



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA

BRUNA GALVÃO BATISTA

BULAS SIMPLIFICADAS PARA ONCOLOGIA PEDIÁTRICA: PARTE 2



BRUNA GALVÃO BATISTA

BULAS SIMPLIFICADAS PARA ONCOLOGIA PEDIÁTRICA: PARTE 2

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) de Graduação em Farmácia apresentado na Universidade de Brasília, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharela em Farmácia.

Orientadora: Profa. Dra. Patrícia Medeiros de Souza

BRASÍLIA-DF

2025

BRUNA GALVÃO BATISTA

BULAS SIMPLIFICADAS PARA ONCOLOGIA PEDIÁTRICA: PARTE 2

Aprovado em: Brasília, Aprovado em: Brasília, 21 de Fevereiro de 2025.

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Patrícia Medeiros de Souza

Instituição: Universidade de Brasília

Presidente da Banca

Msc Natália Lopes de Freitas

Instituição Universidade de Brasília

Membro externo

Introdução: O câncer é um dos maiores desafios de saúde pública global, sendo uma das principais causas de morte prematura em indivíduos com menos de 70 anos. O aumento da incidência e mortalidade por câncer está relacionado a transições demográficas e epidemiológicas, como o envelhecimento populacional e mudanças ambientais e comportamentais. Enquanto o câncer em adultos está associado a fatores ambientais e hábitos de vida, o câncer infantil geralmente resulta de alterações genéticas presentes ao nascer. O tratamento do câncer infantil envolve abordagens multidisciplinares, como quimioterapia, cirurgia e radioterapia, mas exige atenção rigorosa às interações medicamentosas e efeitos adversos. Este trabalho propõe a criação de bulas simplificadas para facilitar o entendimento de cuidadores e profissionais de saúde, promovendo a adesão ao tratamento e melhorando a qualidade de vida das crianças em tratamento oncológico.

Métodos: O estudo utilizou o sistema ATC (Anatomical Therapeutic Chemical) para classificar os quimioterápicos, organizando-os com base em seus mecanismos de ação e alvos moleculares. As interações medicamentosas foram classificadas como farmacocinéticas (absorção, distribuição, metabolismo e excreção) ou farmacodinâmicas (efeitos no organismo). Foram consultadas bases de dados como UptoDate, Clinicalkey, Micromedex e PubMed, além de livros de referência em farmacologia. Para orientar cuidadores, foi adotada uma abordagem visual com o uso de cores (semáforo) e linguagem acessível, categorizando interações como "contra indicação" ou "precaução". As orientações para profissionais de saúde incluíram informações técnicas sobre interações e manejo clínico.

Resultados: Os quimioterápicos foram classificados segundo o sistema ATC, com destaque para agentes alquilantes (ciclofosfamida, ifosfamida), antimetabólicos (metotrexato, mercaptopurina) e análogos de pirimidinas (azacitidina, citarabina). As interações farmacocinéticas identificadas envolveram principalmente absorção, metabolismo (via citocromo P450) e excreção, exigindo ajustes de dosagem e intervalos de administração. Já as interações farmacodinâmicas, como hepatotoxicidade e neurotoxicidade, foram classificadas como contra indicações devido ao sinergismo de efeitos adversos. As orientações

para cuidadores e profissionais de saúde foram elaboradas de forma clara e prática, visando reduzir erros de medicação e promover a segurança do paciente.

Conclusão: O estudo destacou a importância de estratégias educativas e de comunicação clara para melhorar a adesão ao tratamento e a segurança no uso de medicamentos oncológicos pediátricos. A classificação dos quimioterápicos pelo sistema ATC e a identificação de interações farmacocinéticas e farmacodinâmicas permitiram orientações precisas para profissionais de saúde e cuidadores. A criação de bulas simplificadas e o uso de abordagens visuais facilitaram o entendimento de informações complexas, promovendo o engajamento de pacientes e familiares no tratamento. Essas iniciativas alinham-se às diretrizes da OMS para reduzir danos relacionados a medicamentos e otimizar os resultados terapêuticos, garantindo um cuidado mais humanizado e eficaz para crianças em tratamento oncológico.

Palavras-chave: câncer infantil, bulas simplificadas, criança, efeitos adversos.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	06
2. OBJETIVO.....	14
3. METODOLOGIA.....	15
4. RESULTADOS.....	20
5. DISCUSSÃO.....	27
6. CONCLUSÃO.....	31
7. REFERÊNCIAS.....	34
8. APÊNDICES.....	38

1. Introdução

O câncer é um dos maiores desafios de saúde pública global, estando entre as dez principais causas de morte no Brasil. Essa doença não só impacta a qualidade de vida de milhões de pessoas, mas também se configura como um dos principais obstáculos para o aumento da expectativa de vida em todo o mundo.(1,2). Em grande parte dos países, o câncer figura como a primeira ou segunda principal causa de morte prematura em indivíduos com menos de 70 anos. O impacto da incidência e da mortalidade por essa doença tem crescido de forma acelerada em escala global, tornando-se um desafio urgente para os sistemas de saúde em todo o mundo. Esse aumento reflete a necessidade de estratégias eficazes de prevenção, diagnóstico precoce e tratamento, visando reduzir os efeitos devastadores do câncer na sociedade(3).

O aumento do número de casos de câncer está diretamente relacionado às transições demográfica e epidemiológica que o mundo está vivenciando. Do ponto de vista demográfico, observa-se uma redução nas taxas de fertilidade e de mortalidade infantil, acompanhada de um aumento significativo na proporção de idosos na população. Paralelamente, a transição epidemiológica se caracteriza pela substituição gradual das mortes por doenças infecciosas por óbitos relacionados a doenças crônicas, como o câncer. O envelhecimento populacional, aliado a mudanças comportamentais e ambientais, incluindo transformações estruturais que impactam a mobilidade, os hábitos de recreação, a dieta e a exposição a poluentes ambientais, contribui decisivamente para o aumento da incidência e da mortalidade por câncer (4).

Diante desse cenário, é possível estabelecer uma distinção clara entre as causas de câncer em adultos e as causas de câncer no público infanto-juvenil. Nos adultos, as mutações celulares que levam ao desenvolvimento da doença estão frequentemente associadas à interação prolongada com fatores ambientais, como exposição a poluentes, hábitos de vida e envelhecimento. Já nas crianças e adolescentes, o câncer geralmente está relacionado a alterações genéticas já presentes ao nascer, afetando predominantemente as células do sistema sanguíneo e os tecidos de sustentação, como ossos e músculos. Essa diferença ressalta a importância de abordagens específicas para prevenção, diagnóstico e

tratamento, considerando as particularidades de cada faixa etária e os fatores de risco envolvidos. (5,6)

O tratamento do câncer infantil começa a partir do momento do diagnóstico, que é realizado por meio de uma abordagem multidisciplinar. Para chegar a um diagnóstico preciso, os profissionais de saúde utilizam uma variedade de recursos, como exames físicos, análise do histórico médico, testes laboratoriais e exames de imagem. Tecnologias avançadas e computadores de alta performance auxiliam na identificação das características celulares e genéticas específicas de cada tipo de câncer, enquanto os exames de imagem revelam a localização, o tamanho e o comportamento do tumor no corpo. Essas informações, combinadas, contam a história da doença, ajudando a determinar o tipo de câncer, seu nível de agressividade, a presença ou não de metástase (disseminação para outras partes do corpo) e identificação de quais tratamentos têm maior probabilidade de sucesso. Em alguns casos, as famílias podem optar por participar de estudos clínicos, que contribuem para o avanço do conhecimento sobre novas abordagens terapêuticas. (6, 16)

