

Atenção farmacêutica em oncologia pediátrica: uma revisão integrativa da literatura

Pharmaceutical care in pediatric oncology: an integrative literature review

DOI:10.34117/bjdv8n7-082

Recebimento dos originais: 23/05/2022

Aceitação para publicação: 30/06/2022

Jeová Cardoso dos Santos

Graduando em Farmácia

Instituição: Centro Universitário de Desenvolvimento do Centro Oeste (UNIDESC)

Endereço: Luziânia, Goiás, Brasil

E-mail: jeova.santos@sounidesc.com.br

Bianca Vieira dos Santos

Graduando em Farmácia

Instituição: Centro Universitário de Desenvolvimento do Centro Oeste (UNIDESC)

Endereço: Luziânia, Goiás, Brasil

E-mail: bianca.santos@sounidesc.com.br

Paloma Macedo das Neves

Graduando em Farmácia

Instituição: Faculdade de Ciências e Educação (FACESA)

Endereço: Valparaíso de Goiás, Goiás, Brasil

E-mail: paloma.macedodasneves@gmail.com

Valquíria Alice Michalczechen Lacerda

Doutora em Biologia Molecular pela Universidade de Brasília (UnB)

Instituição: Centro Universitário de Desenvolvimento do Centro Oeste (UNIDESC)

Endereço: Luziânia, Goiás, Brasil

E-mail: valquiria.michalczechen@gmail.com

RESUMO

Introdução: A atuação do farmacêutico no âmbito da assistência clínica e no acompanhamento farmacoterapêutico em oncologia está em expansão no Brasil e no mundo. Entretanto, poucos estudos abordam de maneira clara a atenção farmacêutica na oncologia pediátrica, em especial, com atenção ao neuroblastoma. Dentre os tipos de cânceres, o neuroblastoma é um dos mais recorrentes em pacientes pediátricos, sendo responsável por cerca de 8–10 % de todos os casos de câncer infantil. **Objetivo:** Avaliar as atribuições da atenção farmacêutica prestada ao paciente pediátrico em oncologia, em especial ao neuroblastoma, por meio da seleção de estudos publicados em periódicos especializados. **Métodos:** A presente proposta foi elaborada a partir de um estudo integrativo exploratório, com abordagem qualitativa, por meio de observação estruturada de uma pesquisa bibliográfica. **Resultados:** A partir da busca nas bases de dados eletrônicas PubMed, Scielo, Google Acadêmico e Biblioteca Virtual em Saúde, 30 estudos foram pré-selecionados e analisados. Em seguida, realizou-se uma análise qualitativa cujos 13 estudos selecionados foram categorizados em tabela específica,

contendo os objetivos e desfechos de cada estudo. Conclusão: Foi possível identificar as atribuições da atenção farmacêutica no âmbito da oncologia pediátrica, destacar a importância do atendimento humanizado deste profissional durante o tratamento, verificar as medicações disponíveis no Brasil, que são necessárias pesquisas voltadas para a nanomedicina na oncologia e faz-se necessário ações públicas para não tratar crianças como pequenos adultos.

Palavras-chave: Neuroblastoma, farmacoterapia, Câncer pediátrico, acompanhamento farmacoterapêutico, nanomedicina, antineoplásicos, farmacêutica.

ABSTRACT

Introduction: The pharmacist's role in clinical care and pharmacotherapeutic follow-up in oncology is expanding in Brazil and worldwide. However, few studies clearly address pharmaceutical care in pediatric oncology, especially with attention to neuroblastoma. Among the types of cancer, neuroblastoma is one of the most recurrent in pediatric patients, accounting for about 8–10% of all childhood cancer cases. **Objective:** To evaluate the attributions of pharmaceutical care provided to pediatric oncology patients, especially neuroblastoma, through the selection of studies published in specialized journals. **Methods:** The present proposal was elaborated from an exploratory integrative study, with a qualitative approach, through structured observation of a bibliographic research. **Results:** From the search in the electronic databases PubMed, Scielo, Google Scholar and the Virtual Health Library, 30 studies were pre-selected and analyzed. Then, a qualitative analysis was performed, whose 13 selected studies were categorized in a specific table, containing the objectives and outcomes of each study. **Conclusion:** It was possible to identify the attributions of pharmaceutical care in the field of pediatric oncology, highlight the importance of humanized care of this professional during treatment, verify the medications available in Brazil and that research focused on nanomedicine in oncology and public actions are needed to don't treat children like little adults.

Keywords: Neuroblastoma, drug therapy; pediatric Cancer, pharmacotherapeutic follow-up, nanomedicine, antineoplastic.

1 INTRODUÇÃO

O câncer é a principal causa de morte, e uma importante barreira para o aumento da expectativa de vida da população em todos os países do mundo. A partir de estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS) em 2019, o câncer se tornou uma das mais recorrentes doenças causadoras de óbito antes dos 70 anos, em 112 de 183 países. Esse fator pode estar associado à diminuição das taxas de mortalidade por doenças cardíacas e acidente vascular cerebral, quando comparado ao câncer (SUNG *et al.*, 2021). Atualmente, os tipos de neoplasias são classificados pelas posições anatômicas onde são encontrados, como câncer de pulmão, câncer de mama ou câncer de boca (ZHANG *et al.*, 2015). Em concordância com a comunidade científica, sabe-se que a maioria deles é

causada por alterações genômicas, e que desregulam as principais vias moleculares que influenciam o crescimento celular e a sobrevivência (ZHANG *et al.*, 2015).

Já o câncer quando voltado para população infantil (câncer pediátrico), evidencia-se consideráveis avanços na compreensão desta patogênese, desde a introdução da oncologia moderna, ocorrida a meio século atrás. A oncologia infanto-juvenil acomete entre 0 e 19 anos, e corresponde a 1 % de todos os tumores malignos em crianças, e 3 % em adolescentes na maioria das populações (BEARDSMORE; FITZMAURICE, 2002). O diagnóstico, e o seu respectivo tratamento, são experiências estressantes e que assustam os familiares. No entanto, as taxas de sobrevivência atualmente estão mais altas do que nunca, graças aos resultados de novas tecnologias e aos avanços nos tratamentos. Apesar disso, a implementação do tratamento do câncer na rotina da criança pode ser considerada uma experiência muito tensa (LI; CHUNG; CHIU, 2010).

Há muito se reconhece que o câncer infantil causa uma série de impactos de desenvolvimento e psicossociais nos níveis individual, familiar e comunitário. Independentemente da idade da criança, e do seu espectro psicomotor, a inclusão rotineira de hospitalizações frequentes, protocolos de tratamento multimodais intensivos e a carga socioemocional da experiência da doença podem comprometer, retardar, regredir ou acelerar a trajetória de desenvolvimento da criança (BOLES; DANIELS, 2019; SMITH *et al.*, 2010). Dentre os tipos de oncologia pediátrica, o neuroblastoma é um dos mais recorrentes, sendo responsável por cerca de 8–10 %. A taxa de incidência do neuroblastoma é de 11 a 13 casos para cada um milhão de crianças menores de 15 anos. Esta taxa varia para um caso a cada milhão, em crianças de 10 a 14 anos, e 65 casos por milhão em crianças com menos de 1 ano de idade (YAN *et al.*, 2020).

