em: 08 jun. 2023.

AGNOL, R. D. **INTERVENÇÕES DECORRENTES DO ACOMPANHAMENTO FARMACOTERAPÊUTICO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS DURANTE O TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO NA INTERNAÇÃO HOSPITALAR**. Porto Alegre, 2019. Disponível em: <<https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/204287/001109920.pdf?sequence=1>>. Acesso em: 16 jun. 2023.

AGUIAR, K. S. et al. Patient safety and the value of pharmaceutical intervention in a cancer hospital. **Einstein** (São Paulo, Brazil), v. 16, n. 1, p. eAO4122, 2018.

AMERICAN CANCER SOCIETY. **Prognostic Factors in Childhood Leukemia (ALL or AML)**. 2019. Disponível em: <<https://www.cancer.org/cancer/types/leukemia-in-children/detection-diagnosis-staging/prognostic-factors.html>>. Acesso em: 20 jun. 2023.

AMERICAN CANCER SOCIETY. **Treatment of Children with Acute Lymphocytic Leukemia (ALL)**. 2019. Disponível em: <<https://www.cancer.org/cancer/types/leukemia-in-children/treating/children-with-all.html>>. Acesso em: 15 jun. 2023.

AMERICAN CANCER SOCIETY. **What Is Acute Lymphocytic Leukemia (ALL)?**. 17 out. 2018. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/acute-lymphocytic-leukemia/about/what-is-all.html>. Acesso em: 28 mai. 2023.

ANVISA BULA. (n.d.). **Bulários eletrônicos**. Consultas. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/>. Acesso em: 10 mai. 2023.

ARNALDI, A. A. **Análise do Custo Efetividade dos protocolos LLA 97 E GBTLI 99 para crianças em tratamento de leucemia linfocítica aguda**. Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da USP. 2019. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5141/tde-08112019-130307/>. Acesso em: 03 jun. 2023.

Bulário Eletrônico de Medicamentos. **Bula**. (n.d.). Disponível em: <https://bula.gratis/>. Acesso em: 15 mai. 2023.

CAVALCANTE, M. S.; ROSA, I. S.; TORRES, F. Leucemia linfoide aguda e seus principais conceitos. **Revista Científica Faema**, [S.L.], v. 8, n. 2, p. 151-164, 15 dez. 2017. Revista FAEMA. <http://dx.doi.org/10.31072/rcf.v8i2.578>. Disponível em: <https://revista.faema.edu.br/index.php/Revista-FAEMA/article/view/578/464>. Acesso em: 08 jun. 2023.

CAZÉ, M. O. *et al.* View of Adverse drug reactions in a pediatric oncology unit of a university hospital. **Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde**, São Paulo, v.6 n.3 34-38, jul./set. 2015. Disponível em: <https://rbfhss.org.br/sbrafh/article/view/226/227>. Acesso em: 18 jun. 2023.

CNPq. Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico. **Dia Internacional de Luta Contra O câncer na infância – 15 de fevereiro**. 15 fev. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/cnpq/pt-br/assuntos/noticias/destaque-em-cti/dia-internacional-de-luta-contra-o-cancer-na-infancia-2013-15-de-fevereiro>. Acesso em: 11 mai. 2023.

COLON, C. Após imbróglgio, Hospitais Comprarão diretamente droga Para Tratar câncer infantil. 21 fev. 2018. **Abrale**. Disponível em: <https://www.abrale.org.br/noticias/apos-imbroglio-hospitais-comprarao-diretamente-droga-para-tratar-cancer-infantil/>. Acesso em: 15 mai. 2023.

Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde - CONITEC. **Ministério da Saúde Incorpora no SUS medicamento para tratamento de câncer infantil**. 6 ago. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/noticias/2022/junho/ministerio-da-saude-incorpora-no-sus-medicamento-para-tratamento-de-cancer-infantil>. Acesso em: 01 mai. 2023.

Consulta Remédios. **Cloridrato de Daunorrubicina**. Disponível em: <<https://consultaremedios.com.br/cloridrato-de-daunorrubicina/bula>>. Acesso em: 10 mai. 2023.

COSTA, F. **Prednisona: para que serve, posologia e efeitos colaterais**. 2022. Disponível em: <<https://www.tuasaude.com/prednisona/>>. Acesso em: 15 mai. 2023.

Instituto Nacional de Câncer - INCA. **Cuidados Paliativos**. Disponível em: <<https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tratamento/cuidados-paliativos/cuidados-paliativos>>. Acesso em: 02 jun. 2023.

Daunoblastina® (**Cloridrato de Daunorrubicina**). 27 nov. 2018. Disponível em: <https://guiadafarmaciadigital.com.br/arquivos-uploads/bula/bula_026985_1.pdf>. Acesso em: 15 mai. 2023.