Com base nesses dados, as equipes dos centros de oncologia pediátrica elaboram um plano de tratamento personalizado para cada criança, que pode incluir quimioterapia, cirurgia, radioterapia, terapia direcionada ou imunoterapia. Cada uma dessas modalidades terapêuticas pode causar efeitos adversos específicos, exigindo que a equipe médica não só combata o câncer, mas também gerencie os sintomas e os impactos causados pelas terapias, garantindo o bem-estar do paciente durante todo o processo. (6, 16)

O tratamento do câncer infantil envolve uma complexa rede de medicamentos que demandam atenção rigorosa quanto às possíveis interações medicamentosas, efeitos adversos e aspectos farmacocinéticos e farmacodinâmicos. A compreensão desses fatores é essencial para garantir a eficácia terapêutica e a segurança dos pacientes, especialmente em um contexto onde a dosagem e a combinação de fármacos são frequentemente ajustadas. No entanto, as bulas tradicionais, repletas de termos técnicos e informações densas, podem dificultar o entendimento de cuidadores e até mesmo de profissionais de saúde.(5,6) Diante desse desafio, este trabalho propõe a elaboração de bulas simplificadas, que abordem de forma clara e acessível as interações medicamentosas, os efeitos adversos mais comuns e os mecanismos de ação

dos fármacos, levando em consideração as particularidades do tratamento em crianças.

O objetivo é facilitar o manejo terapêutico, promover a adesão ao tratamento e, consequentemente, melhorar a qualidade de vida das crianças em tratamento oncológico e de suas famílias. Essa iniciativa se alinha ao cenário global de aumento da incidência e da mortalidade por câncer, destacando a importância de estratégias inovadoras e humanizadas para enfrentar os desafios impostos pela doença, especialmente no público pediátrico.

1.1 Quimioterápicos

Existem diversas abordagens para o tratamento do câncer, que podem ser categorizadas em três principais modalidades: tratamento cirúrgico, radioterapia e tratamento clínico. Este último inclui métodos como quimioterapia, hormonioterapia, imunoterapia e o uso de bloqueadores enzimáticos. Cada uma dessas estratégias tem um papel específico no combate à doença, podendo ser utilizadas de forma isolada ou combinada, dependendo do tipo e estágio do câncer, bem como das características do paciente. (7)

Os tumores apresentam抗ígenos que podem estimular respostas imunológicas nos pacientes. A imunoterapia antineoplásica tem como objetivo explorar e modular essas respostas, utilizando, por exemplo, anticorpos monoclonais para direcionar o sistema imunológico contra as células cancerígenas. (8) Por outro lado, os bloqueadores enzimáticos são fármacos que atuam de forma específica, interferindo em processos essenciais para a replicação do DNA das células tumorais, inibindo assim o crescimento e a proliferação dessas células. (9)

1.1.1 Grupos farmacológicos dos quimioterápicos

Os grupos farmacológicos quimioterápicos são categorias que organizam os medicamentos antineoplásicos com base em seus mecanismos de ação, estruturas químicas e alvos moleculares (9). Essa classificação é fundamental para entender como cada fármaco atua no combate ao câncer e para orientar a

escolha terapêutica de acordo com o tipo de tumor e as características do paciente. Além disso, muitos desses medicamentos também são classificados segundo o sistema ATC (Anatomical Therapeutic Chemical) , desenvolvido pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para padronizar a categorização de medicamentos com base no órgão-alvo, propriedades terapêuticas, características químicas e usos clínicos. (10)

1.2 Marcadores Químicos na Infância

Durante o crescimento e desenvolvimento infantil, há uma constante maturação dos sistemas biológicos, incluindo o sistema nervoso central, o sistema endócrino e o sistema imunológico (11, 12). Esses sistemas dependem de marcadores químicos específicos, como:

- Neurotransmissores : Substâncias como dopamina, serotonina e acetilcolina desempenham papéis cruciais nas respostas farmacológicas (11, 12).
- Hormônios : A produção hormonal varia significativamente durante a infância, influenciando a sensibilidade a certos medicamentos (ex.: insulina, hormônio do crescimento) (11).
- Enzimas : As enzimas responsáveis pela ativação ou inativação de fármacos podem estar sub ou hiperativas em diferentes estágios da infância (11).
- Receptores celulares : A expressão e sensibilidade dos receptores podem mudar à medida que a criança cresce, alterando a resposta a medicamentos que atuam sobre eles (11).

1.3 Farmacodinâmica em crianças

A farmacodinâmica tem como objetivo "estudar os efeitos bioquímicos e fisiológicos dos fármacos, bem como seus mecanismos de ação", além de "estabelecer a relação entre a estrutura química dessas substâncias e seus efeitos ou ações" (Goodman et al., 1975, p.2). Enquanto os estudos de farmacocinética buscam identificar e quantificar as propriedades do fármaco em si, como seu tempo de permanência no organismo até ser metabolizado ou atingir

o local de ação, a farmacodinâmica se concentra em compreender como o fármaco age no organismo vivo e quais processos ele desencadeia. (9)

O desenvolvimento do metabolismo infantil é um processo dinâmico e contínuo, marcado por mudanças significativas na estrutura e na função dos neurotransmissores, hormônios, enzimas e receptores. Ao contrário de um adulto, as crianças passam por etapas críticas de maturação, a inervação serotoninérgica, por exemplo, atinge níveis próximos aos dos adultos por volta dos 5-6 anos, enquanto os sistemas de norepinefrina e dopamina continuam a se desenvolver ao longo da infância, com a dopamina só atingindo a maturidade no início da vida adulta. Essa evolução diferenciada dos neurotransmissores torna o cérebro infantil mais suscetível a estressores ambientais e bioquímicos, mas também confere maior plasticidade e resiliência. (9, 11)

Essas diferenças no amadurecimento dos neurotransmissores, hormônios, enzimas e receptores têm implicações importantes para a resposta a tratamentos farmacológicos. A farmacocinética e a farmacodinâmica dos medicamentos variam significativamente com a idade, o que significa que estratégias de dosagem baseadas apenas em ajustes de peso a partir de dados de adultos podem não ser adequadas para crianças. Existem características farmacodinâmicas na criança que são extremamente importantes, como: (11)

Expressão de receptores: Na infância, a densidade e a funcionalidade dos receptores podem variar. Por exemplo, receptores beta-adrenérgicos estão presentes em menor número no coração de recém-nascidos, o que pode reduzir a eficácia de medicamentos como agonistas beta-adrenérgicos.

