



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
CAMPUS UNIVERSITÁRIO DARCY RIBEIRO
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA**

LUIZA TESSMANN

**Partição de Comprimidos Antineoplásicos Utilizados no Tratamento de Leucemias
Agudas em Crianças e Adolescentes: um Estudo de Prevalência**

**Brasília, Distrito Federal.
2019**

LUIZA TESSMANN

**Partição de Comprimidos Antineoplásicos Utilizados no Tratamento de Leucemias
Agudas em Crianças e Adolescentes: um Estudo de Prevalência**

**Splitting of Antineoplastic Tablets Used in the Treatment of Acute Leukemias in
Children and Adolescents: a Prevalence Study**

**Partición de Comprimidos Antineoplásicos Empleados en el Tratamiento de
Leucemias Agudas en Niños y Adolescentes: un Estudio de Prevalencia**

Trabalho de conclusão de curso (TCC) de Graduação em Farmácia apresentado na Universidade de Brasília, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Farmácia. Este TCC foi elaborado de acordo com as normas para submissão da Revista Brasileira de Cancerologia.

Orientadora: Prof.^a Dra. Patrícia Medeiros de Souza

Co-orientadora: Prof.^a Dra. Noemia Urruth Leão Tavares

Brasília, Distrito Federal.
2019

LUIZA TESSMANN

**Partição de Comprimidos Antineoplásicos Utilizados no Tratamento de Leucemias
Agudas em Crianças e Adolescentes: um Estudo de Prevalência**

BANCA EXAMINADORA DO TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Prof.^a Dra. Patrícia Medeiros de Souza

Instituição: Universidade de Brasília

Presidente da Banca

Prof.^a Dra. Dayde Lane Mendonça da Silva

Instituição: Universidade de Brasília

Membro Efetivo

Esp. Dafny Oliveira de Matos

Instituição: Universidade de Brasília

Membro Efetivo

Brasília, Distrito Federal, 04 de dezembro de 2019.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	11
MÉTODO.....	12
RESULTADOS.....	14
DISCUSSÃO.....	16
CONCLUSÃO.....	21
REFERÊNCIAS.....	22
TABELA 1: Dados sociodemográficos dos cuidadores das crianças e adolescentes em tratamento de leucemias agudas.....	24
TABELA 2: Partição dos comprimidos de mercaptopurina e tioguanina utilizados por crianças e adolescentes em tratamento com leucemias agudas, no momento das entrevistas.....	25
TABELA 3: Tabela 3: Condições do processo de partição dos comprimidos antineoplásicos.....	26
FIGURA 1: Crianças e adolescentes elegíveis para o estudo.....	27
ANEXO 1: Parecer de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.....	28
ANEXO 2: Parecer de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde	35
ANEXO 3: Comprovante de submissão do artigo para a Revista Brasileira de Cancerologia (RBC)	40

RESUMO

Introdução: A manipulação de antineoplásicos para ajuste de dose, como partição de comprimidos, é comum no tratamento de leucemias agudas de crianças e adolescentes.

Objetivo: Identificar a existência de partição domiciliar de comprimidos antineoplásicos utilizados no tratamento oral de crianças e adolescentes com leucemias agudas na fase de manutenção, e, ainda os aspectos relacionados à essa prática.

Método: Trata-se de um estudo descritivo de prevalência, realizado em um hospital que pertence à rede de saúde pública do Distrito Federal com assistência especializada em pediatria. Foram incluídos no estudo crianças e adolescentes entre 1 e 18 anos diagnosticados com leucemias agudas e em fase de manutenção do tratamento. Foi aplicado um questionário semiestruturado, com o objetivo identificar a existência de partição de comprimidos antineoplásicos e as condições em que o processo ocorre. Respondeu o questionário o responsável principal pela administração dos medicamentos quimioterápicos via oral, podendo ser o cuidador ou a própria criança/adolescente. Utilizou-se estatística descritiva.

Resultados: Todos os 48 entrevistados responsáveis pela administração dos fármacos no período do estudo relataram ter partido comprimidos antineoplásicos ao longo do tratamento de manutenção de leucemias agudas, sendo estes mercaptopurina (n=45 [93,75%]) e tioguanina (n=3 [6,25%]).

Conclusão: A partição de comprimidos antineoplásicos foi necessária objetivando ajuste de dose individual para o tratamento de leucemias agudas de crianças e adolescentes, considerando a indisponibilidade de formulações adequadas. Isso reforça

a necessidade de a partição ser uniformizada e realizada de maneira a minimizar os riscos e garantir a segurança para as crianças e adolescentes e para seus cuidadores.

Palavras-chave: Comprimidos; Criança; Adolescente; Leucemias; Antineoplásicos.

ABSTRACT

Introduction: The manipulation of antineoplastic drugs for dose adjustment, such as tablet splitting, is standard in the treatment of acute leukemias in children and teenagers.

Objective: to identify the existence of tablet splitting (home methodology) of antineoplastic tablets used in the oral treatment of children and adolescents with acute leukemias in the maintenance phase, and also the aspects related to this practice.

Method: this descriptive prevalence study was performed in a hospital that belongs to the public health system from Distrito Federal (Brazil) which has specialized pediatric assistance. Children and teenagers between 1 and 18 years of age diagnosed with acute leukemias and in the maintenance phase of treatment were included in the study. A semi-structured questionnaire was applied, aiming to identify the existence of splitting of antineoplastic tablets and the conditions in which this process occurs. The questionnaire was answered by the primary caregiver for the administration of oral chemotherapy drugs, being the caregiver be a third person or the child/adolescent it. Descriptive statistics were used.

Results: all 48 interviewees responsible for administration of the drugs in the study period reported having done the splitting of antineoplastic tablets during the maintenance treatment for acute leukemias, such as mercaptopurine (n = 45 [93.75%]) and thioguanine (n = 3 [6.25%]).

Conclusion: the splitting of antineoplastic tablets was necessary to adjust individual dose for the treatment of acute leukemias of children and teenagers, considering the unavailability of adequate formulations. This reinforces the need for the splitting to be

standardized and performed in a way that minimizes risks and ensures safety for patients and their caregivers.

Key words: Tablets; Child; Adolescent; Leukemia; Antineoplastic agents.

RESUMEN

Introducción: La manipulación de fármacos antineoplásicos para el ajuste de dosis, como las particiones de comprimidos, es frecuente en el tratamiento de las leucemias agudas en niños y jóvenes.

Objetivo: Identificar la existencia de la partición domiciliaria de las pastillas antineoplásicas utilizadas en el tratamiento oral de niños y adolescentes con leucemia aguda en la fase de mantenimiento, así como los aspectos relacionados con esta práctica.

Método: Se trata de un estudio de prevalencia descriptivo realizado en un hospital de la red de salud pública del Distrito Federal (Brasil) con asistencia especializada en pediatría. El estudio incluyó a niños y jóvenes de entre 1 y 18 años de edad diagnosticados con leucemia aguda y en fase de mantenimiento del tratamiento. Se aplicó un cuestionario semiestructurado para identificar la existencia de partición de las tabletas antineoplásicas y las condiciones en las que ocurre el proceso. El cuestionario fue completado por la persona principal responsable de la administración de fármacos quimioterapéuticos por vía oral, que puede ser el cuidador o el propio niño/joven. Se utilizaron estadísticas descriptivas.

Resultados: Los 48 entrevistados responsables de la administración de fármacos en el período de estudio informaron haber roto las pastillas antineoplásicas durante el tratamiento de mantenimiento de la leucemia aguda, siendo éstas mercaptopurina (n=45[93,75%]) y tioguanina (n=3[6,25%]).

Conclusión: La partición de los comprimidos antineoplásicos fue necesaria para ajustar la dosis individual para el tratamiento de las leucemias agudas en niños y jóvenes,

considerando la falta de formulaciones apropiadas. Esto refuerza la necesidad de estandarizar y realizar la partición para minimizar los riesgos y garantizar la seguridad de los niños, jóvenes y sus cuidadores.

Palabras clave: Comprimidos; Niño; Adolescente; Leucemias; Antineoplásicos.

INTRODUÇÃO

O câncer já representa a primeira causa de morte (8% do total) por doença no Brasil entre crianças e adolescentes de 1 a 19 anos.¹ Os tumores mais frequentes dentre as neoplasias pediátricas são as leucemias.¹ A leucemia é uma doença maligna de células hematopoiéticas e sua principal característica é o acúmulo de células doentes na medula óssea, que substituem as células sanguíneas normais.² Existem mais de 12 tipos de leucemia, incluindo tipos primários agudos.²

O tratamento das leucemias agudas é dividido em etapas e constitui-se de três fases principais: indução da remissão, consolidação e manutenção.² A última, fase de manutenção, caracteriza-se por tratamento mais brando e contínuo por vários meses,² com prescrições de fármacos para uso via oral e domiciliar, sob responsabilidade da família.