ELMAN, I.; PINTO, M. E.; SILVA. “Crianças Portadoras de Leucemia Linfóide Aguda: Análise dos Limiares de Detecção dos Gostos Básicos”. **Revista Brasileira de Cancerologia**, vol. 53, no 3, set. 2007, p. 297–303. rbc.inca.gov.br, Disponível em: <<https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2007v53n3.1796>>. Acesso em: 15 mai. 2023.

FRANÇA, F. A. **UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA**. Disponível em: <<https://core.ac.uk/download/pdf/270084895.pdf>>. Acesso em: 02 jun. 2023.

FURLAN, J. L. Z.; DE ESPECIALIZAÇÃO EM HEMATOLOGIA LABORATORIAL, C. **LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA**. Disponível em: <https://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/biblioteca-digital/hematologia/serie_branca/leucemias_linfomas_mieloma/leucemias/44-Leucemia-linfoide-aguda.pdf>. Acesso em: 15 mai. 2023.

GEDOOR. **Áreas de atuação**. Disponível em: <<https://www.cff.org.br/pagina.php?id=14>>. Acesso em: 02 jun. 2023.

INABA, H.; MULLIGHAN, C. G. “Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia”. **Haematologica**, vol. 105, no 11 set. 2020, p. 2524–39. haematologica.org, Disponível em: <<https://doi.org/10.3324/haematol.2020.247031>>. Acesso em: 15 mai. 2023.

INCA. **Síntese de resultados e comentários**. 1 fev. 2023. Disponível em: <<https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros/estimativa/sintese-de-resultados-e-comentarios>>. Acesso em: 18 jun. 2023.

INDICE.eu - **Toda a Saúde**. (n.d.). Disponível em: <<http://www.indice.eu/>>. Acesso em: 15 mai. 2023.

LINFOBLÁSTICA, I.-L. **Acute leukemia in childhood and adolescence**. Disponível em: <<https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/download/2311/1446/16390>>. Acesso em: 18 jun. 2023.

MACHADO, A. **O que é pesquisa qualitativa? Acadêmica**. 5 jan. 2021. Disponível

em: <<https://www.academica.com.br/post/o-que-%C3%A9-pesquisa-qualitativa>>. Acesso em: 12 mai. 2023.

MARQUES, P. et al. Vincristina: perfil farmacológico. história e perspectiva. passado, presente e futuro. **International journal of developmental research**, p. 57007–57011, Jun. 2022. Disponível em: <<https://www.journalijdr.com/sites/default/files/issue-pdf/22748.pdf>> Acesso em: 15 mai. 2023.

MARTÍN MARTÍN, M. *Farmacoterapia de la leucemia Linfoblástica Aguda*. 01 jul. 2021. **idUS**. Disponível em: <<https://idus.us.es/handle/11441/132966?show=full>>. Acesso em: 18 jun. 2023.

MATTOS, P. C. **Tipos de revisão de literatura - UNESP**. 2015. Disponível em: <<https://www.fca.unesp.br/Home/Biblioteca/tipos-de-evisao-de-literatura.pdf>>. Acesso em: 12 mai. 2023.

OLIVEIRA, A. T.; QUEIROZ, A. P. *Perfil de uso da terapia antineoplásica oral: a importância da orientação farmacêutica*. **Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde**, São Paulo, v. 3, n. 4, p. 24-27, out./dez. 2012. Disponível em: <https://rbfhss.org.br/sbrafh/article/view/145/147>. Acesso em: 18 jun. 2023.

OLIVEIRA, V. **Avaliação do processo de conciliação medicamentosa em uma unidade de oncologia pediátrica em um hospital universitário frente às adaptações assistenciais no cenário de pandemia**. Porto Alegre, 2021. Disponível em: <<https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/234573/001136421.pdf?sequence=1>>. Acesso em: 16 jun. 2023.

ONCOGUIA, E. **Estatística para Leucemia em Crianças**. 2021. Disponível em: <<http://www.oncoguia.org.br/conteudo/estatistica-para-leucemia-em-criancas/10739/601/>>. Acesso em: 18 mai. 2023.

ONCOGUIA, E. **Estatística para Leucemia Linfoide Aguda (LLA)**. 2020. Disponível em: <<http://www.oncoguia.org.br/mobile/conteudo/estatistica-para-leucemia-linfoide-aguda-lla/7852/316/#:~:text=O%20Instituto%20Nacional%20de%20C%C3%A2ncer,home ns%20e%204.890%20em%20mulheres.>>>. Acesso em: 19 mai. 2023.