Sensibilidade a medicamentos: Algumas classes de fármacos podem ter maior ou menor potência em crianças. Por exemplo, anestésicos gerais tendem a causar efeitos mais pronunciados em bebês devido à imaturidade do sistema nervoso central. (11)

Interação com marcadores químicos: O metabolismo de substâncias endógenas (como bilirrubina e ácidos graxos) pode competir com o metabolismo de medicamentos, especialmente em neonatos, onde as vias metabólicas ainda não estão completamente desenvolvidas. Foram listados alguns desafios da farmacodinâmica infantil, como exemplo: (11)

- Maturação progressiva: A farmacodinâmica em crianças é dinâmica e evolui com a idade. Isso significa que a mesma dose de um medicamento pode ter efeitos diferentes em um lactente, uma criança pequena e um adolescente. (11)
- Falta de estudos clínicos: Muitos medicamentos não são testados especificamente em crianças, levando a lacunas no conhecimento sobre como os marcadores químicos e os sistemas biológicos respondem aos fármacos nessa população. (11)
- Risco de efeitos adversos: Devido às alterações na sensibilidade e nos alvos moleculares, crianças podem ser mais suscetíveis a efeitos adversos de certos medicamentos. Levando em consideração que a farmacodinâmica em crianças é moldada pelas mudanças contínuas nos marcadores químicos e nos sistemas biológicos durante o desenvolvimento, essas mudanças tornam a resposta a medicamentos única em cada fase da infância, exigindo ajustes cuidadosos de dose e monitoramento clínico para garantir a segurança e eficácia terapêutica. Entender como esses marcadores químicos evoluem é fundamental para otimizar o tratamento farmacológico nessa população vulnerável. (11)

1.4 Farmacocinética da criança

A maturação progressiva dos órgãos e sistemas durante a infância influencia diretamente a farmacocinética (absorção, distribuição, metabolismo e excreção) e a farmacodinâmica (efeitos e mecanismos de ação) das drogas quimioterápicas. Essa imaturidade pode potencializar os efeitos adversos de várias maneiras:

- Sistema Hepático e Metabolismo: O fígado é responsável pelo metabolismo de muitas drogas quimioterápicas por meio de enzimas do citocromo P450 (CYP450). No entanto, em crianças, especialmente nos primeiros anos de vida, essas enzimas ainda estão imaturas, resultando em: Maior exposição sistêmica ao fármaco, pois a biotransformação é mais lenta. Risco aumentado de toxicidade, já que o organismo não consegue eliminar o fármaco de forma eficiente. Exemplo: A ciclofosfamida, um

agente alquilante, pode causar maior toxicidade hepática em crianças devido à menor capacidade de conjugação e eliminação. (11)

- Função Renal: Os rins desempenham um papel crítico na excreção de metabólitos hidrossolúveis. Em neonatos e lactentes, a taxa de filtração glomerular (TFG) é significativamente menor, o que pode levar à acumulação de drogas nefrotóxicas, como cisplatina e metotrexato. Isso aumenta o risco de nefrotoxicidade e complicações relacionadas, como insuficiência renal aguda. (11)
- Medula Óssea: A medula óssea em crianças está em constante processo de desenvolvimento e diferenciação. Como resultado, ela é altamente sensível aos efeitos mielossupressores da quimioterapia. A supressão da medula óssea pode ser mais severa em crianças, levando a complicações graves, como infecções secundárias devido à neutropenia e hemorragias causadas pela trombocitopenia. (11)
- Sistema Nervoso Central: O cérebro infantil está em fase de rápido desenvolvimento, tornando-o mais vulnerável aos efeitos neurotóxicos de certos agentes quimioterápicos, como metotrexato e vincristina. As barreiras hematoencefálicas ainda estão imaturas em crianças pequenas, permitindo maior penetração de drogas no sistema nervoso central e aumentando o risco de efeitos adversos, como convulsões e déficits cognitivos. (11)
- Sistema Cardiovascular: O coração de crianças, especialmente de recém-nascidos e lactentes, é mais suscetível à cardiotoxicidade induzida por drogas como antraciclinas (ex.: doxorrubicina). Isso ocorre porque as células cardíacas ainda estão em desenvolvimento e possuem menor capacidade de reparo após danos oxidativos. (11)
- Sistema imunológico: O sistema imunológico em crianças é imaturo, o que aumenta o risco de infecções secundárias associadas à imunossupressão induzida pela quimioterapia. Além disso, a resposta inflamatória a certos medicamentos pode ser exagerada, levando a reações adversas mais intensas. (11)

1.5 Características Gerais das Reações Adversas na Quimioterapia Infantil

As reações adversas mais comuns incluem: (11)

- Toxicidade Hematológica: Supressão da medula óssea, levando à anemia, neutropenia e trombocitopenia. (11)
- Toxicidade Gastrointestinal : Náusea, vômitos, diarreia e mucosite. (11)
- Neurotoxicidade: Alterações cognitivas, neuropatias periféricas ou convulsões. (11)
- Nefrotoxicidade e Hepatotoxicidade: Dano aos rins e ao fígado. (11)
- Cardiototoxicidade : Danos ao músculo cardíaco, especialmente com agentes como antraciclinas. (11)
- Efeitos Endócrinos : Impacto no crescimento, puberdade e função hormonal. (11)

Embora essas reações também ocorram em adultos, elas tendem a ser mais pronunciadas e menos previsíveis em crianças devido às suas características fisiológicas únicas.

2. Objetivos

2.1 Identificar o ATC dos medicamentos utilizados para o tratamento do câncer

2.2 Classificar as interações medicamentosas como sendo farmacocinéticas ou farmacodinâmicas

2.3 Fazer orientações para o profissional de saúde acerca das interações medicamentosas, classificar entre contraindicações e precauções e indicar se há manejo clínico

2.4 Fazer orientações para o cuidador acerca das interações medicamentosas, classificar entre contraindicações e precauções e indicar se há manejo clínico

3. Metodologia

3.1 Classificação dos medicamentos pelo sistema ATC.

O ATC (Anatomical Therapeutic Chemical) foi desenvolvido pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para padronizar a categorização de medicamentos com base no órgão-alvo, propriedades terapêuticas, características químicas e usos clínicos. (10)

De acordo com o *Sistema de Classificação Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)* da Organização Mundial da Saúde (OMS), o grupamento farmacológico é uma subdivisão hierárquica que organiza os medicamentos em cinco níveis (10) :

- Anatômico : Sistema ou órgão-alvo (10) .
- Terapêutico : Propósito terapêutico (10) .
- Farmacológico : Grupo farmacológico(10) .
- Químico : Subgrupo químico(10) .
- Composto específico : Nome do fármaco individual (10) .

3.2 Classificar as interações medicamentosas potenciais.

Define-se PDDI (Potenciais Interações Medicamentosas) que refere-se às interações que ocorrem quando dois ou mais medicamentos afetam o mesmo alvo fisiológico ou farmacológico no organismo, resultando em efeitos aditivos, sinérgicos ou antagônicos. Essas interações são baseadas nos mecanismos de ação dos fármacos e podem alterar a resposta terapêutica ou aumentar o risco de efeitos adversos. (18)

As interações podem ser divididas em farmacocinéticas e farmacodinâmicas. (9)

3.2.1 Interações farmacodinâmicas

As interações farmacodinâmicas ocorrem quando os fármacos interagem no nível dos receptores, enzimas, canais iônicos ou outros sistemas biológicos, modificando a resposta farmacológica. Diferentemente das interações farmacocinéticas (que envolvem absorção, distribuição, metabolismo e excreção dos fármacos), as PDDIs estão relacionadas ao que os fármacos fazem no corpo e como seus efeitos se combinam, podendo ser: (11, 18)

- Efeito aditivo: Quando dois fármacos com mecanismos de ação semelhantes são usados juntos, seus efeitos se somam. Por exemplo, a

combinação de dois anti-hipertensivos pode reduzir a pressão arterial de forma mais significativa. (11)