O neuroblastoma é um tumor embrionário do sistema nervoso autônomo, ou seja, sua célula de origem por estar em desenvolvimento e não ser completamente compreendida, sendo derivada de tecidos da crista neural. Por se tratar de uma doença de tecidos que estão em desenvolvimento, geralmente ocorrem neuroblastomas em crianças muito jovens, com 17 meses em média (MARIS, 2010). Os tumores neuroblásticos durante a infância apresentam uma heterogeneidade biológica, e por isso ocorre uma dicotomização nas estratégias terapêuticas. Para tumores com características biológicas favoráveis, a tendência tem sido reduzir a intensidade terapêutica. No entanto, a abordagem de tumores com características prognósticas adversas mudou nas últimas duas décadas, enfatizando a intensificação da quimiorradioterapia (MARIS, 2010).

O tratamento para neuroblastomas de alto risco pode ser dividido em três fases: 1) a indução da remissão; 2) a consolidação da remissão e, 3) uma fase de manutenção focada na erradicação da doença residual mínima. Os tratamentos atuais de alto risco são quimioterapia de indução convencional, cirurgia local, quimioterapia de alta dose seguida por reinfusão de células-tronco autólogas, radioterapia local, tratamento de manutenção com *13-cis-retinóico* e imunoterapia (BERLANGA; CAÑETE; CASTEL, 2017). Os resultados encontrados por grupos de pesquisa indicam que o aumento da intensidade da quimioterapia de indução está associada a melhorias nas taxas de resposta e nas taxas de sobrevida global (CHEUNG; HELLER, 1991, ISHOLA; CHUNG, 2007).

Quando os pacientes com neuroblastoma apresentam tumores muito grandes, que não permitem a retirada completa por cirurgia ou já se encontram com metástases no momento do diagnóstico, a farmacoterapia é fundamental. Estes medicamentos são usados para vários fins: (1) remover as células tumorais, em doses eficazes que possam atingir diretamente a neoplasia; (2) para aumentar a eficácia dos agentes quimioterápicos convencionais contra o tumor, mas reduzindo a citotoxicidade e preservando os tecidos saudáveis, ou ainda reduzindo a dosagem de radioterapia; (3) para “regredir” um tumor muito grande o suficiente para permitir a ressecção cirúrgica completa ou, em alguns casos, para minimizar os sintomas relacionados ao tumor enquanto se aguarda a possível redução; e (4) para prevenir a recorrência do tumor, garantindo a morte ou de modo a prevenir as células residuais, que normalmente não são detectáveis, após o período do tratamento (GANESHAN; SCHOR, 2011).

Os farmacêuticos começaram a se especializar e a definir seu papel na prática da oncologia médica em 1976, quando *Morris e Hickman* traçaram uma matriz curricular para os estudantes de Farmácia, na Universidade do Tennessee, nos Estados Unidos. Essa novidade foi importante para ajudar na formação dos graduandos, e para que estivessem aptos para participarem do tratamento terapêutico de pacientes com câncer. A partir de então, o farmacêutico é considerado membro da equipe multiprofissional, responsável por identificar, resolver e prevenir problemas relacionados aos medicamentos, como: indicações não tratadas, analisar seleção inadequada de medicamentos, conferir dosagem inadequada, auxiliar no caso de reações adversas a medicamentos, nos casos de interações e no uso de medicamentos sem indicação (MA, 2014).

Dessa forma, por causa das preocupações com a segurança do paciente e a qualidade da assistência médica, em particular com a terapia medicamentosa, os farmacêuticos têm oportunidades, dependendo da situação, para alterar o seu valor e

importância, sem precedentes. Desde a implementação da atenção farmacêutica, existe a necessidade de melhorar a segurança e a eficácia desta terapia. Além disso, a prestação da assistência farmacêutica em crianças pode ser desafiadora, principalmente no que diz respeito ao fármaco, à dosagem e à via de administração adequadas (AL-QUTEIMAT; AMER, 2016, HEPLER, 2004, TUFFAHA; ABDELHADI; OMAR, 2012). Diante disso, surgiu o levantamento da questão: Qual a influência da atenção farmacêutica no tratamento e bem-estar do paciente pediátrico com neuroblastoma? Portanto, o objetivo foi avaliar a atuação do farmacêutico na atenção farmacêutica prestado ao paciente pediátrico com neuroblastoma, por meio da seleção de estudos publicados em periódicos especializados.

2 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo exploratório com abordagem qualitativa, por meio de uma observação estruturada, através de uma pesquisa bibliográfica, que, em concordância com Gil (2008), “é desenvolvida a partir de material já elaborado, constituído de artigos científicos e livros especializados”. A pesquisa bibliográfica em questão, trata-se de uma revisão integrativa, que, segundo Botelho, Cunha e Macedo (2011) “é um método específico, que resume o passado da literatura empírica ou teórica, para fornecer uma compreensão mais abrangente de um fenômeno particular”. A partir disso, a importância de estudos de revisão nas ciências da saúde está aumentando a cada dia, pois profissionais de saúde frequentemente se beneficiam de artigos de revisão para atualizar seus conhecimentos em sua área de especialização, e usam esses artigos como ponto de partida para a formulação de diretrizes (GÜLPINAR; GÜÇLÜ, 2013). Todos os estudos considerados para elaboração deste trabalho foram devidamente referenciados, assegurando os aspectos éticos e garantindo a autoria deles.

A busca dos artigos científicos foi realizada em quatro bancos de dados eletrônicos: *PubMed*, *Scielo*, *Google Acadêmico* e *Biblioteca Virtual em Saúde*, utilizando os descritores: “atenção farmacêutica e neuroblastoma”, “neuroblastoma e criança”, “atenção farmacêutica e oncopediatria”, “atenção farmacêutica e câncer”, “*pharmacy and pediatric oncology*”, e “farmacoterapia e pediatria”, sendo aplicado o recorte temporal dos últimos 10 anos (2012-2022). Para a seleção dos trabalhos, os seguintes critérios de elegibilidade foram aplicados: estudos que, direta ou indiretamente, mencionaram o neuroblastoma ou relacionaram à atenção farmacêutica. Os critérios de exclusão utilizados foram estudos que não apresentaram abordagens associadas à área da

Farmácia, estudos com metodologia não clara, e abordagens inconclusivas referentes a desfechos relacionados ao câncer.

A extração de dados foi realizada usando um formulário pré-elaborado no *Microsoft Office Excel (versão 2016)*. Os tópicos norteadores incluíram autor, país e ano do estudo, objetivo, desfecho principal do estudo e conclusão. Os principais temas de cada estudo qualitativo foram primeiro identificados e depois combinados através dos descritores utilizados para a seleção deles.

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

3.1 NEUROBLASTOMA

O câncer começa quando uma célula se liberta das restrições normais à divisão celular e começa a seguir o seu próprio padrão de proliferação. Todas as células cancerosas produzidas a partir desta primeira célula ancestral, e sua progênie, também apresentam proliferação inadequada, formando um tumor. Este é formado por essas células anormais, e pode permanecer dentro do tecido em que se originou (câncer *in situ*) ou pode começar a invadir tecidos próximos (câncer invasivo). Sabe-se que um tumor invasivo é maligno, e as suas células que migram pelo sangue ou pela linfa, provavelmente estabelecerão novos tumores (metástases) por todo o corpo. Eles ameaçam a vida de um indivíduo quando seu crescimento interrompe a fisiologia normal dos tecidos e os órgãos necessários para a sobrevivência (DEVITA; CHU, 2008, DOBOSZ; DZIECIAŃKOWSKI, 2019).