A terapia de manutenção é tão importante quanto as fases iniciais de tratamento³ para que se obtenha cura e não haja recidiva.¹ O uso correto de quimioterápicos e o melhor cuidado de suporte, aumentaram as taxas de sobrevida ao longo dos anos.⁴ O ajuste de dose individual adequado é importante para suprimir o ressurgimento do clone leucêmico e para diminuir a toxicidade por neutropenia,³ levando a um melhor resultado do tratamento e à cura.⁴

A prática de manipulação de medicamentos quimioterápicos para ajuste de dose individual, incluindo a partição de comprimidos, é comum, devido à falta de disponibilidade de formas farmacêuticas para o tratamento de leucemias agudas de crianças e adolescentes.⁵ Isso pode ser problemático, considerando que grande parte dos antineoplásicos são citotóxicos e agentes perigosos,^{6,7} podendo causar danos às pessoas

que estão envolvidas na preparação, administração de fármacos e cuidado de quem está em quimioterapia.⁸

Dessa forma, o objetivo do presente estudo foi o de identificar a existência de participação domiciliar de comprimidos antineoplásicos utilizados no tratamento oral de crianças e adolescentes com leucemias agudas, e, ainda os aspectos relacionados à essa prática.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo de prevalência, descritivo, realizado no período de janeiro a março de 2019, em um hospital público de referência em pediatria localizado em Brasília, Distrito Federal (DF). A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília (UnB), de acordo com o número (CAAE) 87652818.5.0000.0030, em 11 de agosto de 2018, e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde (FEPECS), com o número (CAAE) 87652818.5.3001.5553, em 24 de outubro de 2018.

Foram incluídas no estudo todas as crianças e adolescentes diagnosticados com leucemias agudas *de novo* ou recaída, com idade entre 1 a 18 anos, que atingiram a fase de manutenção da quimioterapia com prescrição de uso contínuo de medicamentos quimioterápicos orais, sob regime domiciliar e que estavam acompanhados pelo responsável principal da administração dos medicamentos e cuidados com a criança ou o adolescente no momento da pesquisa (Figura 1).

Após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) pelos responsáveis pelas crianças e adolescentes e do Termo de Assentimento pelas crianças maiores que 5 anos, foi aplicado um questionário semiestruturado para o responsável

principal pela administração dos medicamentos antineoplásicos, o cuidador ou a própria criança/adolescente, nas salas de espera do ambulatório do hospital.

O questionário semiestruturado foi formulado pelos pesquisadores visando identificar três aspectos principais: se os entrevistados partiam comprimidos antineoplásicos ou já tiveram que partir ao longo do tratamento, em quantas partes eram partidos e as condições do processo de partição. A partição podia ocorrer em metades, terços ou quartos, e para avaliá-la a análise se baseou em como era realizada no momento da entrevista, levando em conta a capacidade de recordação dos entrevistados e a importância de demonstrar a partição domiciliar naquele momento. Já para analisar as condições do processo de partição, foi considerado também os relatos de partição domiciliar realizada antes do momento entrevista, avaliando se os entrevistados já tiveram que partir os quimioterápicos ao longo do tratamento de manutenção. As condições do processo incluíam: com qual instrumento se dividia os fármacos, o local da casa em que se partia, como era feita a armazenagem das outras partes do comprimido, alterações dos comprimidos percebidas pelos entrevistados ao partirem, higienização do manipulador e do instrumento utilizado e sintomas percebidos pelo responsável pela partição após a manipulação do antineoplásico.

As variáveis sociodemográficas das crianças/adolescentes levantadas por meio de questionário incluíram: sexo, idade, cor da pele e acesso à planos de saúde. Foram também levantadas informações de forma complementar a partir dos prontuários eletrônicos das crianças/adolescentes, como histórico da condição patológica e medicamentos em uso. Quanto as variáveis sociodemográficas dos cuidadores, foram incluídas: sexo, idade, escolaridade, estado civil, cor da pele, renda familiar e grau de parentesco com o paciente.

Os dados obtidos após a coleta foram reunidos e codificados em banco de dados por meio do programa *Epi Info* versão 7.0 e a análise estatística foi realizada por esse mesmo programa. Na análise descritiva, os dados foram expressos como frequência absoluta ou relativa e medidas de tendência central e de variabilidade.

RESULTADOS

No total, foram entrevistados 48 responsáveis pela administração dos medicamentos antineoplásicos, onde 45 [93,75%]) eram os cuidadores das crianças e adolescentes, sendo que em 40 casos (85,42%), a mãe era a principal responsável pelo tratamento e em 3 casos (6,25%), quem respondeu o questionário foi o próprio adolescente. Em relação às características sociodemográficas dos cuidadores, conforme a Tabela 1, observa-se que a média etária foi de 33,56 anos (DP=9,66), sendo que a maioria era do sexo feminino (n= 44 [91,67%]), de pele parda (n=27 [56,25%]). O maior percentual de cuidadores possuía união estável (n=17 [35,42%]), tinha ensino médio completo (n=18 [37,5%]) e renda média familiar variando entre um e dois salários mínimos (n=29 [60,43%]).

Quanto aos dados alusivos a crianças/adolescentes, constatou-se predominância de pele parda (n = 20 [41,67%]) e de sexo masculino (n = 32 [66,67%]), com média etária de 6,71 anos (DP=3,81). Observou-se hegemonia da leucemia linfóide aguda (n = 47 [97,92%]) sobre a leucemia mielóide aguda (n=1 [2,08%]). Outro dado relevante é que a maior parte das crianças e adolescentes não possuíam vínculos a planos de saúde (n=42 [87,50%]).

A partir dos dados levantados, observou-se no estudo que os antineoplásicos via oral de uso contínuo utilizados pelas crianças e adolescentes na fase de manutenção de leucemias agudas foram metotrexato (n = 41 [85,42%]), desatinibe (n = 1 [2,08%]), mercaptopurina (n = 45 [93,75]) e tioguanina (n = 3 [6,25%]). Os resultados demonstraram que os 48 entrevistados já partiram comprimidos antineoplásicos ao longo do tratamento de manutenção, sendo estes mercaptopurina 50mg e tioguanina 40mg. A partição de mercaptopurina havia sido realizada por 45 entrevistados (93,75%), enquanto que a de tioguanina por 3 (6,25%), no momento das entrevistas ou previamente. Dos 48 entrevistados, ressalta-se que 33 (68,75%) estavam realizando partição domiciliar no momento da entrevista para ajuste de dose individual (Tabela 2).

Um aspecto avaliado foi em quantas partes os comprimidos foram partidos para atingir a dose necessária. Para isso, considerou-se a partição domiciliar no momento das entrevistas por conta de capacidade de recordação dos entrevistados e pela importância de representar a partição naquele momento. Os antineoplásicos foram partidos em metades, quartos ou das duas formas, dependendo da prescrição para ajuste de dose conforme o dia (Tabela 2). Dentre os 48 entrevistados, 15 (31,25%) não estavam partindo comprimidos enquanto 30 entrevistados (62,5%) partiam mercaptopurina e 3 (6,25%) tioguanina. A maior prevalência de partição era em metades para mercaptopurina (n=14 [29,17%]) e quartos para tioguanina (n=2 [4,17%]), como explicado na Tabela 2.

A análise das condições do processo de partição de comprimidos antineoplásicos levou em consideração também a partição domiciliar realizada previamente ao momento das entrevistas, visto que todos relataram já ter partido ao longo do tratamento das leucemias agudas. Conforme a Tabela 3, o principal instrumento utilizado para a

partição foi partidor de comprimidos (n=23 [47,92%]), a cozinha foi o principal local de partição (n=37 [77,09%]). Os 48 entrevistados armazenavam as partes para uso posterior, sendo que a maioria (n=38 [79,17%]), relatou armazenar na própria embalagem, contendo os comprimidos inteiros e partidos.