- Efeito sinérgico: Quando a combinação de fármacos produz um efeito maior do que a soma individual de seus efeitos. Um exemplo clássico é o uso de sulfametoxazol e trimetoprima, que atuam em etapas diferentes da síntese de folato em bactérias, resultando em um efeito antibacteriano amplificado. (11)
- Efeito antagônico: Quando um fármaco reduz ou bloqueia o efeito de outro. O uso de um antagonista beta-adrenérgico (como o propranolol) com um agonista beta-adrenérgico (como o salbutamol) pode reduzir a eficácia do salbutamol no tratamento da asma. (11)

3.2.2 Sinergismo de efeitos adversos

Sinergismo ocorre quando o efeito da combinação (ou associação) de dois fármacos supera o esperado com base na simples aditividade. Portanto, é essencial definir claramente o que se entende por aditividade (interação nula), o que, embora pareça simples, é complexo devido à falta de consenso. De modo geral, há duas abordagens: aditividade de efeitos e aditividade de doses (20, 21). A aditividade de efeitos, adotada pela ANVISA (19) (embora criticada por alguns) (21), implica que o efeito da combinação é a soma aritmética dos efeitos individuais. Já a aditividade de doses (ou aditividade de Loewe), comumente utilizada em farmacologia básica e clínica por meio de análises isobolográficas (22), considera que o efeito da combinação é o previsto com base nas potências e doses dos fármacos, tratando o menos potente como uma forma diluída do outro. (17)

3.2.3 Interação farmacocinética

A farmacocinética é um dos pilares fundamentais da farmacologia e refere-se ao estudo de como o organismo age sobre um fármaco, abrangendo os processos de absorção, distribuição, metabolismo e excreção (conhecidos pela sigla ADME). Esses processos determinam a concentração do fármaco no organismo ao longo do tempo e, consequentemente, sua eficácia e segurança. No prefácio da obra de Goodman e Gilman (1975, p.V). (9) No capítulo intitulado "Princípios Gerais", é apresentada a seguinte definição: "A farmacocinética

aborda os processos de absorção, distribuição, biotransformação e excreção dos fármacos. Esses fatores, juntamente com a dosagem, determinam a concentração do fármaco em seus locais de ação e, consequentemente, a intensidade de seus efeitos ao longo do tempo" (Goodman et al., 1975, p.1-2). (9)

A farmacocinética descreve o movimento do fármaco pelo corpo, desde sua administração até sua eliminação. É dividida em quatro etapas principais:

Absorção: Processo pelo qual o fármaco entra na corrente sanguínea a partir do local de administração (oral, intravenosa, tópica, etc.). A absorção depende de fatores como a via de administração, a solubilidade do fármaco e as características fisiológicas do paciente.(9, 15)

Distribuição: Refere-se à disseminação do fármaco pelo organismo, incluindo sua passagem para tecidos e fluidos corporais. A distribuição é influenciada por fatores como o fluxo sanguíneo, a ligação do fármaco a proteínas plasmáticas e a permeabilidade das membranas biológicas. (9)

Metabolismo: Processo de transformação do fármaco em metabólitos, geralmente no fígado, por meio de reações enzimáticas. O metabolismo pode ativar, inativar ou modificar a ação do fármaco. Enzimas como as do sistema citocromo P450 desempenham um papel crucial nesse processo. (9)

Excreção: Eliminação do fármaco ou de seus metabólitos do organismo, principalmente pelos rins (urina), mas também pela bile, fezes, suor ou ar expirado. A taxa de excreção afeta a duração da ação do fármaco no corpo. (9)

Parâmetros farmacocinéticos importantes:

- **Biodisponibilidade:** Fração do fármaco que atinge a circulação sistêmica após a administração. (9)
- **Meia-vida ($t_{1/2}$):** Tempo necessário para que a concentração do fármaco no plasma seja reduzida à metade. (9)
- **Área sob a curva (AUC):** Medida da exposição total do organismo ao fármaco ao longo do tempo. (9)
- **Clearance:** Volume de plasma completamente limpo do fármaco por unidade de tempo. (9)

A farmacocinética desempenha um papel crucial na prática clínica, sendo essencial para determinar doses adequadas e intervalos de administração,

garantindo que os medicamentos alcancem concentrações terapêuticas eficazes sem causar toxicidade. Além disso, ela permite prever e evitar efeitos adversos, contribuindo para a segurança do paciente. Outro aspecto importante é a capacidade de personalizar tratamentos com base em características individuais, como idade, função renal ou hepática, o que é fundamental para otimizar a eficácia terapêutica em populações específicas. Por fim, a farmacocinética também é indispensável no desenvolvimento de novos medicamentos e na otimização de formulações, permitindo a criação de terapias mais seguras e eficazes. (9, 11, 15)

3.3 Orientações para o profissional

As interações medicamentosas podem ampliar a probabilidade de ocorrência desses eventos, uma vez que têm o potencial de alterar a eficácia e a segurança dos tratamentos.

As bases de dados utilizadas para identificação das interações medicamentosa, classificação destas interações como farmacocinética e farmacodinâmicas consultadas foram a saber: UptoDate, Clinicalkey, Micromedex e PubMed, além disso foram consultados livros referência em farmacologia como As Bases Farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman, Rang & Dale Farmacologia e Drug Information HandBook for Oncology.

3.4 Orientações para o cuidador

Nesta parte os termos técnicos foram adaptados numa linguagem mais simples acessível à população. Diante disso, optamos por utilizar a estratégia do semáforo, empregando as cores verde, amarela e vermelha, além de associar ilustrações a essas classificações. As interações medicamentosas e medicamento-alimento foram categorizadas como "contraindicação" ou "precaução", dependendo dos eventos adversos associados a cada combinação de quimioterápicos com medicamentos ou alimentos específicos. Também foram adicionadas breves explicações sobre como ocorrem esses efeitos tanto para o cuidador quanto para o profissional de saúde, conforme detalhado na tabela a seguir:

Quadro 1: Contraindicação e precaução levando em conta os eventos adversos dos produtos associados ao quimioterápico.

TIPO	O QUE SIGNIFICA NA ADMINISTRAÇÃO	COMO FOI TABELADO E DESCRITO NA PUBLICAÇÃO
	REMÉDIOS E ALIMENTOS QUE NÃO APRESENTAM RISCO DE CO-ADMINISTRAÇÃO (INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA E MEDICAMENTO-ALIMENTO) (31)	Não houve essa distinção, apenas foi aconselhado que o cuidador procure orientação de um profissional de saúde em caso de dúvidas. (31)
	REMÉDIOS QUE PRECISAM DE CUIDADO PARA USAR (INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA) (31)	Quais remédios que eu preciso de cuidado (precaução) para tomar?: foram adicionadas informações pertinentes para o cuidador e o profissional de saúde. Além de estimular que apenas após orientação e supervisão de um profissional de saúde. (31)
	REMÉDIOS QUE NÃO PODEM SER USADOS (INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA) (31)	Quais os remédios que eu não posso tomar?: foram adicionadas informações pertinentes para o cuidador e o profissional de saúde sobre sinergismo de efeitos adversos, redução de efeitos terapêuticos, entre outras interações medicamentosas com risco potencial para saúde. Além de estimular que o paciente suspenda a administração desses medicamentos. (31)
	BEBIDAS, FRUTAS E ALIMENTOS QUE NÃO PODEM SER USADOS (INTERAÇÃO MEDICAMENTO-ALIMENTO) (31)	Quais as bebidas, frutas e alimentos que não posso consumir?: foram adicionadas informações pertinentes para o cuidador e o profissional de saúde sobre possíveis perdas de eficácia terapêutica e possíveis danos hepáticos, renais, pancreáticos e no SNC que o consumo dos medicamentos concomitantemente ao dos alimentos proibidos pode gerar. (31)

Fonte: Elaboração própria.