Os ensaios clínicos em oncologia pediátrica são estruturados com dois objetivos: melhorar as taxas de cura em grupos para os quais a terapia foi menos bem-sucedida, e prevenir a potencial toxicidade a longo prazo. Este último visa reduzir a terapia das que podem ser curadas, eliminando ou diminuindo as doses de radiação e de medicamentos com potencial para toxicidade a longo prazo. Os grupos cooperativos pediátricos identificaram muitas das características que distinguem esses grupos, mas continuam empenhados na necessidade de refinar outras terapias, e manter o equilíbrio entre a cura e a prevenção de complicações ao longo do tempo (MEADOWS, 2006).

A busca pelos artigos científicos com os descritores “atenção farmacêutica e neuroblastoma”, “neuroblastoma e criança”, “atenção farmacêutica e oncopediatria”, “atenção farmacêutica e câncer”, “*pharmacy and pediatric oncology*”, e “farmacoterapia e pediatria” foram utilizados nas plataformas Google Acadêmico, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Scielo. Todos os descritores foram traduzidos para o inglês

("pharmaceutical care and neuroblastoma", "neuroblastoma and child", "pharmaceutical and oncopediatric care", "pharmaceutical care and cancer", "pharmacy and pediatric oncology", e "pharmacotherapy and pediatrics") para a busca na plataforma Pubmed, sendo ainda aplicados os filtros para: *Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Review e Systematic Review* (Figura 1).

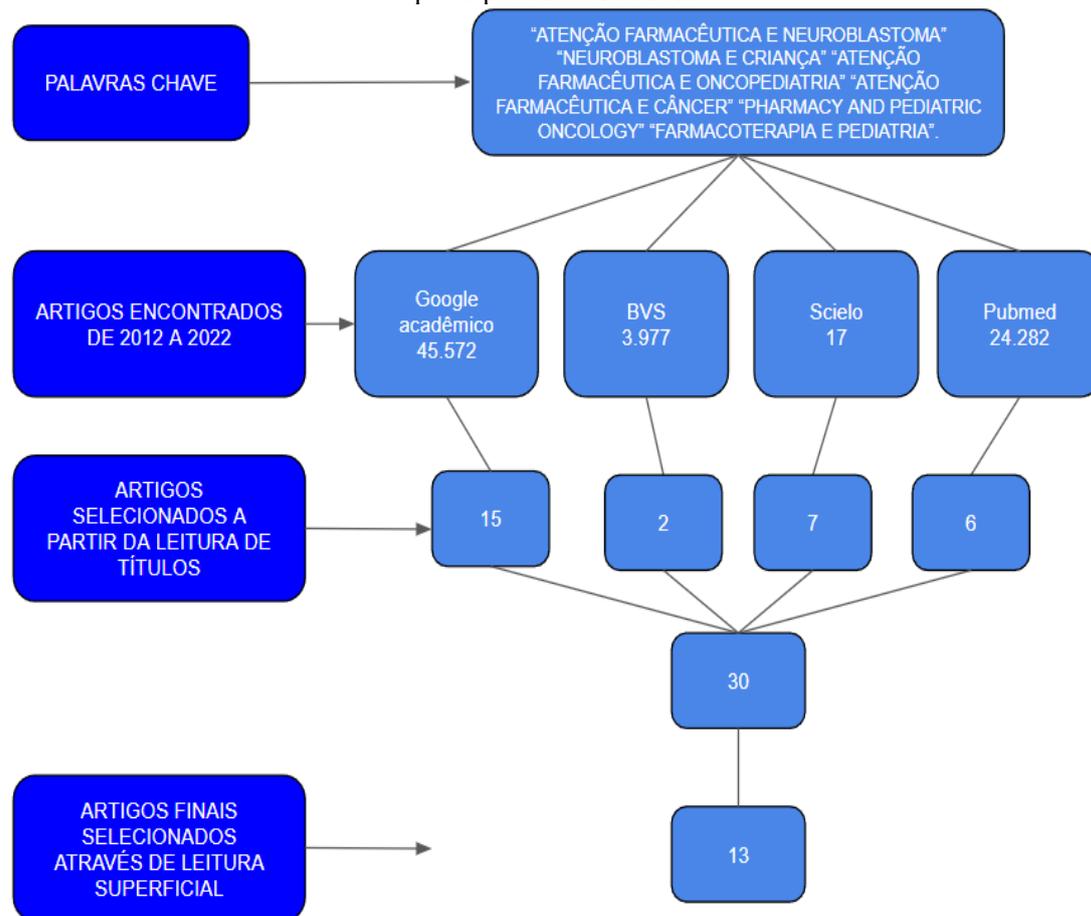
Figura 1 - Diagrama contendo os filtros aplicados para seleção dos artigos nas diferentes plataformas de busca.



Fonte: Elaborado pelos autores deste manuscrito (2022).

Em um primeiro momento, as buscas utilizando os recortes temporais resultaram em 73.848 estudos. Desses, 45.572 foram encontrados na plataforma Google Acadêmico, 3.977 na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), 17 na Scielo e 24.282 na Pubmed. Dentre estes, apenas a Pubmed e a BVS permitiram a utilização de filtros, sendo que estas plataformas não apresentam os mesmos critérios de seleção. A partir disso, foi feita a leitura dos títulos dos trabalhos das primeiras 50 fontes bibliográficas, de cada plataforma, que serviram para a seleção de 30 artigos. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, ou seja, a leitura superficial dos artigos com objetivo de garantir a melhor síntese dos achados e posterior categorização qualitativa, foram selecionados 13 artigos finais que mais tinham afinidade com o assunto tratado neste TCC (Figura 2).

Figura 2 - Fluxograma contendo os resultados das pesquisas com os conectores e a seleção dos artigos nas quatro plataformas de busca.



Fonte: Elaborado pelos autores deste manuscrito (2022).

Dos treze estudos selecionados, onze são de origem brasileira (SOUZA; CORDEIRO, 2012; EDUARDO; DIAS; SANTOS, 2012; SILVA *et al.*, 2017; SOUZA; GARCIA, 2018; LUCENA *et al.*, 2018; AGUIAR *et al.*, 2018; SILVA; OSORIO-DE-CASTRO, 2019; SIMÕES *et al.*, 2020; ALVES; TAVARES; BORGES, 2020; VISACRI *et al.*, 2020; SOARES *et al.*, 2021), um é de origem espanhola e francesa (RODRÍGUEZ-NOGALES *et al.*, 2019; TAVARES; BORGES, 2020), e um é de origem jordaniana (TUFFAHA; ABDELHADI; OMAR, 2012).

A partir da extração de dados, os treze artigos selecionados foram separados e organizados, pelos respectivos descritores, permitindo uma análise qualitativa dos principais elementos presentes neste estudo. A pesquisa realizada com os conectores “atenção farmacêutica e câncer” resultou na seleção de cinco artigos, sendo possível observar maiores detalhes no quadro 1.

Quadro 1 – Artigos selecionados com utilização dos descritores “atenção farmacêutica e câncer”.