Outros fatores a respeito das condições de partição incluíram percepção de alteração nos comprimidos partidos e higiene. Em relação a alterações, 16 entrevistados (33,33%) relataram percepção de esfarelamento dos comprimidos ao serem partidos. E quanto à higiene, todos relataram lavar as mãos antes de partirem os comprimidos, porém 7 (14,58%) declararam não higienizar após a partição. E em relação à higiene dos instrumentos, 32 entrevistados (66,67%) relataram limpá-los antes e depois de os utilizarem para partir os fármacos e 4 (8,33%) limpavam o instrumento somente antes da partição. Alguns entrevistados (n=12 [25%]) declararam não realizar essa higiene nem antes e nem depois de cada partição. Houve ainda a preocupação em identificar se a pessoa responsável por partir sentiu algum sintoma ao realizar a divisão dos comprimidos, 2 (4,17%) entrevistados relataram coceira ao partirem os comprimidos de mercaptopurina, enquanto 1 entrevistado (2,08%) relatou dor de cabeça e náusea ao partir esse medicamento.

DISCUSSÃO

Este estudo sobre partição de antineoplásicos de via oral utilizados no tratamento de manutenção de leucemias agudas por crianças e adolescentes revelou que os 48 entrevistados já tiveram que realizar a partição em algum momento para ajuste de dose individual. O cálculo de doses dos antineoplásicos é inicialmente realizado através do

valor superfície corporal (m^2), mas deve ser ajustado de acordo com a leucometria^{3,9} por possuírem índice terapêutico estreito e toxicidade potencialmente fatal, principalmente em forma de mielossupressão,^{10,11} tornando a prescrição individualizada. Os dados sociodemográficos não tiveram relação direta com a partição de comprimidos, tendo em vista que todos já tiveram que partir os quimioterápicos.

Os comprimidos antineoplásicos partidos foram mercaptopurina 50mg (n=45 [93,75%]) e tioguanina 40mg (n = 3 [6,25%]), os quais são análogos dos nucleosídeos de purina utilizados no tratamento de leucemias agudas.^{11,12} A prática de partição destes quimioterápicos para ajuste de dose individual se torna comum⁵ tendo em vista a falta de formulações adequadas disponíveis.^{13,14} A gravidade de leucemias agudas na infância e os problemas associados à dosagem correta de quimioterápicos, exigem formulações pediátricas orais adequadas,¹⁵ porque apesar de ser uma doença grave, apresenta alta taxa de cura e sobrevida se o tratamento for realizado corretamente.⁴

Os resultados demonstraram que, no momento das entrevistas, 33 (68,75%) entrevistados estavam partindo esses comprimidos em domicílio para atingir as doses alvo terapêuticas. A partição da mercaptopurina (n=30 [62,5%]) foi realizada em metades (n=14 [29,17%]), quartos (n=7 [14,58%]) e metades e quartos (n=9 [18,75%]); e da tioguanina (n=3 [6,25%]) em quartos (n=2 [4,17%]) e em metades e quartos (n=1 [2,08%]). Pode ser observado que, por vezes, foi necessário mais de uma partição para poder atingir quartos. Na literatura se discute que a perda do fármaco é proporcional ao número de vezes em que o comprimido é partido,¹⁶ então quanto mais dividido o comprimido, maior a possibilidade de partes com tamanhos irregulares e imprecisão da dosagem final.¹⁷ Nas prescrições onde é necessário partir de mais de uma forma (metades e quartos) pode ocorrer tanto uma diminuição de eficácia quanto aumento da

toxicidade devido à confusão das partes que devem ser administradas a cada dia, considerando que a partição de comprimidos pode gerar erros de medicação.¹⁵

A partição dos comprimidos de mercaptopurina e tioguanina é preocupante, levando em consideração que são citotóxicos, considerados agentes perigosos, e que possuem margem de segurança estreita.^{6,18,19} A contaminação pode ser por inalação, via oral ou tópica.^{19,20} Dessa forma, foram avaliadas as condições do processo de partição desses fármacos, considerando que todos os entrevistados já tiveram que partir os quimioterápicos ao longo do tratamento de manutenção.

Em relação à percepção de alterações nos comprimidos antineoplásicos ao partir, os resultados demonstraram que 16 entrevistados (33,33%) relataram esfarelamento dos comprimidos, o que é potencialmente prejudicial ao ambiente doméstico.²¹ O esfarelamento interfere diretamente na variação de peso, que é um dos índices mais importantes para definir a segurança de um processo de partição, porque é relacionado com a dose do fármaco.²² Neste estudo é ainda mais relevante por serem quimioterápicos citotóxicos,¹⁸ que podem ocasionar contaminação e risco à saúde para os responsáveis pela partição, bem como para quem utiliza os medicamentos.¹⁶ De acordo com o estudo experimental de Breitzkreutz et al.²¹ para comparar métodos utilizados para preparações extemporâneas de mercaptopurina para crianças, cerca de 0,46% da massa total do comprimido de mercaptopurina é perdida e liberada a cada procedimento de divisão.

Um fator importante que pode afetar no esfarelamento, quando se realiza a partição dos comprimidos, é o instrumento. Os resultados demonstraram que os principais instrumentos utilizados para partir os antineoplásicos foram: partidor de comprimidos (n=23 [47,92%]), faca (n=17 [35,42%]) e mãos (n=7 [14,58%]). Os partidores de

comprimidos são seguros e fáceis de usar,²³ porém é necessária destreza para posicionar o comprimido no local certo, evitando que fique com partes de tamanhos irregulares.¹⁷ Além disso, o partidor, por apresentar uma lâmina afiada, necessita de maior atenção e cuidado ao ser manipulado.¹⁶ Estudos experimentais comparando a utilização de partidor de comprimidos e faca, demonstram que a variação de peso dos comprimidos partidos é menor entre os fragmentos obtidos por partidor, comparados àqueles obtidos com uma faca.^{22,24} O estudo experimental de Habib et al.²³ avaliou a precisão da divisão comparando a utilização de partidor de comprimidos *versus* das mãos para partir comprimidos de salbutamol 4mg e demonstrou que o uso de um partidor é mais preciso e superior à divisão manual, pois leva a uma menor variação de peso e de teor do fármaco entre as partes. Doses de comprimidos divididos à mão podem se desviar em mais de 20%,²⁵ representando risco para a uniformidade do comprimido.

O local onde os antineoplásicos são partidos também foi um fator importante. Os resultados demonstraram que a maioria dos entrevistados partiam na cozinha (n = 37 [77,09%]), o que é prejudicial, uma vez que os resíduos dos comprimidos partidos podem se misturar a alimentos e causar intoxicação às pessoas que os ingerirem.^{19,20} Então, em áreas onde os quimioterápicos são administrados e manuseados, deve-se evitar comer, beber, cozinhar e armazenar alimentos.²⁰

Outro fator que deve ser considerado ao partir os comprimidos antineoplásicos é o armazenamento das partes não utilizadas. Retirar comprimidos da embalagem ao partir pode aumentar o tempo de degradação do princípio ativo, e, como consequência, levar ao recebimento de uma dose menor, além de potencializar efeitos adversos.¹⁷ Os 48 entrevistados armazenavam os comprimidos partidos para seu uso posterior: no próprio frasco, contendo também os comprimidos inteiros (n=38 [79,17%]), nos frascos vazios,

contendo só os partidos (n=3 [6,25%]), em outros potes e porta-comprimidos (n=4[8.33%]) e dentro do partidor (n=3 [6,25%]). Pode ocorrer um aumento do risco de problemas de estabilidade e de imprecisão na dosagem quando muitos comprimidos partidos são armazenados dentro de uma embalagem,^{16,26} por conta do atrito entre as frações, o que ocasiona em um maior grau de esfarelamento dos fármacos.²⁶ A literatura relata que a maneira mais indicada para armazenar a fração que será utilizada posteriormente é guardá-la na própria embalagem, a fim de minimizar sua exposição ao ambiente.²⁶⁻²⁸ Em relação aos porta-comprimidos e outros potes, estes podem levar a uma exposição à umidade ambiental e à luz,^{26,27} bem como ao armazenar no próprio partidor de comprimidos. Porém, o armazenamento em geral traz questões preocupantes em relação ao tempo que os comprimidos divididos são expostos ao ar e à luz antes do uso. Sendo assim, se apenas uma parte do comprimido for utilizada, as outras deveriam ser imediatamente descartadas.¹⁷

A higiene do manipulador dos antineoplásicos e do instrumento que se utilizava para partir também foi analisada, sendo importante ressaltar que, quando o contato dérmico com quimioterápicos não pode ser evitado, deve-se aderir a rigorosas medidas de higiene.⁸ Os resultados demonstraram que os 48 entrevistados lavavam as mãos antes de partirem os comprimidos para garantir a segurança das crianças e adolescentes, mas 7 entrevistados (14,58%) não as higienizavam após a divisão. A higiene após o processo de partição também é importante, pois há a possibilidade de intoxicação decorrente do manuseio destes fármacos tóxicos, já que podem entrar no corpo através de inalação, absorção dérmica e contato pela boca.^{19,20,26} Em relação a higiene dos instrumentos utilizados na partição dos antineoplásicos, é importante ressaltar que alguns entrevistados (n = 12 [25%]) relataram não os higienizar nem antes e nem depois do

processo de partição e 4 (8,33%) os limpavam somente antes. A falta de limpeza desses produtos pode levar à contaminação cruzada causada por esfrelamento, se forem partidos diferentes medicamentos com o mesmo instrumento.¹⁶

Em relação aos sintomas relatados pelos entrevistados, 2 (4,17%) relataram sentir coceira ao partirem os comprimidos de mercaptopurina, enquanto que um (2,08%) relatou sentir dor de cabeça e náusea. Nesse enfoque, a exposição a drogas perigosas pode resultar em efeitos adversos, agudos e crônicos como erupções cutâneas, resultados reprodutivos adversos e até câncer.^{6,18,19}

Em relação as limitações do estudo, cabe destacar o desenho transversal, que impede a definição de causalidade. Além disso, a comparação foi feita com estudos experimentais tendo em vista a falta de estudos clínicos que abordassem a partição de antineoplásicos na pediatria.