4. Resultados

4.1 Quimioterápicos classificados segundo ATC.

O ATC da Idarrubicina, ifosfamida, bleomicina, carboplatina, cisplatina, blinatumomabe, brentuximabe, filgrastim, ácido folínico e dexrazoxano foram classificados no grupamento farmacológico como sendo de nível três . No sistema ATC, os agentes antineoplásicos estão majoritariamente incluídos na categoria L01 e seus antídotos na categoria V03, que abrange medicamentos utilizados especificamente no tratamento de neoplasias. Dentro dessa categoria, os quimioterápicos são subdivididos em grupos menores, refletindo suas funções e mecanismos de ação (10) . Por exemplo:

- L01DB – Idarrubicina (10)

Grupo farmacológico: Antineoplásicos (10).

Subgrupo: Antraciclinas (10).

Classe específica: Antibióticos antineoplásicos (10).

Descrição: A idarrubicina é um antibiótico antineoplásico da classe das antraciclinas. Ela atua intercalando-se no DNA e inibindo a topoisomerase II, resultando em dano ao DNA e morte celular. É utilizada principalmente no tratamento de leucemias agudas. Seu uso está associado a efeitos adversos como cardiotoxicidade e supressão da medula óssea. (9,10,11)

- L01DC – Bleomicina (10)

Grupo farmacológico: Antineoplásicos (10)

Subgrupo: Glicopeptídeos (10).

Classe específica: Antibióticos antineoplásicos (10).

Descrição: A bleomicina é um antibiótico glicopeptídico que induz quebras no DNA, levando à morte celular. É comumente usada no tratamento de linfomas, carcinomas de células escamosas e tumores germinativos. A bleomicina pode causar toxicidade pulmonar, como fibrose, e reações cutâneas. (9,10,11)

- L01XA –Cisplatina e Carboplatina (10)

Grupo farmacológico: Antineoplásicos, agentes alquilantes (derivados de platina).

Subgrupo: Derivados de platina. (10)

Classe específica: Agentes alquilantes. (10)

Descrição: A cisplatina e a carboplatina são agentes alquilantes derivados da platina que formam ligações cruzadas no DNA, impedindo a replicação e transcrição do DNA. Seu uso está associado a efeitos adversos como nefrotoxicidade, neurotoxicidade e náuseas intensas. A carboplatina é menos nefrotóxica que a cisplatina, mas pode causar mielossupressão. (9,10,11)

- L01XC – Blinatumomabe

Grupo farmacológico: Antineoplásicos, anticorpos monoclonais (imunoterapia). (10)

Subgrupo: Imunoterapia. (10)

Classe específica: Anticorpos monoclonais. (10)

Descrição: O blinatumomabe é um anticorpo monoclonal biespecífico que ativa os linfócitos T para atacar células cancerígenas expressando CD19. É utilizado no tratamento de leucemia linfoblástica aguda de células B. Pode causar efeitos adversos como síndrome de liberação de citocinas e neurotoxicidade. (9,10,11)

- L01XC – Brentuximabe

Grupo farmacológico: Antineoplásicos, anticorpos monoclonais conjugados (imunoterapia). (10)

Subgrupo: Imunoterapia. (10)

Classe específica: Anticorpos monoclonais. (10)

Descrição: O brentuximabe é um anticorpo monoclonal conjugado a uma toxina que se liga ao CD30, uma proteína expressa em células de linfoma de Hodgkin e linfoma anaplásico de células grandes. A toxina é liberada dentro das células cancerígenas, levando à sua morte. Efeitos adversos incluem neuropatia periférica e supressão da medula óssea. (9,10,11)

- L03AA – Filgrastim

Grupo farmacológico: Imunoestimulantes, fatores estimuladores de colônias. (10)

Subgrupo: Fatores de crescimento hematopoiético. (10)

Classe específica: Fator estimulador de colônias de granulócitos (G-CSF). (10)

Descrição: O filgrastim é um fator estimulador de colônias de granulócitos (G-CSF) que promove a produção de neutrófilos na medula óssea. É utilizado

para reduzir o risco de infecção em pacientes com neutropenia induzida por quimioterapia. Pode causar dor óssea e reações no local da injeção. (9,10,11)

- V03AF – Ácido Folínico

Grupo farmacológico: Antídotos, agentes quelantes e outros agentes para intoxicações. (10)

Subgrupo: Antídotos. (10)

Classe específica: Resgate de células saudáveis. (10)

Descrição: O ácido folínico (leucovorina) é uma forma ativa de ácido fólico que é utilizada para "resgatar" células saudáveis dos efeitos tóxicos de medicamentos como o metotrexato. Também é usado para potencializar a ação de fluoropirimidinas no tratamento de câncer. É geralmente bem tolerado, com poucos efeitos adversos. (9,10,11)

- V03AF – Dexrazoxano

Grupo farmacológico: Antídotos, agentes quelantes e outros agentes para intoxicações. (10)

Subgrupo: Agentes cardioprotetores. (10)

Classe específica: Quelantes de íons metálicos. (10)

Descrição: O dexrazoxano é um agente cardioprotetor que quelata íons metálicos e reduz a cardiotoxicidade associada ao uso de antraciclinas, como a doxorrubicina. É utilizado para prevenir danos ao coração em pacientes submetidos a quimioterapia. Pode causar mielossupressão e dor no local da injeção. (9,10,11)

Essa classificação ATC complementa a organização farmacológica tradicional, permitindo uma visão mais ampla e sistemática sobre o uso de quimioterápicos. Além disso, facilita a comparação entre diferentes classes de medicamentos, auxilia na padronização de protocolos terapêuticos e contribui para a análise de interações medicamentosas e reações adversas. A integração das informações fornecidas pelo sistema ATC com os mecanismos de ação e alvos moleculares dos quimioterápicos oferece uma base sólida para a prática clínica e para pesquisas futuras no campo da oncologia.(11)

4.2 Interações medicamentosas farmacocinéticas e farmacodinâmicas.

As interações farmacocinéticas que geraram manejo clínico foram à nível de absorção. Foi determinado o intervalo de administração entre o quimioterápico e o alimento. Pode ocorrer uma diminuição do quimioterápico. Classificou-se como precaução porque há manejo clínico. (9)

Outras interações farmacocinéticas identificadas foram à nível de metabolismo tanto como indução do metabolismo como inibição do metabolismo. O consumo do fitoterápico Erva-de São-João foi classificado como contraindicado porque diminuiu a concentração sérica dos quimioterápicos. Outra interação que pode ocorrer à nível de metabolismo é a inibição à nível do CYP3A4, causando uma inibição do metabolismo e consequente toxicidade. (9)

Exceção deve ser feita em relação à ciclofosfamida que é um pró-fármaco, sendo metabolizadas duas vezes. A primeira metabolização ocorre no CYP2B6 que converte a ciclofosfamida para a aldofosfamida que é o metabólito ativo. Já o metabolismo na CYP3A4 se converte para o metabólito inativo. (9)

Ainda foi identificada a interação à nível de excreção onde pode haver uma inibição da excreção do quimioterápico, aumentando a sua concentração sérica e a sua toxicidade ou indução da excreção do quimioterápico, diminuindo assim a sua ação farmacológica. (9)

Já as interações que definiram uma contraindicação foram as interações farmacodinâmicas como hepatotoxicidade, nefrotoxicidade, cardiotoxicidade, neurotoxicidade, mielossupressão do tipo sinergismo de efeito adverso. Os fitoterápicos também foram classificados nesta categoria sendo, na maioria das vezes considerados como contra indicados pelo sinergismo de efeito adverso de hepatotoxicidade. (9)

4.3 Orientações para o profissional de saúde acerca das interações medicamentosas, classificadas entre contra indicações e precauções, indicando se há manejo clínico.