Autores	Ano	País	Objetivo	Desfecho	Conclusão
EDUARDO; DIAS; SANTOS	2012	Brasil	Descrever a atuação do farmacêutico na equipe multidisciplinar no tratamento oncológico em uma Instituição Pública de Montes Claros.	Falta de profissionais farmacêuticos para compor a equipe multidisciplinar, atender a farmácia clínica e atualizações de tratamentos oncológicos e compor a equipe multidisciplinar. Maior dificuldade na área da pediatria, principalmente por conta da legislação.	O farmacêutico é importante no preparo, administração e na eliminação dos dejetos de agentes quimioterápicos, mas o seu quantitativo ainda é pequeno. Ele é capaz de tornar mais leve a vida de quem sofre de uma doença tão dura como o câncer.
SOUZA; CORDEIRO	2012	Brasil	Avaliar a atenção farmacêutica para pacientes em tratamento antineoplásico ambulatorial com Capecitabina em Hospital de grande porte do RJ.	Os pacientes se mostraram satisfeitos com o serviço oferecido e, começaram a conhecer o papel do farmacêutico e a solicitar a presença dele, como agregador de valor ao serviço.	O estudo alcançou seus objetivos e agregou qualidade ao Serviço de Oncologia do referido hospital.
SILVA <i>et al.</i>	2017	Brasil	Demonstrar a importância da Atenção Farmacêutica para a melhoria na qualidade de vida do paciente em tratamento antineoplásico e a necessidade de valorização e incorporação do profissional farmacêutico na equipe multidisciplinar.	A prática da atenção farmacêutica é promissora por dar acessibilidade, redução de custos, melhor acompanhamento e eficácia do tratamento farmacológico uso racional dos medicamentos, redução de problemas relacionados a medicamentos, melhoria na qualidade de vida, contribuição para adesão ao tratamento e melhoria na relação farmacêutico/paciente.	A prática da Atenção Farmacêutica ao paciente oncológico é importante para identificar problemas que possam ser suspeitos de serem relacionados aos medicamentos, a fim de buscar formas de mitigar os efeitos adversos que afetam o tratamento, melhorando a qualidade de vida dele.
AGUIAR <i>et al.</i>	2018	Brasil	Demonstrar o impacto econômico da avaliação farmacêutica na detecção e prevenção de erros em prescrições antineoplásicas.	Reafirmação da importante contribuição do farmacêutico nas ações de promoção, proteção e recuperação da saúde, especialmente quanto à análise de prescrição, IF junto à equipe de saúde e prevenção de problemas relacionados a medicamentos, que poderiam trazer desfechos negativos à saúde do paciente.	Ações simples como a checagem da prescrição são capazes de identificar e prevenir problemas relacionados aos medicamentos, evitar perdas financeiras e agregar valor imensurável à segurança do paciente.
SILVA; OSORIO-DE- CASTRO	2019	Brasil	Analisar a organização e as práticas da assistência farmacêutica em oncologia no âmbito do Sistema Único de saúde em cinco municípios brasileiros.	Houve baixa articulação das ações de assistência farmacêutica realizadas entre os níveis de atenção à saúde, problemas estruturais nos serviços, insuficiência de financiamento, atrasos nos processos de avaliação e incorporação de tecnologias, e falhas nos processos de trabalho.	Comprometimento na organização e nas práticas adotadas em municípios brasileiros, com destaque para o não atendimento das normatizações relativas à estrutura organizacional. Faz-se necessário uma integração entre atenção primária e alta complexidade, promovendo

ALVES; TAVARES; BORGES	2020	Brasil	Destacar a importância da atenção farmacêutica nos cuidados do tratamento antitumoral.	O principal papel dos farmacêuticos é trabalhar com equipes multidisciplinares para desenvolver os procedimentos oncológicos mais aprimorados para evitar interações medicamentosas graves.	o cuidado integral ao paciente com câncer. O farmacêutico que atua na área da oncologia deve prestar uma excelente atenção farmacêutica em paciente oncológicos colaborar com a equipe multidisciplinar, orientar os pacientes quanto ao tratamento medicamentoso e orientar o paciente que o mesmo sempre relate os sinais e sintomas presentes.
------------------------------	------	--------	----------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Fonte: Elaborado pelos autores deste manuscrito (2022).

O trabalho de Eduardo, Dias e Santos (2012) aplicou um questionário para três farmacêuticos atuantes na equipe multidisciplinar, numa Instituição Pública de Montes Claros, Minas Gerais. Eles enfatizam a importância deste profissional na terapia antineoplásica, dele ter os conhecimentos administrativos, clínico, ao analisar as prescrições e monitorar o tratamento qualitativo do paciente. Além disso, eles informam sobre a capacidade deste profissional na elaboração de manuais e procedimentos, para diminuir possíveis erros de medicação, além de terem maior conhecimento farmacoterapêutico e de farmacoeconomia técnicos e científicos sobre farmacologia, vias de administração, interações e toxicologia. Através desses conhecimentos, o profissional farmacêutico tem a possibilidade de otimizar o tratamento quimioterápico, contribuindo com experiência no monitoramento de medicamentos terapêuticos e gerenciamento de eventos adversos, ajudando a promover o bem-estar do paciente com câncer e reduzir os problemas relacionados à terapia antineoplásica (EDUARDO; DIAS; SANTOS, 2012).

Em um outro estudo, realizado no hospital de grande porte no Rio de Janeiro, Souza, Cordeiro (2012), os autores aplicaram o método de Dáder de Seguimento Farmacoterapêutico, desenvolvido pelo Grupo de *Investigación en Atención Farmacéutica da Universidad de Granada*, para avaliar os resultados negativos de medicamentos nos pacientes por meio de entrevistas. Eles identificaram os efeitos adversos ao medicamento, a falta do mesmo e a administração errada como os principais problemas. Após a intervenção farmacêutica sobre a quantidade de medicamentos, a estratégia farmacológica e a educação do paciente, eles verificaram que estas ações resolveram parcialmente os problemas. Por fim, os autores concluíram que a intervenção farmacêutica pode solucionar os resultados negativos provenientes dos medicamentos, obtiveram satisfação dos pacientes, que reconheceram a importância do farmacêutico

durante o tratamento e conseguiram melhorar a qualidade do serviço de oncologia oferecido (SOUZA; CORDEIRO, 2012).

Segundo Silva *et al.*, (2017), o farmacêutico que trabalha na oncologia tornou-se fundamental para a qualidade do tratamento dos pacientes oncológicos. Ele desempenha uma série de atividades clínicas através da atenção farmacêutica, como entrevista com o paciente, aconselhamento na educação em saúde, e monitoramento da farmacoterapia. Para isso, ele fornece informações fundamentais sobre os medicamentos, para garantir adesão e o uso racional da terapia proposta por parte do doente com câncer. Além disso, este profissional tornou-se uma referência na orientação, pela sua participação ativa, pelo acompanhamento e monitoramento/adequação da terapia oncológica dos pacientes, sempre visando o sucesso, qualidade, e a segurança do tratamento (SILVA *et al.*, 2017).

Em um outro estudo experimental em hospital oncológico localizado no Sul do Brasil (AGUIAR *et al.*, 2018), o grupo verificou por meio de um estudo observacional e retrospectivo, que a avaliação farmacêutica junto com uma melhor comunicação da equipe multidisciplinar, podem reduzir erros, promover, proteger e recuperar a saúde do paciente. Em muitos casos, as prescrições dos pacientes estavam incompletas, sendo identificada a ausência de diluente e seu respectivo volume, o tempo de infusão, o que pode alterar a toxicidade esperada, levando a ineficiência da terapia. Outro fator observado pelo grupo, foi em relação aos problemas relacionados a medicamentos, que poderiam ter contribuído com a mortalidade, caso o farmacêutico não tivesse identificado e corrigido. A intervenção farmacêutica nesse estudo, realizou a inclusão de informações omissas, alterou doses e cancelou prescrições, sendo capaz de impactar positivamente no financeiro do hospital, concomitantemente ao tratamento dos pacientes. As incidências de erros de medicação nas prescrições em oncologia atrapalham o sucesso do tratamento e levam à custos exacerbados aos recursos financeiros da saúde, no entanto, a intervenção farmacêutica, com contínua monitorização do tratamento farmacológico, tem a capacidade de reduzir esses problemas (AGUIAR, 2018).