CONCLUSÃO

A investigação da existência de partição de comprimidos antineoplásicos mostrou que todos os entrevistados já a realizaram para ajuste de dose individual. Quando a partição não puder ser evitada como no caso destes quimioterápicos em estudo, devido à falta de formulações adequadas, é importante uniformizar essa prática, diminuindo o risco para as crianças e adolescentes e para os cuidadores. Informações sobre manuseio seguro de antineoplásicos devem ser incorporadas em educação profissional, paciente e familiar. Além disso, ressalta-se a importância de mais estudos e investimentos para formulações pediátricas adequadas.

REFERÊNCIAS

1. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva [homepage on the Internet]. Câncer infanto-juvenil. Última modificação: 21/05/2019 [cited 2019 May 23]. Available from: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-infantojuvenil>
2. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva [homepage on the Internet]. Leucemia. Última modificação: 10/10/2018 [cited 2019 May 23]. Available from: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/leucemia>
3. Schmiegelow K, Nielsen SN, Frandsen TL, Nersting J. Mercaptopurine/Methotrexate maintenance therapy of childhood acute lymphoblastic leukemia: clinical facts and fiction. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2014 Oct;36(7):503-17. doi: 10.1097/MPH.0000000000000206
4. Pui CH, Evans WE. A 50-year journey to cure childhood acute lymphoblastic leukemia. *Semin Hematol*. 2013 Jul;50(3):185-96. doi: 10.1053/j.seminhematol.2013.06.007
5. Conroy S, Newman C, Gudka S. Unlicensed and off label drug use in acute lymphoblastic leukaemia and other malignancies in children. *Ann Oncol*. 2003;14(1):42-7. doi: 10.1093/annonc/mdg031
6. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), Centers for Disease Control and Prevention. Department of Health and Human Services. Alert: preventing occupational exposure to antineoplastic and other hazardous drugs in health care settings. Cincinnati, O: NIOSH; 2004 [cited 2019 May 23]. Available from: <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2004-165/pdfs/2004-165.pdf>
7. Crickman R, Finnell D. Systematic Review of Control Measures to Reduce Hazardous Drug Exposure for Health Care Workers. *J Nurs Care Qual*. 2016 Apr-Jun;31(2):183-90. doi: 10.1097/NCQ.0000000000000155
8. Böhländt A, Sverdel Y, Schierl R. Antineoplastic drug residues inside homes of chemotherapy patients. *Int J Hyg Environ Health*. 2017 Jun;220(4):757-765. doi: 10.1016/j.ijheh.2017.03.005
9. Laks D, Longhi F, Wagner MB, Garcia PCR. Avaliação da sobrevida de crianças com leucemia linfocítica aguda tratadas com o protocolo Berlim-Frankfurt-Munique. *J. Pediatr. (Rio J.)*. 2003;79(2):149-158. <http://dx.doi.org/10.1590/S0021-75572003000200010>
10. Ebbesen MS, Nersting J, Jacobsen JH, Frandsen TL, Vettenranta K, Abramsson J, et al. Incorporation of 6-thioguanine nucleotides into DNA during maintenance therapy of childhood acute lymphoblastic leukemia-the influence of thiopurine methyltransferase genotypes. *J Clin Pharmacol*. 2013 Jun;53(6):670-4. doi: 10.1002/jcph.81
11. Fotoohi AK, Coulthard SA, Albertioni F. Thiopurines: factors influencing toxicity and response. *Biochem Pharmacol*. 2010 May 1;79(9):1211-20. doi: 10.1016/j.bcp.2010.01.006
12. Lancaster DL, Patel N, Lennard L, Lilleyman JS. 6 Thioguanine in children with acute lymphoblastic leukaemia: influence of food on parent drug pharmacokinetics and 6 thioguanine nucleotide concentrations. *Br J Clin Pharmacol*. 2001 Jun;51(6):531-9. doi: 10.1046/j.0306-5251.2001.01391.x
13. Agência Nacional de Vigilância Sanitária [homepage on the Internet]. Regularização de produtos – Medicamentos. Lista de medicamentos de referência

- [cited 2019 May 23]. Available from: <http://portal.anvisa.gov.br/registros-e-autorizacoes/medicamentos/produtos/medicamentos-de-referencia/lista>
14. World Health Organization. WHO Model List of Essential Medicines for Children (March 2017) [homepage on the Internet]. 6th ed. Genève; 2017 [cited 2019 May 23]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/273825/EMLc-6-eng.pdf?ua=1>
 15. Mulla H, Leary A, White P, Pandya HC. A step toward more accurate dosing for mercaptopurine in childhood acute lymphoblastic leukemia *J Clin Pharmacol*. 2012 Oct;52(10):1610-3. doi: 10.1177/0091270011423663
 16. vanSanten E, Barends DM, Frijlink HW. Breaking of scored tablets: a review. *Eur J Pharm Biopharm*. 2002 Mar;53(2):139-45. doi: 10.1016/s0939-6411(01)00228-4
 17. Marriott JL, Roger LN. Splitting tablets. *Aust Prescr* 2002;25:133-5. doi: 10.18773/austprescr.2002.131
 18. National Institute for Occupational Safety and Health [homepage on the Internet]. Hazardous Drug Exposures in Health Care. Antineoplastic agentes. Page last reviewed: September 13, 2017 [cited 2019 May 23]. Available from: <https://www.cdc.gov/niosh/topics/hazdrug/antineoplastic.html>
 19. Bragalone DL, editor. *Drug Information Handbook for Oncology*. 12th ed. Hudson, Ohio, Lexi-Comp; 2014.
 20. Power LA, Coyne JW. ASHP Guidelines on Handling Hazardous Drugs. *Am J Health Syst Pharm*. 2018 Dec 15;75(24):1996-2031. doi: 10.2146/ajhp180564
 21. Breikreutz J, Buckham J, Fischer R, Pöstges R, Boos J. Comparative in vitro studies on different 6-mercaptopurine formulations for use in children. *Paed Perinat Drug Ther*. 2007;8(1):31-39. doi:10.1185/146300907X167817
 22. Teixeira MT, Sá-Barreto LCL, Gratieri T, Gelfuso GM, Silva ICR, Cunha-Filho MSS. Key technical aspects influencing the accuracy of tablet subdivision. *AAPS PharmSciTech*. 2017 May;18(4):1393-1401. doi: 10.1208/s12249-016-0615-y
 23. Habib WA, Alanizi AS, Abdelhamid MM, Alanizi FK. Accuracy of tablet splitting: Comparison study between hand splitting and tablet cutter. *Saudi Pharm J*. 2014 Nov;22(5):454-9. doi: 10.1016/j.jsps.2013.12.014
 24. Verrue C, Mehuys E, Boussery K, Remon JP, Petrovic M. Tablet-splitting: a common yet not so innocent practice. *J Adv Nurs*. 2011;67(1):26-32. doi: 10.1111/j.1365-2648.2010.05477.x
 25. McDevitt JT, Gurst AH, Chen Y. Accuracy of tablet splitting. *Pharmacotherapy*. 1998 Jan-Feb;18(1):193-7. <https://doi.org/10.1002/j.1875-9114.1998.tb03838.x>
 26. Teixeira MT, Sá-Barreto LCL, Silva DLM, Cunha-Filho MSS. Panorama dos aspectos regulatórios que norteiam a partição de comprimidos. *Rev Panam Salud Publica*. 2016;39(6):372-77.
 27. Borja-Oliveira CR. Pill organizers and pill cutters: risks and limitations. *Rev Saude Publica*. 2013 Feb;47(1):123-7. <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89102013000100016>
 28. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *O que devemos saber sobre medicamentos*. Brasília: Anvisa; 2010.