ONCOGUIA, I. “Tratamento da Leucemia Linfoide Aguda (LLA) em Crianças”. **Instituto Oncoguia**. 2021. Disponível em: <<http://www.oncoguia.org.br/conteudo/tratamento-da-leucemia-linfoide-aguda-lla-em-criancas/3914/603/>>. Acesso em: 12 mai. 2023.

PENHA, N. S. DA. **Conciliação medicamentosa e revisão da farmacoterapia em oncopediatria: ações efetivas para prevenção de erros**. 2018.

PERCEPTIONS, P. C. IN P. **Cuidados paliativos em oncologia pediátrica:**

percepções, saberes e práticas na perspectiva da equipe multiprofissional. Jun. 2015. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rgenf/a/v7mLR86DTXnKrLCzJ9Cddsx/?format=pdf&lang=pt>> Acesso em: 31 mai. 2023.

PRODANOV, C. C.; FREITAS, E. C. **Associação Pró-Ensino Superior em Novo Hamburgo - ASPEUR** Universidade Feevale. 2013. Disponível em: <<https://tconline.feevale.br/NOVO/tc/files/d71w3i/E-book%20Metodologia%20do%20Trabalho%20Cientifico.pdf>>. Acesso em: 16 jun. 2023.

QI, H. *et al.* Reduced emergency room visits and improved medication adherence of an integrated oncology pharmaceutical care practice in China. **Journal of oncology pharmacy practice: official publication of the International Society of Oncology Pharmacy Practitioners**, v. 27, n. 6, p. 1503–1515, 2021. Acesso em: 29 mai. 2023.

RIBED, A. *et al.* Pharmaceutical care program for onco-hematologic outpatients: safety, efficiency and patient satisfaction. **International journal of clinical pharmacy**, v. 38, n. 2, p. 280–288, 2016.

SANTOS, J. C. *et al.* “Atenção farmacêutica em oncologia pediátrica: uma revisão integrativa da literatura / Pharmaceutical care in pediatric oncology: an integrative literature review”. **Brazilian Journal of Development**, vol. 8, 7 jul. 2022, p. 49969–90. Disponível em: <ojs.brazilianjournals.com.br, <https://doi.org/10.34117/bjdv8n7-082>>. Acesso em: 09 jun. 2023.

SCHUCH *et al.* View of Medication reconciliation at admission to a pediatric oncology unit. **Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde**, São Paulo, v.4 n.2 35-3, abr./jun. 2013. Disponível em: <<https://www.rbfhss.org.br/sbrafh/article/view/162/164>>. Acesso em: 18 jun. 2023.

SILVA, C. S. *et al.* “Leucemia linfocítica aguda na infância e suas complicações”. **Revista de Iniciação Científica e Extensão**, vol. 1, no 2, jun. 2018, p. 109–13. revistasfacesa.senaaires.com.br, Disponível em: <<https://revistasfacesa.senaaires.com.br/index.php/iniciacao-cientifica/article/view/58>>. Acesso em: 13 jun. 2023.

SILVA, E. G.; SANTOS, K. B.; SILVA JUNIOR, G. G. Vol.35, n.2, pp.86-91. (Jun - Ago 2021). DIABETES mellitus tipo ii: a importância da atenção farmacêutica. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR**. Disponível em: <https://mastereditora.com.br/periodico/20210711_101832.pdf>. Acesso em: 18 mai. 2023.

SILVA, L. C. *et al.* Contribuições da atenção farmacêutica á pacientes em tratamento oncológico. **Revista de Investigação Biomédica**, São Luís, v. 9, n. 2, p. 210-217, 2017. Disponível em:

<<http://www.ceuma.br/portalderevistas/index.php/RIB/article/view/164/pdf>> Acesso em: 18 jun. 2023.

SOUZA, T. P.; OLIVEIRA, S. B.; VELANO, C. E. Diagnóstico e manejo da leucemia linfoblástica aguda (LLA): uma revisão literária. **Rev Assoc Med Bras Dr Jr**. Alfenas, v. 2, n. 1, p. 45-50, mai. 2021. Disponível em: <https://ramb.amb.org.br/wp-content/uploads/2022/02/RAMBJR_v2n1.pdf#page=48>. Acesso em: 18 mai. 2023.

VLÁDIA, A. *et al.* **Acompanhamento farmacoterapêutico em leucemia mielóide crônica: avaliação das intervenções farmacêuticas.** Disponível em: <https://repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/22811/1/2016_art_avbasilva.pdf>. Acesso em: 16 jun. 2023.

ZHANG, P. *et al.* Evaluation of pharmacists' interventions on drug-related problems and drug costs in patients with cancer pain. **International journal of clinical pharmacy**, v. 43, n. 5, p. 1274–1282, 2021.