Já em outro estudo realizado no SUS em cinco municípios do RS (SILVA; OSORIO-DE-CASTRO, 2019), com fundamentação em Teoria da Estruturação de Giddens, que mobiliza normas e recursos durante as transformações práticas, para avaliar a atenção farmacêutica. Após as entrevistas aos agentes da saúde, eles constataram uma baixa articulação entre a atenção primária, a responsabilidade da gestão municipal, e as unidades habilitadas, em relação às resolutividades do paciente oncológico. Eles também identificaram a falta de requisitos normativos e os padrões de boas práticas de

manipulação dos medicamentos, sendo identificados muitas inadequações na sala de manipulação, inclusive na falta de utilização de EPI. Já em relação ao financiamento, o valor médio pago pelo procedimento realizado foi considerado insuficiente, e não abrangia o suporte necessário após a quimioterapia, o que prejudica todo o tratamento. Além disto, o trabalho detectou a falta de comissões voltadas no processo de incorporação de novos medicamentos e o não reconhecimento do tratamento oncológico como parte da assistência farmacêutica (SILVA; OSORIO-DE-CASTRO, 2019).

A revisão de literatura realizada por Alves, Tavares e Borges (2019) enfatiza a importância do profissional na atuação do farmacêutico nas diversas linhas como cirurgia, radioterapia, quimioterapia, imunoterapia, hormonioterapia e terapia alvo. Na oncologia, o farmacêutico é o responsável pelo cálculo de dosagem individualizada, conciliação terapêutica, além de todos os fatores que envolvem a terapia, desde mecanismo de ação, efeitos colaterais, riscos, metas terapêuticas, e acompanhamento farmacoterapêutico, tanto com o paciente como com a família. A comunicação deve ser sensata, clara e objetiva, na qual a atenção prestada com excelência ao paciente com câncer, assegura aos mesmos qualidades de vida durante o tratamento, adesão farmacológica e uma terapia antineoplásica racional com resultados mais seguros e definidos (ALVES; TAVARES; BORGES, 2020).

A busca pelos descritores “atenção farmacêutica e neuroblastoma” resultou na seleção de um estudo de revisão de origem espanhola e francesa (RODRÍGUEZ-NOGALES *et al.*, 2019) o qual tinha o objetivo de resumir as atuais estratégias terapêuticas para neuroblastoma com atenção especial ao uso da nanomedicina. Eles destacaram o sistema de endereçamento de drogas como sendo benéficos na bioavaliabilidade e biodistribuição quando comparados aos métodos tradicionais de tratamento neoplásico. A nanomedicina inclui vários sistemas de encapsulamento de agentes terapêuticos em polímeros, lipídios e metais em nanoescala, formando nanopartículas e nanocarreadores, que podem ser funcionais ao entregar o medicamento especificamente aos tecidos tumorais. Os autores frisam que o neuroblastoma sendo de alto risco, sob tratamento com a quimioterapia de forma constante, apresenta uma resposta terapêutica precoce e limitada no potencial de cura e bem-estar do paciente pediátrico. Ou seja, indicam que a nanomedicina precisa de mais estudos com resultados mais conclusivos para essa nova estratégia terapêutica (RODRÍGUEZ-NOGALES *et al.*, 2019).

A busca pelos descritores “atenção farmacêutica e oncopediatria” resultou na seleção de dois estudos, sendo possível observar maiores detalhes no quadro 2.

Quadro 2 - Extração de dados de estudos selecionados com utilização dos descritores “atenção farmacêutica e oncopediatria”

Autores	Ano	País	Objetivo	Desfecho	Conclusão
SOUZA; GARCIA	2018	Brasil	Realçar a necessidade do acompanhamento clínico do farmacêutico na Oncologia Infantil, e a sua contribuição no progresso do paciente	Os farmacêuticos da oncologia pediátrica seguem princípios éticos, onde o diálogo com as crianças e familiares é essencial, uma vez que a maioria deles não compreendem o tratamento e as medicações.	O acompanhamento clínico do farmacêutico por meio da atenção farmacêutica contribui para o tratamento, proporcionando uma avaliação do quadro clínico, do mecanismo de ação dos medicamentos, promovendo a saúde e bem estar do paciente.
SIMÕES <i>et al.</i>	2020	Brasil	Identificar os principais problemas relacionados à adesão da terapia medicamentosa oral em pacientes oncopediátricos e cuidados farmacêuticos na orientação de uso de medicamentos na terapia oral.	A atenção farmacêutica deve focar nos cuidados ao paciente e manejo de principais eventos adversos relacionados aos medicamentos, zelando pela melhor adesão terapêutica possível.	Identificação dos principais problemas para adesão do tratamento oral, que estão diretamente relacionados à resposta e ao sucesso. Além disso, a atenção farmacêutica é fundamental durante todo o período.

A revisão bibliográfica realizada por Souza e Garcia (2018), além de todas as questões já descritas por outros autores, considera a afetividade e a segurança que a atenção farmacêutica necessita, uma vez que as crianças precisam de um cuidado especial, devido à complexibilidade do seu metabolismo em relação aos estudos farmacológicos. Este profissional precisa de alta qualificação em relação às ações de prevenção e de detecção precoce, uma vez que os seus pacientes não compreendem os procedimentos. No entanto, com um acompanhamento ideal, elas se sentem seguras e incentivadas na busca pela cura e vida a longo prazo (SOUZA; GARCIA, 2018).

Já no trabalho de revisão de Simões *et al.*, 2020, destaca a redução de custos dos medicamentos neoplásicos orais quando comparados aos intravenosos, e eles não causam tanto desconforto, ansiedade e têm menor interferência na rotina. Eles também afirmam a carência nos estudos sobre a toxicidade e risco de efeitos adversos dos medicamentos neoplásicos na população pediátrica, pois os cálculos existentes são projeções extrapoladas a partir de estudos realizados em adultos. Com isso, não há garantias sobre a eficácia e segurança no tratamento, o que dificulta a adesão de medicamentos do público pediátrico e o trabalho do farmacêutico durante o tratamento. Há certa dificuldade em

tratamentos com administração oral para pacientes onco-pediátricos devido à falta de medicamentos com cheiro, sabor, cor, viscosidade, o que faz necessária a adequação dessas formulações, tanto relacionadas à adição de sabores como à concentração e a forma farmacêutica de sólida para líquida. Ao mesmo tempo, a atenção farmacêutica contribui para a adesão ao tratamento junto à equipe médica, fornecendo tranquilidade e utilizando termos de fácil entendimento tanto ao cuidador quanto à criança, observando hábitos alimentares e possíveis efeitos adversos, o que faz com que os pacientes se sintam acolhidos e continuem o tratamento (SIMÕES *et al.*, 2020).

A busca pelos descritores “*pharmacy and pediatric oncology*” resultou na seleção de dois estudos, sendo possível observar maiores detalhes no quadro 3.

Quadro 3- Extração de dados de estudos selecionados com utilização dos descritores “*pharmacy and pediatric oncology*”

Autores	Ano	País	Objetivo	Desfecho	Conclusão
TUFFAHA; ABDELHADI; OMAR	2012	Jordânia	Descrever o desenvolvimento, a implementação e as intervenções relatadas de um serviço de farmácia clínica nos ambulatórios de hematologia-oncologia pediátrica em um centro de câncer na Jordânia.	A contribuição dos farmacêuticos clínicos de hemato-oncologia para a terapêutica segura, eficaz e econômica é cada vez mais reconhecida, sendo necessário ampliação para a área da farmacogenética.	O desenvolvimento dos serviços de farmácia clínica na oncologia e hematologia-oncologia pediátrica foi essencial para garantir a continuidade dos cuidados.
VISACRI <i>et al.</i>	2020	Brasil	Destacar o papel do farmacêutico na área de hematologia-oncologia pediátrica	Incentivamos que os farmacêuticos oncológicos em todo o mundo recebam treinamento especializado em cuidados de hematologia-oncologia pediátrica, principalmente nos países em desenvolvimento, cuja especialidade está em expansão.	O ministério da saúde local, fornecedores de políticas e governo devem tratar as crianças de forma diferente dos adultos. As crianças não são pequenos adultos.