Tabela 1 - Dados sociodemográficos dos cuidadores das crianças e adolescentes em tratamento de leucemias agudas.

Dados Demográficos	Cuidadores (n)	Frequência (%)
Sexo		
Feminino	44	91,67
Masculino	4	8,33
Idade (anos)		
De 18 até 27	16	33,33
De 28 até 37	16	33,33
De 38 até 47	11	22,92
De 48 até 57	5	10,42
Cor da Pele		
Branca	7	14,58
Amarela	8	16,67
Preta	5	10,42
Indígena	1	2,08
Parda	27	56,25
Estado Civil		
Solteiro (a)	11	22,92
União Estável	17	35,42
Casado (a)	13	27,08
Divorciado (a)	7	14,58
Escolaridade		
Não sabe ler ou escrever	1	2,08
Ensino Fundamental Completo	3	6,25
Ensino Fundamental Incompleto	12	25,00
Ensino Médio Completo	18	37,50
Ensino Médio Incompleto	8	16,66
Ensino Superior Completo	2	4,17
Ensino Superior Incompleto	2	4,17
Pós-Graduação Completa	2	4,17
Renda Familiar		
Até 1 salário	6	12,50
De 1 até menos de 2 salários (R\$788 a R\$1.575.99)	29	60,43
De 2 até menos de 4 salários (R\$1.576.00 a R\$3.151.99)	7	14,58
De 4 até menos de 6 salários (R\$3.152.00 a R\$4727.99)	4	8,33
De 6 até menos de 10 salários (R\$4.728.00 a R\$7.879.99)	1	2,08
10 salários ou acima (\geq 7.880.00)	1	2,08

Tabela 2 - Partição dos comprimidos de mercaptopurina e tioguanina utilizados por crianças e adolescentes em tratamento com leucemias agudas, no momento das entrevistas.

Partição do comprimido	Entrevistados (n)	Frequência (%)
Mercaptopurina		
Sem partição	15	31,25
Metades ($\frac{1}{2}$)	14	29,17
Quartos ($\frac{1}{4}$)	7	14,58
Metades e quartos ($\frac{1}{2}$ e $\frac{1}{4}$)	9	18,75
Tioguanina		
Sem partição	0	0,0
Metades ($\frac{1}{2}$)	0	0,0
Quartos ($\frac{1}{4}$)	2	4,17
Metades e quartos ($\frac{1}{2}$ e $\frac{1}{4}$)	1	2,08

Tabela 3 - Condições do processo de partição dos comprimidos antineoplásicos.

Processo de partição	Entrevistados (n)	Frequência (%)
Instrumento utilizado		
Partidor de comprimidos	23	47,92
Faca	17	35,42
Mão	7	14,58
Estilete	1	2,08
Local de realização da partição dos comprimidos		
Cozinha	37	77,09
Quarto	7	14,58
Local indefinido	4	8,33
Como são armazenados os comprimidos partidos		
Frasco contendo comprimidos partidos e inteiros do próprio antineoplásico	38	79,17
Frasco contendo só comprimidos partidos do próprio antineoplásico	3	6,25
Outros potes e porta-comprimidos	4	8,33
Dentro do partidor de comprimidos	3	6,25

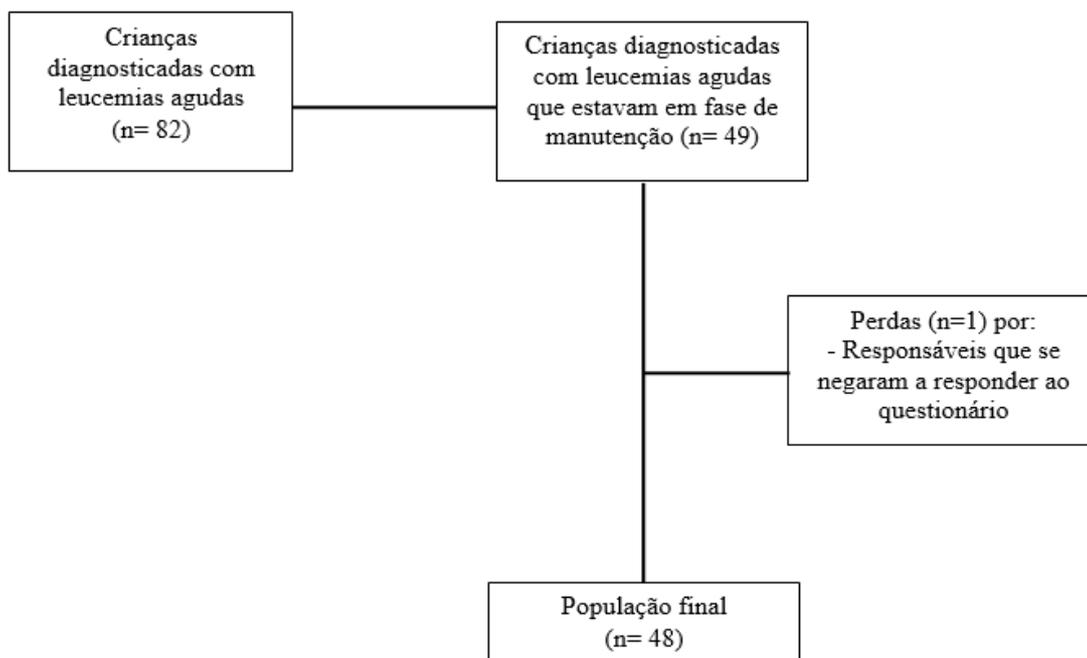
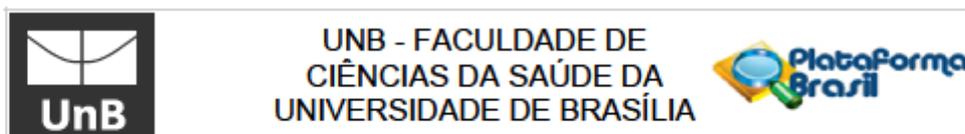


Figura 1 - Crianças e adolescentes elegíveis para o estudo.

ANEXO 1: Parecer de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Partição de comprimidos antineoplásicos utilizados no tratamento de leucemias pediátricas: um estudo de prevalência

Pesquisador: Patrícia Medeiros de Souza

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 87652818.5.0000.0030

Instituição Proponente: FACULDADE DE SAÚDE - FS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.808.180

Apresentação do Projeto:

"Resumo:

Objetivo: Identificar aspectos relacionados a partição dos comprimidos antineoplásicos utilizados no tratamento oral de leucemias pediátricas durante a fase de manutenção; caracterizando a prática de partição, forma de armazenagem da comprimido partido, higiene do local e do manipulador, possíveis alterações físicas na metade armazenada, o responsável principal pela ação, conhecimento do responsável acerca de quais medicamentos são partidos e a dose pretendida, apresentação de sinais ou sintomas após a manipulação dos comprimidos. Justificativa: Considerando que na fase de manutenção do tratamento de leucemias - em crianças - é recorrente a partição de comprimidos antineoplásicos, se faz necessária a realização desse estudo para descrever e compreender melhor os aspectos relacionados ao processo de partição dos comprimidos antineoplásicos e o impacto dessa ação nos cuidadores e nas crianças portadoras de leucemia aguda. Método: Aplicar-se-á uma entrevista semiestruturada para o responsável principal pela partição do comprimido, podendo ser o cuidador ou o paciente. Resultado esperado: Compreender melhor o processo de partição dos antineoplásicos e o possível impacto que este procedimento possa repercutir no medicamento, na saúde da criança/adolescente e do cuidador."

Metodologia Proposta:

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro
 Bairro: Asa Norte CEP: 70.910-900
 UF: DF Município: BRASÍLIA
 Telefone: (61)3107-1947 E-mail: cepfsunb@gmail.com



UNB - FACULDADE DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA



Continuação do Parecer: 2.808.180

"Será utilizado uma entrevista semi-estruturada que aborda o processo de partição do comprimido e todos os aspectos envolvidos no processo. Este questionário está escrito em uma linguagem acessível ao cuidador. A entrevista semi-estruturada baseia-se em questões abertas relativamente formuladas ou ordenadas de forma padronizada, desenvolvidas para induzir relatórios espontâneos e não tendenciosos do paciente (BRÉDART, 2014). As perguntas da entrevista visam identificar quais os medicamentos são partidos, como eles são partidos, armazenagem da outra metade, higienização do local e do manipulador, efeitos adversos após a manipulação do quimioterápico partido. Além disso há perguntas abordando o uso de outros medicamentos que a criança ou o adolescente possa estar tomando para manejos situacionais de dor, febre e gripe. O intuito é identificar se a criança/adolescente toma algum medicamento não prescrito que possa vir a interferir com a biodisponibilidade do quimioterápicos através de interações farmacocinéticas ou farmacodinâmicas. Essas interações podem causar diminuição da concentração sérica dos quimioterápicos ou aumento da toxicidade.