4.4 Orientações para o cuidador acerca das interações medicamentosas, classificadas entre contra indicações e precauções, indicando se há manejo clínico.

Quadro 2: Contraindicação por interação medicamento-medicamento.



REMÉDIOS QUE NÃO PODEM SER USADOS (INTERAÇÃO MEDICAMENTO-MEDICAMENTO) (31)

QUIMIOTERÁPICO + MEDICAMENTO (31)	<p>Informações para o cuidador: Aqui foram inseridas as explicações simplificadas do porque não se pode administrar o medicamento. (31)</p> <p>Orientação: Aqui constam as orientações de manejo clínico simplificadas. (31)</p>
	<p>Informações para o profissional de saúde: Aqui foram inseridas as explicações técnicas do porque não se pode administrar o medicamento. (31)</p> <p>Orientação: Aqui constam as orientações técnicas de manejo clínico. (31)</p>

Fonte: Elaboração própria.

Quadro 3: Precauções por interação medicamento-medicamento.

 REMÉDIOS QUE PRECISAM DE ATENÇÃO PARA USAR (INTERAÇÃO MEDICAMENTO-MEDICAMENTO) (31)	
QUIMIOTERÁPICO + MEDICAMENTO (31)	<p>Informações para o cuidador: Aqui foram inseridas as explicações simplificadas do porquê dos cuidados na administração do medicamento. (31)</p> <p>Orientação: Aqui constam as orientações de manejo clínico simplificadas. (31)</p>
	<p>Informações para o profissional de saúde: Aqui foram inseridas as explicações técnicas do porquê dos cuidados na administração do medicamento. (31)</p> <p>Orientação: Aqui constam as orientações técnicas de manejo clínico. (31)</p>

Fonte: Elaboração própria.

Quadro 4: Contraindicação por interação medicamento-alimento.

 BEBIDAS, FRUTAS E ALIMENTOS QUE NÃO PODEM SER USADOS

(INTERAÇÃO MEDICAMENTO-ALIMENTO) (31)

QUIMIOTERÁPICO + ALIMENTO (31)	<p>Informações para o cuidador: Aqui foram inseridas as explicações simplificadas do porque não se pode consumir o alimento. (31)</p> <p>Orientação: Aqui constam as orientações de manejo clínico simplificadas. (31)</p>
	<p>Informações para o profissional de saúde: Aqui foram inseridas as explicações técnicas do porque não se pode consumir o alimento. (31)</p> <p>Orientação: Aqui constam as orientações técnicas de manejo clínico. (31)</p>

Fonte: Elaboração própria.

5. Discussão

Neste trabalho, adotamos estratégias visuais para facilitar a compreensão e a aceitação dos pacientes, visando aumentar o engajamento tanto dos cuidadores quanto dos próprios pacientes em relação ao tratamento. A adesão ao tratamento é um fator crucial para melhorar a sobrevida de crianças e adolescentes, sendo definida como a concordância entre o plano terapêutico proposto pelos profissionais de saúde e o entendimento e seguimento adequado por parte dos familiares e pacientes (23). Isso implica seguir rigorosamente as orientações médicas quanto ao horário, dose e frequência da medicação. Considera-se que há adesão quando pelo menos 80% do tratamento prescrito é cumprido (23).

A não adesão ao tratamento é um problema de saúde pública com consequências graves, como o agravamento da doença, aumento das reações adversas e falha terapêutica, podendo levar a internações e maior risco de complicações (25). A adesão adequada ao tratamento medicamentoso é essencial para reduzir custos com saúde, otimizar os resultados terapêuticos e aumentar a sobrevida dos pacientes (25). Atualmente, a baixa adesão é reconhecida como uma barreira significativa para o controle de doenças, podendo, em alguns casos, levar a desfechos fatais (25, 26).

A adesão à farmacoterapia envolve a administração correta dos medicamentos, considerando aspectos como a necessidade de ingerir com alimentos ou em jejum, intervalos entre doses e horários específicos (17). O não cumprimento dessas orientações pode comprometer o tratamento (13). Pacientes não aderentes podem ser classificados em dois grupos: os involuntários, que falham por falta de conhecimento, esquecimento ou uso incorreto da medicação, e os voluntários, que optam por não seguir o tratamento devido a experiências negativas, medo de reações adversas ou outros motivos. É fundamental que a equipe de saúde, especialmente o farmacêutico, compreenda essas barreiras e oriente adequadamente os pacientes (24).

A compreensão da condição clínica pelo paciente está diretamente relacionada a uma maior probabilidade de sucesso no tratamento. No entanto, o uso de termos técnicos e jargões médicos pode dificultar o entendimento, prejudicando a adesão (27). Além disso, o baixo letramento em saúde, definido

pela OMS como a capacidade de acessar, compreender e utilizar informações para promover e manter a saúde (28), é outro fator que contribui para a não adesão. O letramento vai além da simples leitura, envolvendo habilidades como cálculos de dosagens, e requer estratégias de comunicação adaptadas ao nível de escolaridade do paciente e de seus familiares (12).

As orientações fornecidas aos pacientes e cuidadores devem enfatizar o uso correto dos medicamentos, visando evitar complicações que possam comprometer a qualidade de vida e os resultados do tratamento (18, 19). Fatores como a complexidade do regime terapêutico, número de doses, dificuldade de deglutição, horários variados e formas de armazenamento podem impactar negativamente a adesão, especialmente em crianças e adolescentes (22). Outros desafios incluem problemas cotidianos, estresse, conflitos familiares, esquecimento e efeitos adversos percebidos (1).

Diante desses desafios, a OMS tem desenvolvido programas, como o Desafio Global de Segurança do Paciente, lançado em 2017 com o tema "Medicação sem Dano", que visa reduzir em 50% os danos graves e evitáveis relacionados a medicamentos em cinco anos (1). O engajamento do paciente e da família, aliado à colaboração de órgãos regulatórios e da indústria farmacêutica, é essencial para minimizar os problemas associados ao uso de medicamentos (1).

A facilitação do acesso a informações sobre tratamentos e medicamentos para cuidadores e pacientes desempenha um papel crucial na promoção da segurança do paciente, especialmente no contexto da meta 3 do Programa Internacional de Segurança do Paciente da Organização Mundial da Saúde (OMS), que visa reduzir o risco de danos associados ao uso de medicamentos. Essa meta está diretamente relacionada à prevenção de eventos adversos evitáveis, como erros de prescrição, administração inadequada de medicamentos e interações medicamentosas indesejadas.