Fonte: Elaborado pelos autores deste manuscrito (2022).

Na pesquisa desenvolvida por Tuffaha, Abdelhadi e Omar (2012), se preocupou em implementar o serviço de farmácia clínica, associada à atenção farmacêutica, em ambulatórios de oncologia e hematologia pediátrica em um centro de atendimento ao câncer na Jordânia. Para isso, eles passaram a registrar e acompanhar informações importantes como demografia, alergias, histórico de medicação, quimioterapias prévias ou atuais e histórico de toxicidade da quimioterapia. Além disso, reforçaram a revisão dos pedidos de quimioterapia, garantindo regime, dosagem e suporte antes do preparo.

Também prepararam material didático em árabe para a orientação do paciente, e conseguiram resolver problemas durante o processamento e preparo de medicamentos (TUFFAHA; ABDELHADI; OMAR, 2012).

O artigo de Visacri *et al.*, (2020) destaca que os medicamentos para crianças com câncer são um enorme desafio, pois nessa população, não é comum a inclusão em ensaios clínicos, o que leva ao uso de medicamentos não licenciados ou *off-label*. Além disso, eles frisam as diferenças significativas existentes na maturidade do órgão e composição corporal da criança em relação aos adultos, podendo alterar a forma como a droga funciona no corpo. Os protocolos quimioterápicos existentes são muito complexos na pediatria, fazendo com que os problemas relacionados a medicamentos sejam comuns nessa população, sendo que o farmacêutico é essencial nessa detecção. Por exemplo, sabe-se que a administração intratecal de vincristina quase sempre é fatal, e que aplicação de antineoplásico e anti-infeccioso ao mesmo tempo aumentam o caso de flebite. Os autores suplicam que as autoridades governamentais não tratem as crianças como pequenos adultos, e aclamam por investimento em pesquisa clínica para esse grupo (VISACRI *et al.*, 2020).

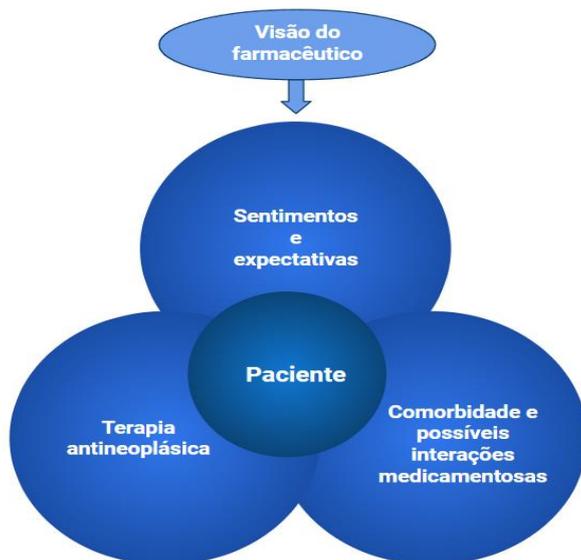
A busca com os descritores “farmacoterapia e pediatria” resultou na seleção de um estudo brasileiro (SOARES *et al.*, 2021), que teve como objetivo relatar a experiência no acompanhamento farmacoterapêutico nos cuidados paliativos de pacientes pediátricos em um Hospital Universitário de Belo Horizonte. Uma parte do trabalho buscou relatar, explorar e fomentar as possíveis atuações do farmacêutico na área de cuidados paliativos da oncologia pediátrica. Esses cuidados visam facilitar o tratamento holístico e individualizado de pacientes, para aliviar o sofrimento, controlar dor ou outros sintomas físico, psicológico ou social, que podem deixá-los desconfortáveis. Eles observaram o vínculo do farmacêutico na equipe multidisciplinar e a identificação dos problemas do uso incorreto dos medicamentos pelo paciente em domicílio. A atenção farmacêutica neste caso resultou no interesse dos pacientes pelo seu estado de saúde, bem como o uso correto dos medicamentos. Além disso, neste Hospital do SUS, o farmacêutico já tem como responsabilidade orientar ao paciente e familiar, discutir com a equipe multiprofissional a precisão de medicação adicional baseada nas necessidades e queixas do paciente e opções de tratamento disponíveis, divulgar as informações sobre a disponibilidade de medicamentos, os fluxos para aquisição e sobre o acesso nos programas de Assistência Farmacêutica do Sistema Único de Saúde e promover

informações aos médicos sobre uso e dose de medicamentos *off labels* (SOARES *et al.*, 2021).

A busca pelos descritores “neuroblastoma e criança” resultou na seleção de um trabalho brasileiro que abrange 21 anos de experiência do Instituto de Oncologia Pediátrica em São Paulo (LUCENA *et al.*, 2017). Os autores tiveram como objetivo descrever as características clínicas e epidemiológicas, e a sobrevida de crianças com neuroblastoma. O estudo foi realizado de maneira retrospectiva, por meio de prontuários médicos cujas 258 crianças foram atendidas no centro de oncologia pediátrica, entre 1991 e 2012. Os principais sinais e sintomas de neuroblastoma que eles identificaram nestes pacientes foram febre, dor abdominal, massa abdominal, dor óssea, distensão abdominal, perda de peso, alteração neurológica, equimose, nódulo no crânio, adenomegalia e hipertensão arterial sistêmica. Além disso, o grupo encontrou a taxa média de vida em 40,5 meses, com diagnósticos clínicos variáveis, sendo que apenas 5% dos pacientes tiveram síndromes paraneoplásicas ou associadas ao neuroblastoma. Com isso, concluíram que as manifestações clínicas são inespecíficas e a principal causa de morte é a progressão da doença (LUCENA *et al.*, 2018).

Compete ao farmacêutico na prática da atenção farmacêutica em oncologia pediátrica, ter em visão o paciente de forma individualizada, que abranja a terapia antineoplásica ideal, os fatores que podem interferir nos resultados esperados, como comorbidades e possíveis interações medicamentosas, e ao mesmo tempo saber lidar com os sentimentos e expectativas do mesmo (Figura 3).

Figura 3 - Perspectiva da atenção farmacêutica.



Fonte: Elaborado pelos autores deste manuscrito (2022).

Através de pesquisas sobre possíveis tratamentos para o neuroblastoma com o intuito de reunir informações sobre os principais medicamentos utilizados como terapia do mesmo, notou-se que com o passar dos anos, houveram avanços e descobertas científicas de diferentes tipos de medicamentos antineoplásicos para o tratamento de neuroblastoma, dentre elas estão os agentes alquilantes, antibióticos antineoplásicos, imunoterápicos, entre outros. Os tratamentos atuais para neuroblastoma no Brasil incluem sete medicamentos principais com atividade antitumoral (Quadro 4), como a Carboplatina, Etoposídeo, Vincristina, Doxorrubicina, Ciclofosfamida, Topotecano e recentemente o Qarziba entrou na lista de medicamentos utilizados para tratar esse tipo de câncer (ALMEIDA, 2016; ANVISA, 2021).