Identificar-se-á a disponibilidade no mercado brasileiro e no exterior dos medicamentos utilizados para o tratamento de manutenção da leucemia. A disponibilidade destes medicamentos no Brasil será consultada no Dicionário de Especialidades Farmacêuticas (DEF) as formulações disponíveis para comércio dos antineoplásicos no Brasil. Além disso, verificar-se-á formulários (como BNF - British National Formulary, entre outros) e dados do mercado global a fim de determinar em qual país existem apresentações farmacêuticas que tenha a dosagem pretendida após a partição do comprimido."

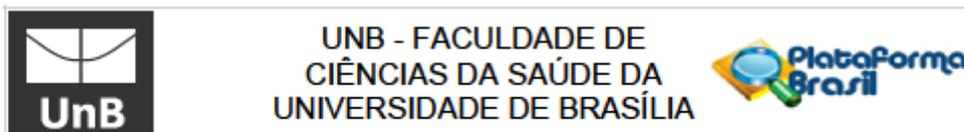
Critério de Inclusão:

"Crianças (idades entre 1 a 9 anos) e adolescentes (idades entre 10 a 18 anos) diagnosticadas com leucemia aguda que atingiram a fase de manutenção da quimioterapia com prescrição de uso contínuo de medicamentos quimioterápicos orais, sob regime domiciliar, e que forem acompanhadas pelo responsável principal do cuidados com a criança/adolescente no momento da pesquisa."

Critério de Exclusão:

"Crianças e adolescentes que: estão internadas no momento da pesquisa, não estão acompanhadas do principal responsável, menores de 1 e maiores de 18 anos de idade ou quando o cuidador/paciente se recusar a participar da pesquisa."

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro
 Bairro: Asa Norte CEP: 70.910-900
 UF: DF Município: BRASÍLIA
 Telefone: (61)3107-1947 E-mail: ceptsunb@gmail.com



Continuação do Parecer: 2.808.180

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

"Analisar aspectos relacionados a partição dos comprimidos antineoplásicos utilizados no tratamento oral de leucemias pediátricas durante a fase de manutenção"

Objetivo Secundário:

"Identificar quais os outros medicamentos que o paciente toma além dos quimioterápicos e que possam interferir com a sua biodisponibilidade. Identificar se a dose pretendida, após a partição, possui formulação disponível no mercado brasileiro e mundial."

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo as pesquisadoras:

"Riscos:

Não há riscos."

"Benefícios:

Ao compreender o processo de partição, de manipulação e o armazenamento do comprimido partido, será possível instruir os cuidadores sobre a forma mais adequada de exercer as ações supracitadas, visando minimizar toxicidade gerada pelo processo e deterioração do insumo farmacêutico. Além disso, ao compilar informações sobre o processo de partição e como este afeta a saúde do cuidador e do paciente será possível reforçar a necessidade de preparações farmacêuticas na dose adequada para o uso oral em tratamento de manutenção de leucemias agudas em crianças e adolescentes. Tornando, assim, o tratamento mais efetivo."

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

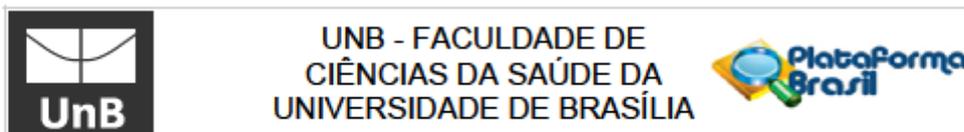
Trata-se de projeto de trabalho de conclusão de curso do Departamento de Farmácia, de Victória Macedo Abílio, sob orientação da Profa. Patrícia Medeiros de Souza.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Documentos acrescentados após a emissão do Parecer: 2.671.951.

- Carta de resposta às pendências (CartaRespPendencias_CEPFS.doc em 14/06/2018)

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro
 Balço: Asa Norte CEP: 70.910-900
 UF: DF Município: BRASÍLIA
 Telefone: (61)3107-1947 E-mail: ceptsunb@gmail.com



Continuação do Parecer: 2.808.180

- Cronograma (Cronograma_mod.docx em 14/06/2018)
- Projeto Detalhado / Brochura Investigador (PROJETOPLATAFORMA_mod.docx em 14/06/2018)
- TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência (TCLE_18anos.doc em 14/06/2018)
- TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência (TA_13a17anos.docx em 14/06/2018)
- TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência (TA_10a12anos.docx em 14/06/2018)
- TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência (TA_5a9anos.docx em 14/06/2018)
- TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência (TCLE_PB.docx em 14/06/2018)

Recomendações:

Substituir 'senhor/senhora' por 'você' no TCLE para participantes de 18 anos.

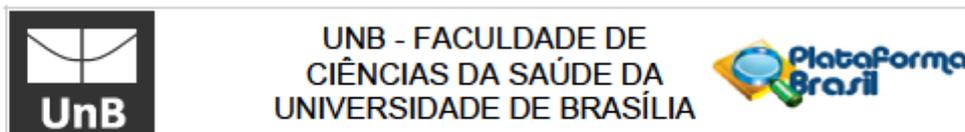
Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Análise das respostas às pendências emitidas [elo parecer consubstanciado no. 2.871.951

1. Reelaborar o modelo de Termo de Assentimento. O termo de assentimento é um documento que deve ser apresentado e assinado pelos menores que participarão da pesquisa, não seus responsáveis. Assim, precisa ser redigido em linguagem acessível, simples, e adequada à faixa etária dos participantes. Como haverá duas faixas etárias na pesquisa (crianças e adolescentes), recomendamos três modelos de termos de assentimento, adequando a linguagem e o conteúdo às faixas etárias de 5 a 9 anos (desde que haja compreensão da criança), 10 a 12 anos e 13 a 17 anos. Ver modelo de de termo de assentimento disponível em <https://fs.unb.br/cep/modelos-dedocumentos>. Os termos de assentimento foram apresentados, adequados para cada faixa etária. **PENDÊNCIA ATENDIDA.**

2. Reelaborar o modelo de TCLE de acordo com as orientações disponíveis no site do CEP/FS. No presente TCLE faltam riscos e benefícios, faltam informações acerca de ressarcimento de despesas, sobre indenizações, sobre a natureza e função do CEP, e não menciona a possibilidade de ligações a cobrar para os pesquisadores. O parágrafo final, em primeira pessoa com o consentimento do participante deverá ser removido. Ver modelo de TCLE com a SES-DF como coparticipante disponível na página web do CEP/FS: <https://fs.unb.br/cep/modelos-de-documentos>. Novo TCLE foi apresentado, conforme solicitado e segundo o modelo existente no site. **PENDÊNCIA ATENDIDA.**

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro
 Bairro: Asa Norte CEP: 70.910-900
 UF: DF Município: BRASÍLIA
 Telefone: (61)3107-1947 E-mail: ceptsunb@gmail.com



Continuação do Parecer: 2.808.180

3. Apresentar modelo de TCLE aos participantes adolescentes de 18 anos, por serem legalmente maiores de idade. O TCLE foi apresentado, adequado em termos de conteúdo e linguagem. **PENDÊNCIA ATENDIDA.**

4. Reorganizar o cronograma, prevendo o início da coleta de dados para período posterior à aprovação pelo CEP. A coleta será iniciada em agosto. **PENDÊNCIA ATENDIDA.**

5. Definir onde as entrevistas serão realizadas. O projeto completo permite supor que serão realizadas no próprio Hospital da Criança, mas não menciona o espaço que será utilizado com essa finalidade. Ao definir o local, considerar a necessidade de privacidade dos participantes da pesquisa. A entrevista acontecerá em uma sala de atendimento ou de pré-consulta ou em algum lugar reservado do HCB antes ou depois da consulta médica. **PENDÊNCIA ATENDIDA.**

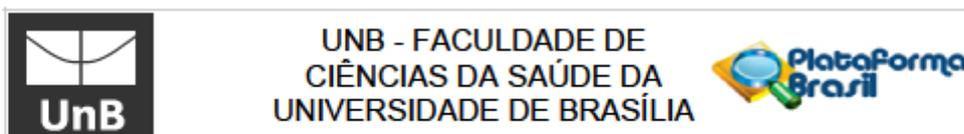
6. Rever os riscos inerentes à participação da pesquisa. Segundo a resolução 466/2012, item V: "Toda pesquisa com seres humanos envolve risco em tipos e gradações variados.". Assim, contemplar possíveis riscos com a participação da pesquisa, mesmo que somente o desconforto com o tempo gasto para responder à entrevista ou o constrangimento com o teor das questões. Os mesmos riscos devem ser descritos no projeto, no TCLE e no Termo de assentimento. Os riscos e os benefícios da pesquisa foram elencados nos termos de assentimento e no termo de consentimento livre e esclarecido. **PENDÊNCIA ATENDIDA.**

Conclusão: Todas as pendências foram atendidas. Não há óbices éticos para a realização deste projeto. Protocolo de pesquisa está em conformidade com a Resolução CNS 466/2012 e Complementares.