5.1 Empoderamento do paciente e cuidadores

O acesso facilitado a informações claras e compreensíveis sobre os medicamentos e os tratamentos permite que pacientes e cuidadores se tornem

parceiros ativos no processo de cuidado. (28) Quando bem informados, eles podem:

- Reconhecer sinais de reações adversas ou efeitos colaterais;
- Compreender a importância da adesão ao tratamento prescrito;
- Identificar potenciais interações entre medicamentos;
- Questionar práticas que possam ser inseguras.

Esse empoderamento é fundamental para reduzir danos, pois diminui a probabilidade de erros causados por falta de conhecimento ou comunicação inadequada entre profissionais de saúde e pacientes. (28)

5.2 Redução de erros de medicação

Erros de medicação são uma das principais causas de eventos adversos em ambientes de saúde.(28, 30) Facilitar o acesso a informações sobre medicamentos pode ajudar a mitigar esses erros de várias maneiras:

- Prescrição segura: Pacientes informados podem verificar se os medicamentos
- Administração correta: Cuidadores e pacientes que entendem as instruções de dosagem, horários e vias de administração estão menos propensos a cometer erros durante o uso doméstico.
- Monitoramento contínuo: Informações acessíveis permitem que pacientes e cuidadores monitorem os resultados do tratamento e relatem problemas rapidamente aos profissionais de saúde.

5.3 Promoção da comunicação eficaz

A disponibilidade de informações claras e acessíveis sobre tratamentos e medicamentos melhora a comunicação entre todos os envolvidos no cuidado, incluindo médicos, enfermeiros, farmacêuticos, pacientes e cuidadores.(28) Isso é essencial para:

- Evitar mal-entendidos sobre o regime terapêutico;
- Garantir que dúvidas sejam esclarecidas antes do início do tratamento;
- Fomentar um ambiente colaborativo onde os pacientes se sintam confortáveis para expressar preocupações.

5.4 Prevenção de eventos adversos graves

Medicamentos de alto risco têm maior probabilidade de causar danos graves quando usados incorretamente. Informar pacientes e cuidadores sobre os riscos específicos desses medicamentos, como sinais de superdosagem ou interações perigosas, é uma estratégia proativa para evitar eventos adversos graves. (28)

5.5 Adesão ao tratamento

A falta de compreensão sobre o propósito e os benefícios de um tratamento pode levar à não adesão, aumentando o risco de complicações e hospitalizações. Quando pacientes e cuidadores têm acesso a informações claras sobre o impacto positivo do tratamento e os riscos de interrupção, eles são mais propensos a seguir as orientações médicas.(14, 28) Isso contribui para:

- Melhor controle de doenças crônicas;
- Redução de readmirações hospitalares;
- Minimização de complicações associadas ao uso inadequado de medicamentos.

6. Conclusão

6.1 Identificação do ATC dos medicamentos utilizados para o tratamento do câncer.

Todos os medicamentos foram classificados pelo ATC como quimioterápicos

6.2 Classificação das interações medicamentosas como sendo farmacocinéticas ou farmacodinâmicas.

As interações farmacodinâmicas geraram orientações quanto ao sinergismo de efeito adverso para o prescritor e orientações para contraindicar a associação do quimioterápicos ou outros medicamentos. (9)

As interações farmacocinéticas identificadas foram à nível de absorção com manejo clínico de administração em horários diferentes sendo que o parâmetro farmacocinético identificado foi o início de ação farmacológica do quimioterápico. Desta forma foi possível manejá-los de forma adequada o intervalo entre o quimioterápico e outro medicamento ou entre o quimioterápico e o alimento. As interações a nível de metabolismo foram à nível do citocromo P450. A mesma interação farmacocinética pode ocorrer à nível de excreção onde pode ter um diminuição da eficácia ou toxicidade. (9)

6.3 Orientações para o profissional de saúde acerca das interações medicamentosas.

Foram consideradas na maioria dos casos como contra indicações o sinergismo de efeito adverso, seja este entre medicamento-medicamento, medicamento-fitoterápico e medicamento-alimento. As precauções foram identificadas como manejo clínico sendo assim possível para o médico adequar a sua prescrição médica em relação às orientações farmacológicas. (27)

6.4 Orientações para o cuidador acerca das interações medicamentosas.

A educação em saúde é uma estratégia poderosa para prevenir danos relacionados a medicamentos. Materiais informativos, como folhetos, vídeos explicativos e aplicativos digitais, podem ser usados para disseminar informações, incluindo as interações farmacocinéticas e farmacodinâmicas. As orientações

foram lúdicas e numa linguagem acessível para os pacientes de baixo letramento. As iniciativas educativas fortalecem a segurança do paciente ao promover comportamentos seguros e conscientes. (30)

6.5 Considerações finais.

O tratamento oncológico pediátrico é um desafio complexo que exige abordagens multidisciplinares e personalizadas para garantir a eficácia terapêutica e a segurança dos pacientes. Este trabalho destacou a importância de estratégias que promovam o engajamento do paciente e de seus cuidadores no tratamento, transformando-os em protagonistas ativos do processo de cuidado. Ao fornecer informações claras e acessíveis, como por meio de bulas simplificadas e programas de educação em saúde, é possível reduzir erros no manejo clínico e melhorar a adesão ao tratamento, alinhando-se às diretrizes da meta 3 do Programa Internacional de Segurança do Paciente da OMS, que visa minimizar os riscos associados ao uso de medicamentos de alto risco, como os oncológicos. (27, 28)

A redução de efeitos adversos e a promoção do uso racional de medicamentos são pilares fundamentais para otimizar os resultados terapêuticos e garantir a qualidade de vida das crianças em tratamento. A medicação oncológica, por sua natureza de alto risco, exige atenção rigorosa às interações medicamentosas, à farmacocinética e à farmacodinâmica, especialmente em pacientes pediátricos, cujas características fisiológicas e metabólicas são únicas. (30)

Ao empoderar pacientes e cuidadores com conhecimento sobre o tratamento, seus benefícios e possíveis riscos, não apenas se fortalece a confiança no processo terapêutico, mas também se promove uma abordagem mais humanizada e centrada no paciente. (29) Essa estratégia contribui para a redução de complicações clínicas, a minimização de eventos adversos e a otimização dos recursos de saúde, garantindo que o tratamento seja seguro, eficaz e adaptado às necessidades individuais de cada criança. (30)

Portanto, a integração de práticas que priorizem a educação, a comunicação clara e o protagonismo do paciente no tratamento oncológico pediátrico não só melhora os desfechos clínicos, mas também reforça a

importância de um cuidado compassivo e personalizado, essencial para o sucesso terapêutico e o bem-estar global das crianças e suas famílias. (30)

7. Referências

1. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Global health estimates: leading causes of death. Genebra: WHO, 2022. Disponível em: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/ghe-leading-causes-of-death>. Acesso em: 19 fev. 2025.
2. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). Estimativa de 2023: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2023. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-2023.pdf>. Acesso em: 19 fev. 2025.
3. SUNG, H. et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians, v. 71, n. 3, p. 209-249, 2021. doi: 10.3322/caac.21660. Acesso em: 19 fev. 2025.
4. WILD, C. P.; WEIDERPASS, E.; STEWART, B. W. (Eds.). World Cancer Report: Cancer Research for Cancer Prevention. Lyon: International Agency for Research on Cancer (IARC), 2020. ISBN 978-92-832-0447-3; 978-92-832-0448-0.
5. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). Câncer infantojuvenil. Rio de Janeiro: INCA, [s.d.]. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/infantojuvenil>. Acesso em: 19 fev. 2025.
6. JUNTOS POR ST. JUDE RESEARCH HOSPITAL. Diagnóstico e tratamento do câncer infantil. Disponível em: <https://together.stjude.org/pt-br/diagn%C3%B3stico-tratamento.html>. Acesso em: 19 fev. 2025.
7. SHARMA, P. et al. Primary, adaptive, and acquired resistance to cancer immunotherapy. Cell, v. 168, n. 4, p. 707-723, 2017. doi: 10.1016/j.cell.2017.01.017. Acesso em: 19 fev. 2025.
8. HANAHAN, D.; WEINBERG, R. A. Hallmarks of cancer: the next generation. Cell, v. 144, n. 5, p. 646-674, 2011. doi: 10.1016/j.cell.2011.02.013. Acesso em: 19 fev. 2025.
9. BRUTON, L L.; HILAL-DANDAN, R. **As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman e Gilman.** 13. ed. Porto Alegre: ArtMed, 2018. E-book. p.1-138 e 1423-1536. ISBN 9788580556155. Disponível em:

<https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788580556155/>

Acesso em: 19 fev. 2025.

10. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Guidelines for ATC classification and DDD assignment. Oslo: WHO, 2023. Disponível em: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/. Acesso em: 19 fev. 2025.
11. RITTER, James M. **Rang & Dale Farmacologia**. 9. ed. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, 2020. *E-book*. p.106-162 e 716-732. ISBN 9788595157255. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788595157255/>. Acesso em: 19 fev. 2025.
12. OLIBONI LS, CASTRO MS. Adesão à farmacoterapia, que universo é esse? Uma revisão narrativa. *Clin Biomed Res*. 2018;38(2):178-95. <https://doi.org/10.4322/2357-9730.80552>.
13. CARVALHO TP, OKUNO MFP, CAMPANHARO CRV, LOPES MCBT, BATISTA REA. Patients' knowledge about medication prescription in the emergency service. *Rev Bras Enferm*. 2018;71(2):351-7. <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2017-0002>.
14. AUSTRALIAN GOVERNMENT, DEPARTMENT OF HEALTH AND AGE CARE, THERAPEUTIC GOODS ADMINISTRATION. Note for guidance on clinical safety data management: definitions and standards for expedited reporting (CPMP/ICH/377/95). Sidney: TGA; 2000 July.
15. WANNMACHER L, FUCHS FD. PROCESSOS FARMACOCINÉTICOS. IN: FUCHS FD, WANNMACHER L, FERREIRA MBC. Farmacologica clínica: fundamentos da terapêutica racional. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006. p. 39-50.
16. EUROPEAN MEDICINES AGENCY. Reflection paper: formulations of choice for the paediatric population. London: European Medicines Agency; 2006.
17. AUSTRALIAN GOVERNMENT. Department of Health and Age Care. Therapeutic Goods Administration. Note for guidance on clinical safety data management: definitions and standards for expedited reporting (CPMP/ICH/377/95). Sidney: TGA, 2000.

18. LAPORTE, J. R.; CAPELLÀ, D. Mecanismos de producción y diagnóstico clínico de los efectos indeseables producidos por medicamento. In: LAPORTE, J. R.; TOGNONI, G. (eds.). Príncipios de epidemiología del medicamento. 2. ed. Barcelona: Ediciones Científicas y Técnicas, 1993. p. 99-100.
19. BERENBAUM, M. C. What is synergism? *Pharmacological Reviews*, v. 41, p. 93-141, 1989.
20. HANSTEN, P. *Interações Medicamentosas*. Rio de Janeiro: Revinter, 1989. 518 p.
21. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução - RDC nº 210, de 2 de setembro de 2004. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br>. Acesso em: 19 fev. 2025.
22. TALLARIDA, R. J. Drug Synergism: Its Detection and Applications. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, v. 298, p. 865-872, 2001.
23. CHOU, T. C. Theoretical Basis, Experimental Design, and Computerized Simulation of Synergism and Antagonism in Drug Combination Studies. *Pharmacological Reviews*, v. 58, p. 621-681, 2006.
24. TALLARIDA, R. J. Revisiting the Isobole and Related Quantitative Methods for Assessing Drug Synergism. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, v. 342, p. 2-8, 2012.
25. LEITE, S. N.; VASCONCELLOS, M. P. C. Adesão à terapêutica medicamentosa: elementos para a discussão de conceitos e pressupostos adotados na literatura. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 8, n. 3, p. 775-782, 2003. <https://doi.org/10.1590/S1413-81232003000300011>. Acesso em: 19 fev. 2025.
26. CRAMER JA, ROY A, BURRELL A, FAIRCHILD CJ, FULDEORE MJ, OLLENDORF DA, et al. Medication compliance and persistence: terminology and definitions. *Value Health*. 2008 Jan-Feb;11(1):44-7. doi: 10.1111/j.1524-4733.2007.00213.x.
27. MARTINS MR, ANDRADE AA, DEWULF NLS, CARNEIRO WJ, BARBOSA AP, CUNHA LC. Fatores que levam a não adesão ao tratamento com

- inibidor de tirosina quinase em portadores de leucemia mielóide crônica. Rev Biotec Ciênc [Internet]. 2013 [cited 2023 Feb 2];1(2). Available from: <https://www.revista.ueg.br/index.php/biociencia/article/view/1813>
28. DE LAS CUEVAS C. Towards a clarification of terminology in medicine taking behavior: compliance, adherence and concordance are related although different terms with different uses. *Curr Clin Pharmacol.* 2011 May;6(2):74-7. doi: 10.2174/157488411796151110.
29. MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR), SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE, DEPARTAMENTO DE ATENÇÃO BÁSICA. Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.
30. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Glossário de promoção da saúde. Genebra: OMS; 1998. p. 10.
31. MEDEIROS-SOUZA, Patrícia; BATISTA, Bruna Galvão; GONÇALVES, Nícolas Silva Costa (org.). Bulas simplificadas para oncologia pediátrica: parte 1. 1. ed. Brasília: Ed. dos Autores, 2024. Ebook (357 p., il.). (Bulas simplificadas para oncologia pediátrica). ISBN 978-65-01-27993-0. Disponível em: <https://livros.unb.br/index.php/portal/catalog/book/621>. Acesso em: 19 fev. 2025.

8. Apêndices

O Projeto foi financiado pela Fundação de Apoio do Distrito Federal (FAPDF) aprovado no processo SEI nº00193-00000897/2021-58. Além disso Foi gerada a ficha catalográfica:

Ficha Catalográfica

Bulas simplificadas para oncologia pediátrica [livro eletrônico] : parte 1 / organização Patricia Medeiros de Souza, Bruna Galvão Batista, Nícolas Silva Costa Gonçalves. -- 1. ed. -- Brasília, DF : Ed. dos Autores, 2024. -- (Bulas simplificadas para oncologia pediátrica) PDF

Vários autores.

Inclui referências.

ISBN 978-65-01-27993-0

1. Câncer em crianças - Tratamento 2. Crianças Cuidados 3. Farmacologia 4. Oncologia 5. Pediatria

I. Souza, Patricia Medeiros de. II. Batista, Bruna Galvão. III. Gonçalves, Nícolas Silva Costa. IV. Série.

CDD-618.92994 24-245687 NLM-WS-200

1. Oncologia pediátrica : Pediatria : Medicina

618.92994

Eliete Marques da Silva - Bibliotecária - CRB-8/9380.