Quadro 4 – Medicamentos utilizados no tratamento do Neuroblastoma com aprovação pela ANVISA.

Medicamento	Mecanismo de ação	Ano de aprovação	Registro ANVISA
CICLOFOSFAMIDA	Impede a divisão celular	1959	1999
VINCRISTINA	bloqueio da divisão celular durante a metáfase através das B-tubulinas	1965	1997
DOXORRUBICINA	A intercalação ao DNA inibe a replicação nucleotídica e pode desencadear quebra do DNA pela topoisomerase-II	1974	1999
ETOPOSÍDEO	Atua inibindo ou alterando a síntese de DNA	1983	1996
CARBOPLATINA	Inibição da síntese de DNA através das ligações cruzadas	1989	1996
TOPOTECANO	Inibição da topoisomerase-I	1998	2003
QARZIBA	Se liga às células do neuroblastoma tornando-as alvo do sistema imune	2017	2021

Fonte: Elaborado pelos autores deste manuscrito (2022).

A maioria dos neuroblastomas não apresenta predisposição genética óbvia ou histórico familiar e um perfil de mutação somática geralmente baixo. Portanto, pouco progresso foi feito no desenvolvimento de terapias direcionadas, com recentes avanços terapêuticos limitados à imunoterapia com disialogangliosídeo, inibidores da quinase do linfoma anaplásico de pequenas moléculas (ALK) e radioterapia com metaiodobenzilguanidina (HAN *et al.*, 2021). Além dos medicamentos citados no quadro 4, vem sendo desenvolvido pesquisas em prol da identificação de novos medicamentos a partir de técnicas laboratoriais modernas. Faz-se necessário o investimento em pesquisas em nanoencapsulamento destas substâncias e respectivo endereçamento ao tecido neoplásico, além de pesquisa clínica em oncologia pediátrica, sem tratar crianças como mini adultos (RODRÍGUEZ-NOGALES *et al.*, 2019; VISACRI *et al.*, 2020).

Em suma, compete ao profissional farmacêutico em oncologia pediátrica, monitorar o uso de medicamentos, realizar a adesão à terapia medicamentosa por parte do paciente, identificar possíveis reações adversas, além de orientar pacientes, familiares, participar ativamente da equipe multiprofissional. Em especial a população oncopediátrica o farmacêutico deve dar suporte humanizado de forma individualizada a cada paciente, devido a sua fisiologia própria, a agressividade do tratamento e debilitação socioemocional, fazendo a apropriação medicamentosa para a população pediátrica. O farmacêutico na oncopediatria deve trabalhar em função da preservação de todos os parâmetros de uma farmacoterapia ideal, objetivando alcançar a eficácia do tratamento, suprimento da necessidade farmacológica do paciente, resguardando sua segurança contra possíveis riscos, e buscando uma boa adesão farmacológica, tendo em vista que a população oncopediátrica é um subgrupo especial do ponto de vista farmacológico.

Deve haver uma preparação de cada profissional que lida diretamente com o público alvo no âmbito do SUS, visto que há uma precariedade de informação e suporte ao paciente, familiares e profissionais. Ademais, deve haver a implementação da atenção farmacêutica no serviço público de saúde para a melhor orientação e atendimento holístico. Além disso, existe uma falta da implementação da atenção farmacêutica no serviço público de saúde, carecendo de orientação e atendimento holístico.

4 CONCLUSÃO

A partir desse estudo foi possível identificar a relevância da atenção farmacêutica no âmbito da oncologia pediátrica, no entanto, faltam estudos que possam contribuir com a melhoria desse tipo de assistência, e que possam otimizar o tratamento dessa população, como formas farmacêuticas adequadas. Devendo haver maior investimento em pesquisas clínicas que abranjam a farmacocinética em crianças, tendo em vista a necessidade de doses medicamentosas adequadas à idade, tamanho e composição corporal, devido a fácil rejeição desse público específico à medicamentos convencionais.

O profissional farmacêutico voltado para oncologia pediátrica precisa de treinamento e estar devidamente capacitado para melhorar o diagnóstico, individualizar o tratamento, otimizar o atendimento ao paciente e melhorar a adesão terapêutica. A prática da atenção farmacêutica de forma adequada contribui de forma significativa, aumentando as chances de cura e qualidade de vida do paciente, através do cuidado holístico e humanizado, visto que os pacientes oncológicos pediátricos e suas famílias, encontram-se fragilizados física e emocionalmente. Adicionalmente, faz-se necessário maior investimento em pesquisas clínicas com nanomedicina e que abranja a farmacocinética em crianças.

REFERÊNCIAS

- AGUIAR, Karina da Silva *et al.* Patient safety and the value of pharmaceutical intervention in a cancer hospital. **Einstein (Sao Paulo, Brazil)**, [s. l.], v. 16, n. 1, p. eAO4122, 2018.
- ALMEIDA, Viviane Rosner de. **Combinação De Moduladores Epigenéticos Com Ativação De Receptor Retinoide Em Neuroblastoma : Efeitos Sobre Proliferação E Diferenciação Celular . Combinação De Moduladores Epigenéticos Com Ativação De Receptor Retinoide em Neuroblastoma**. 2016. 123 f. - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, [s. l.], 2016.
- AL-QUTEIMAT, Osama Mohammad; AMER, Amer Mostafa. Evidence-based pharmaceutical care: The next chapter in pharmacy practice. **Saudi Pharmaceutical Journal**, [s. l.], v. 24, n. 4, p. 447–451, 2016. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1319016414000772>.
- ALVES, Erica Assis; TAVARES, Gabriel Guimarães; BORGES, Leonardo Luiz. Importância Da Atenção Farmacêutica Para a Quimioterapia Antitumoral. **Revista Brasileira Militar de Ciências**, [s. l.], v. 6, n. 15, 2020.
- BEARDSMORE, S.; FITZMAURICE, N. Palliative care in paediatric oncology. **European Journal of Cancer**, [s. l.], v. 38, n. 14, p. 1900–1907, 2002.
- BEPPU, Kiichiro *et al.* Topotecan blocks hypoxia-inducible factor-1alpha and vascular endothelial growth factor expression induced by insulin-like growth factor-I in neuroblastoma cells. **Cancer research**, [s. l.], v. 65, n. 11, p. 4775–4781, 2005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15930297/>. Acesso em: 21 maio 2022.
- BERLANGA, Pablo; CAÑETE, Adela; CASTEL, Victoria. Advances in emerging drugs for the treatment of neuroblastoma. **Expert Opinion on Emerging Drugs**, [s. l.], v. 22, n. 1, p. 63–75, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/14728214.2017.1294159>. Acesso em: 21 maio 2022
- BOLES, Jessika; DANIELS, Sarah. Researching the Experiences of Children with Cancer: Considerations for Practice. **Children (Basel, Switzerland)**, [s. l.], v. 6, n. 8, 2019.
- BOTELHO, L. L. R.; CUNHA, C. C. de A.; MACEDO, M. O MÉTODO DA REVISÃO INTEGRATIVA NOS ESTUDOS ORGANIZACIONAIS. **Gestão e Sociedade**, [S. l.], v. 5, n. 11, p. 121–136, 2011. DOI: 10.21171/ges.v5i11.1220. Disponível em: <https://www.gestoesociedade.org/gestoesociedade/article/view/1220>. Acesso em: 27 jun. 2022
- CHMP. Qarziba, INN-dinutuximab beta. [s. l.], Disponível em: www.ema.europa.eu/contact. Acesso em: 21 maio 2022.
- Ciclofosfamida. [S. l.], [s. d.]. Disponível em: <https://www.indice.eu/pt/medicamentos/DCI/ciclofosfamida/informacao-geral>. Acesso em: 21 jun. 2022.
- Consultas - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. [S. l.], [s. d.]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/>. Acesso em: 21 jun. 2022.