Considerações Finais a critério do CEP:

De acordo com a Resolução 466/12 CNS, itens X.1.- 3.b. e XI.2.d, os pesquisadores responsáveis deverão apresentar relatórios parcial semestral e final do projeto de pesquisa, contados a partir da data de aprovação do protocolo de pesquisa. O início das atividades de coleta dos dados do projeto devem aguardar a aprovação do projeto pelo CEP da instituição coparticipante, se for o caso.

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro
 Bairro: Asa Norte CEP: 70.910-900
 UF: DF Município: BRASÍLIA
 Telefone: (61)3107-1947 E-mail: ceptsunb@gmail.com

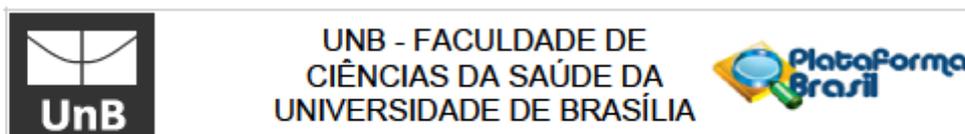


Continuação do Parecer: 2.808.180

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1074800.pdf	14/08/2018 12:03:46		Aceito
Outros	CartaRespPendencias_CEPFS.doc	14/08/2018 12:02:48	VICTORIA MACEDO ABILIO	Aceito
Cronograma	Cronograma_mod.docx	14/08/2018 12:01:17	VICTORIA MACEDO ABILIO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETOPLATAFORMA_mod.docx	14/08/2018 12:01:03	VICTORIA MACEDO ABILIO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_18anos.doc	14/08/2018 12:00:47	VICTORIA MACEDO ABILIO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TA_13a17anos.docx	14/08/2018 12:00:33	VICTORIA MACEDO ABILIO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TA_10a12anos.docx	14/08/2018 12:00:17	VICTORIA MACEDO ABILIO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TA_5a9anos.docx	14/08/2018 12:00:02	VICTORIA MACEDO ABILIO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_PB.docx	14/08/2018 11:57:06	VICTORIA MACEDO ABILIO	Aceito
Declaração de Pesquisadores	CurriculoLattes_pesquisadores.pdf	15/04/2018 22:19:30	VICTORIA MACEDO ABILIO	Aceito
Outros	TERMO_COMPROMISSO.docx	15/04/2018 22:00:44	VICTORIA MACEDO ABILIO	Aceito
Outros	TermoRespCompromPesq.doc	15/04/2018 21:59:33	VICTORIA MACEDO ABILIO	Aceito
Outros	CartaEncaminhamento.doc	15/04/2018 21:58:03	VICTORIA MACEDO ABILIO	Aceito
Outros	termo_anuencia.docx	15/04/2018 21:55:16	VICTORIA MACEDO ABILIO	Aceito
Outros	Termocompromisso.pdf	10/04/2018 21:03:56	VICTORIA MACEDO ABILIO	Aceito
Outros	Termo_responsab_Patricia.pdf	10/04/2018 21:00:47	VICTORIA MACEDO ABILIO	Aceito
Outros	carta_encaminhamento.pdf	10/04/2018	VICTORIA MACEDO	Aceito

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro
 Bairro: Asa Norte CEP: 70.910-900
 UF: DF Município: BRASÍLIA
 Telefone: (61)3107-1947 E-mail: ceptsunb@gmail.com



Continuação do Parecer: 2.808.180

Outros	carta_encaminhamento.pdf	20:47:43	ABILIO	Aceito
Outros	plan_custo.docx	10/04/2018 01:21:08	VICTORIA MACEDO ABILIO	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Pequisadores.docx	10/04/2018 01:14:45	VICTORIA MACEDO ABILIO	Aceito
Outros	Quest_sociodemog.docx	09/04/2018 22:55:47	VICTORIA MACEDO ABILIO	Aceito
Outros	ENTREVISTA.docx	09/04/2018 22:46:42	VICTORIA MACEDO ABILIO	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	09/04/2018 22:13:17	VICTORIA MACEDO ABILIO	Aceito
Outros	TERMO_ANUENCIA.pdf	28/02/2018 22:56:19	VICTORIA MACEDO ABILIO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

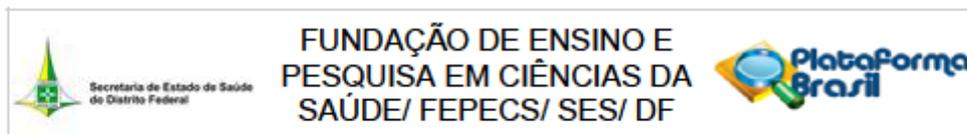
Não

BRASILIA, 11 de Agosto de 2018

Assinado por:
Keila Elizabeth Fontana
(Coordenador)

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro
 Bairro: Asa Norte CEP: 70.910-900
 UF: DF Município: BRASILIA
 Telefone: (61)3107-1947 E-mail: ceptsunb@gmail.com

ANEXO 2: Parecer de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Partição de comprimidos antineoplásicos utilizados no tratamento de leucemias pediátricas: um estudo de prevalência

Pesquisador: Patrícia Medeiros de Souza

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 87852818.5.3001.5553

Instituição Proponente: Hospital da Criança de Brasília José Alencar

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.979.001

Apresentação do Projeto:

Trata-se de trabalho de conclusão de curso do Departamento de Farmácia da Universidade de Brasília, cujo objetivo é identificar aspectos relacionados à partição dos comprimidos antineoplásicos utilizados no tratamento oral de leucemias pediátricas durante a fase de manutenção; caracterizando a prática de partição, forma de armazenagem do comprimido partido, higiene do local e do manipulador, possíveis alterações físicas na metade armazenada, o responsável principal pela ação, conhecimento do responsável acerca de quais medicamentos são partidos e a dose pretendida, apresentação de sinais ou sintomas após a manipulação dos comprimidos.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Geral:

"Analisar aspectos relacionados à partição dos comprimidos antineoplásicos utilizados no tratamento oral de leucemias pediátricas durante a fase de manutenção"

Objetivos Específicos:

"Identificar quais os outros medicamentos que o paciente toma além dos quimioterápicos e que possam

Endereço: SMHN 2 Qd 501 BLOCO A - FEPECS

Bairro: ASA NORTE

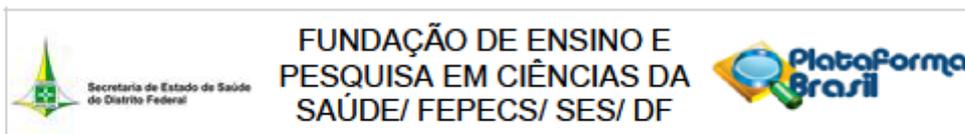
CEP: 70.710-904

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3325-4940

E-mail: comitedeetica.secretaria@gmail.com



Continuação do Parecer: 2.979.001

interferir com a sua biodisponibilidade. Identificar se a dose pretendida, após a partição, possui formulação disponível no mercado brasileiro e mundial."

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

São potenciais riscos para o participante a perda de tempo ao responder as questões e possível desconforto com o teor das perguntas.

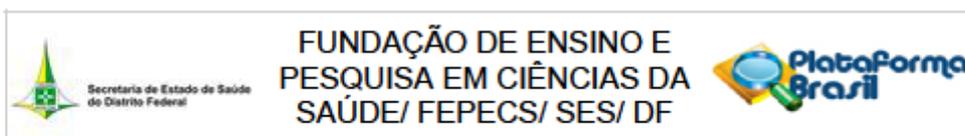
Benefícios:

Ao compreender o processo de partição, de manipulação e o armazenamento do comprimido partido, será possível instruir os cuidadores sobre a forma mais adequada de exercer as ações supracitadas, visando minimizar toxicidade gerada pelo processo e deterioração do insumo farmacêutico. Além disso, ao compilar informações sobre o processo de partição e como este afeta a saúde do cuidador e do paciente será possível reforçar a necessidade de preparações farmacêuticas na dose adequada para o uso oral em tratamento de manutenção de leucemias agudas em crianças e adolescentes. Tomando, assim, o tratamento mais efetivo."

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Será feita uma entrevista semiestruturada com o responsável principal pela partição do comprimido, podendo ser o cuidador ou o paciente, abordando o processo de partição do comprimido e todos os aspectos envolvidos no processo. A entrevista baseia-se em questões abertas relativamente formuladas ou ordenadas de forma padronizada, desenvolvidas para induzir relatórios espontâneos e não tendenciosos do paciente (BRÉDART, 2014). Será aplicado também, um questionário para levantamento de dados

Endereço: SMHN 2 Qd 501 BLOCO A - FEPECS
 Bairro: ASA NORTE CEP: 70.710-904
 UF: DF Município: BRASÍLIA
 Telefone: (61)3325-4940 E-mail: comitedeetica.secretaria@gmail.com



Continuação do Parecer: 2.979.001

sóciodemográficos
dos cuidadores.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Folha de rosto: Apresentada e assinada pela diretora da Faculdade de Ciências da Saúde – FS/UnB.

Termo de Concordância/Anuência: Apresentado

Curriculum Vitae: Apresentados

Cronograma da pesquisa: Apresentado – coleta de dados prevista para Outubro/18

Planilha de Orçamento: Apresentada

TCLE: Apresentado

TACE: Apresentado em diferentes formatos para os intervalos de idades 5 a 9, 10 a 12 e 13 a 17 anos.

Critérios de Inclusão e Exclusão: Definidos

Recomendações:

Alterar o contato telefônico do CEP FEPECS no TCLE e/ou outros termos destinados ao participante de pesquisa: 2017-2132 ramal 6878.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

PENDÊNCIAS ATENDIDAS, PROJETO APROVADO.

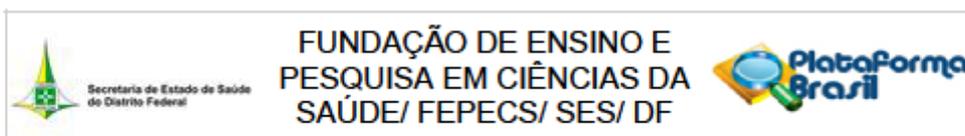
O pesquisador assume o compromisso de garantir o sigilo que assegure o anonimato e a privacidade dos participantes da pesquisa e a confidencialidade dos dados coletados. Os dados obtidos na pesquisa deverão ser utilizados exclusivamente para a finalidade prevista no seu protocolo.

O pesquisador deverá encaminhar relatório parcial e final de acordo com o desenvolvimento do projeto da pesquisa, conforme Resolução CNS/MS nº 488 de 2012.

O presente Parecer de aprovação tem validade de até dois anos, mediante apresentação de relatórios parciais, e após decorrido esse prazo, caso necessário, deverá ser apresentada emenda para prorrogação do cronograma.

Considerações Finais a critério do CEP:

Endereço: SMHN 2 Qd 501 BLOCO A - FEPECS
 Bairro: ASA NORTE CEP: 70.710-904
 UF: DF Município: BRASÍLIA
 Telefone: (61)3325-4940 E-mail: comitedeetica.secretaria@gmail.com

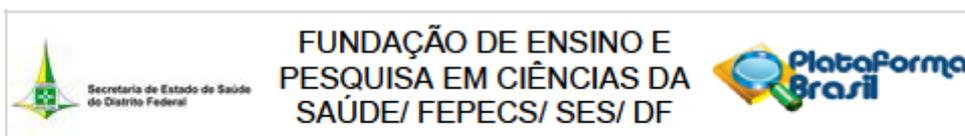


Continuação do Parecer: 2.979.001

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1198882.pdf	27/09/2018 13:17:50		Aceito
Outros	CartaRespostaPendenciasCEPFEPECS_set18.doc	27/09/2018 13:16:36	Patrícia Medeiros de Souza	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_atualizado_Set18.docx	27/09/2018 13:14:34	Patrícia Medeiros de Souza	Aceito
Outros	CartaRespPendencias_CEPFS.doc	14/08/2018 12:02:48	VICTORIA MACEDO ABILIO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETOPLATAFORMA_mod.docx	14/08/2018 12:01:03	VICTORIA MACEDO ABILIO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_18anos.doc	14/08/2018 12:00:47	VICTORIA MACEDO ABILIO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TA_13a17anos.docx	14/08/2018 12:00:33	VICTORIA MACEDO ABILIO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TA_10a12anos.docx	14/08/2018 12:00:17	VICTORIA MACEDO ABILIO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TA_5a9anos.docx	14/08/2018 12:00:02	VICTORIA MACEDO ABILIO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_PB.docx	14/08/2018 11:57:06	VICTORIA MACEDO ABILIO	Aceito
Outros	TERMO_COMPROMISSO.docx	15/04/2018 22:00:44	VICTORIA MACEDO ABILIO	Aceito
Outros	TermoRespCompromPesq.doc	15/04/2018 21:59:33	VICTORIA MACEDO ABILIO	Aceito
Outros	CartaEncaminhamento.doc	15/04/2018 21:58:03	VICTORIA MACEDO ABILIO	Aceito
Outros	termo_anuencia.docx	15/04/2018 21:55:16	VICTORIA MACEDO ABILIO	Aceito
Outros	Termocompromisso.pdf	10/04/2018 21:03:56	VICTORIA MACEDO ABILIO	Aceito
Outros	Termo_responsab_Patricia.pdf	10/04/2018 21:00:47	VICTORIA MACEDO ABILIO	Aceito

Endereço: SMHN 2 Qd 501 BLOCO A - FEPECS
 Bairro: ASA NORTE CEP: 70.710-904
 UF: DF Município: BRASÍLIA
 Telefone: (61)3325-4940 E-mail: comitedeetica.secretaria@gmail.com



Continuação do Parecer: 2.979.001

Outros	carta_encaminhamento.pdf	10/04/2018 20:47:43	VICTORIA MACEDO ABILIO	Aceito
Outros	plan_custo.docx	10/04/2018 01:21:08	VICTORIA MACEDO ABILIO	Aceito
Outros	Quest_sociodemog.docx	09/04/2018 22:55:47	VICTORIA MACEDO ABILIO	Aceito
Outros	ENTREVISTA.docx	09/04/2018 22:46:42	VICTORIA MACEDO ABILIO	Aceito
Outros	TERMO_ANUENCIA.pdf	28/02/2018 22:58:19	VICTORIA MACEDO ABILIO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BRASILIA, 24 de Outubro de 2018

Assinado por:

DILLIAN ADELAINÉ CESAR DA SILVA
(Coordenador(a))

Endereço: SMHN 2 Qd 501 BLOCO A - FEPECS
 Bairro: ASA NORTE CEP: 70.710-904
 UF: DF Município: BRASÍLIA
 Telefone: (61)3325-4940 E-mail: comitedeetica.secretaria@gmail.com

26/11/2019

Gmail - [revista] Agradecimento pela submissão



luiza tessmann <luiza.tessmann@gmail.com>

[revista] Agradecimento pela submissão

1 mensagem

RBC <rbc@inca.gov.br>

22 de novembro de 2019 20:57

Para: Luiza Tessmann <luiza.tessmann@gmail.com>, José Carlos Martins Córdoba <cordoba@ambr.org.br>, Noemia Urruth Leão Tavares <nul.tavares@gmail.com>, Victória Macedo Abílio <victoriaabilio@hotmail.com>, Dafny Oliveira de Matos <matosdafny@gmail.com>, Isis Maria Quezado Soares Magalhães <isismagalhaes@gmail.com>

Olá,

Patrícia Medeiros de Souza submeteu o manuscrito "Partição de Comprimidos Antineoplásicos Utilizados no Tratamento de Leucemias Agudas em Crianças e Adolescentes: um Estudo de Prevalência" à editora Revista Brasileira de Cancerologia.

Em caso de dúvidas, entre em contato. Agradecemos por considerar nossa editora como um veículo para seus trabalhos.

RBC