Cloridrato de Doxorrubicina - Bula. | CR. [S. l.], [s. d.]. Disponível em: <https://consultaremedios.com.br/cloridrato-de-doxorrubicina/bula>. Acesso em: 21 maio 2022.

CHEUNG, N V; HELLER, G. Chemotherapy dose intensity correlates strongly with response, median survival, and median progression-free survival in metastatic neuroblastoma. **Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology**, United States, v. 9, n. 6, p. 1050–1058, 1991.

DEMARCHI, Izabel; TEIXEIRA, Jorge. Fontes de Informação em Oncologia: Ferramentas de Pesquisa (cap. 16). Teixeira, JJV, Demarchi, IG. Em: **Farmácia Clínica em Oncologia**. Rodrigo Spineli Macedo, William Rotea Junior, Jefferson Silva Martins - São Paulo, SP: Farmacêutica, 2021.528p. ISBN. In: [S. l.: s. n.], 2021.

DEVITA, Vincent T Jr; CHU, Edward. A history of cancer chemotherapy. **Cancer research**, United States, v. 68, n. 21, p. 8643–8653, 2008.

DOBOSZ, Paula; DZIECIĄTKOWSKI, Tomasz. The Intriguing History of Cancer Immunotherapy. **Frontiers in immunology**, [s. l.], v. 10, p. 2965, 2019.

Doxorrubicina. [S. l.], [s. d.]. Disponível em: <https://www.indice.eu/pt/medicamentos/DCI/doxorrubicina/informacao-geral>. Acesso em: 22 maio 2022.

Drug Approval Package: Hycamtin (Topotecan Hydrochloride) [S. l.], [s. d.]. Disponível em: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/98/20671s004.cfm. Acesso em: 21 jun. 2022.

EDUARDO, Anna Maly L. N; DIAS, Joyce Pimenta; SANTOS, Paulyane K. Atenção Farmacêutica No Tratamento Oncológico Em Uma Instituição Pública De Montes Claros-Mg. **Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde**, [s. l.], v. 3, n. n.1, p. 11–14, 2012.

ETOPOSÍDEO: BULA ORIGINAL. [S. l.], [s. d.]. Disponível em: <https://consultaremedios.com.br/etoposideo/bula>. Acesso em: 21 maio 2022.

GANESHAN, Veena R; SCHOR, Nina F. Pharmacologic management of high-risk neuroblastoma in children. **Paediatric drugs**, [s. l.], v. 13, n. 4, p. 245–255, 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21692548>.

GIL, Antonio Carlos. **Métodos e Técnicas de Pesquisa Social**. 6. ed. São Paulo: Editora Atlas, 2008.

GLENMARK. Cloridrato de doxorrubicina. [S. l.], [s. d.]. Disponível em: <https://www.4bio.com.br/wp-content/uploads/2019/06/Doxorrubicina-639-638.pdf>. Acesso em: 18 junho 2022.

GOV.BR. Qarziba (betadinutuximabe): novo medicamento. [S. l.], 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-e-indicacoes/qarziba-betadinutuximabe-novo-medicamento>. Acesso em 21 maio 2022

GÜLPINAR, Ömer; GÜÇLÜ, Adil Güçal. How to write a review article?. **Turkish journal of urology**, [s. l.], v. 39, n. Suppl 1, p. 44–48, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26328136>.

HAN, Jeremy Z R *et al.* Personalized Medicine for Neuroblastoma: Moving from Static Genotypes to Dynamic Simulations of Drug Response. **Journal of personalized medicine**, [s. l.], v. 11, n. 5, p. 395, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34064704>.

HEPLER, Charles D. Clinical pharmacy, pharmaceutical care, and the quality of drug therapy. **Pharmacotherapy**, United States, v. 24, n. 11, p. 1491–1498, 2004.

LI, Ho Cheung William; CHUNG, Oi K Joyce; CHIU, Sau Ying. The impact of cancer on children's physical, emotional, and psychosocial well-being. **Cancer nursing**, United States, v. 33, n. 1, p. 47–54, 2010.

LUCENA, Januária Nunes *et al.* Aspectos Clínicos, Epidemiológicos E Sobrevida De Crianças Com Neuroblastoma: 21 Anos De Experiência Do Instituto De Oncologia Pediátrica, São Paulo. **Revista Paulista de Pediatria**, [s. l.], v. 36, n. 3, p. 254–260, 2018.

MA, Carolyn. Role of pharmacists in optimizing the use of anticancer drugs in the clinical setting. **Integrated Pharmacy Research and Practice**, [s. l.], p. 11, 2014.

MARIS, John M. Recent advances in neuroblastoma. **The New England journal of medicine**, [s. l.], v. 362, n. 23, p. 2202–2211, 2010.

MEADOWS, Anna T. Pediatric cancer survivorship: research and clinical care. **Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology**, United States, v. 24, n. 32, p. 5160–5165, 2006.

RODRÍGUEZ-NOGALES, Carlos *et al.* Therapeutic opportunities in neuroblastoma using nanotechnology. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, [s. l.], v. 370, n. 3, p. 625–635, 2019.

RODRIGUES, Nívea Maria Oliveira *et al.* Vantagens do Sulfato de Vincristina nas Doenças Onco-Hematológicas. **Revista Científica Eletrônica de Ciências Aplicadas do FAIT**, [s. l.], v. 1, 2021.

Scottish Medicine Consortium. dinutuximab beta (Qarziba)-Fullsubmission-SMC2105. [s. l.], v. 44, n. 0, p. 1–4, 2018. Disponível em: <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/dinutuximab-beta-qarziba-fullsubmission-smc2105/>. Acesso em: 21 maio 2022.

SILVA, Lívia Christina Almeida da *et al.* Contribuições da atenção farmacêutica á pacientes em tratamento oncológico. **Revista de Investigação Biomédica**, [s. l.], v. 9, n. 2, p. 210–217, 2017.

SILVA, Mario Jorge Sobreira da; OSORIO-DE-CASTRO, Claudia Garcia Serpa. Organization and practices of pharmaceutical services. **Interface**, [s. l.], v. 23, p. 1–17, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/>.

SIMÕES, Michelly Venceslau Vendramini *et al.* Cuidados farmacêuticos na adesão da terapia medicamentosa oral em pacientes onco-pediátricos. **Pubsaúde**, [s. l.], v. 4, p. 1–8, 2020.

SMITH, Malcolm A *et al.* Outcomes for children and adolescents with cancer: challenges for the twenty-first century. **Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology**, [s. l.], v. 28, n. 15, p. 2625–2634, 2010.

SOARES, Windson Hebert Araújo *et al.* Acompanhamento farmacoterapêutico nos cuidados paliativos: assistência ao paciente pediátrico / Pharmacotherapy follow-up in palliative care: Pediatric patient care. **Brazilian Journal of Health Review**, [s. l.], v. 4, n. 2, p. 5895–5903, 2021.

SOUZA, Joana Angélica Avena de Oliveira; CORDEIRO, Benedito Carlos. Atenção farmacêutica às pacientes oncológicas de um hospital de grande porte. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços em Saúde**, [s. l.], v. 3, n. 2004, p. 6–9, 2012.

SOUZA, Marinara de Oliveira; GARCIA, Marize Aparecida Theobaldo. O acompanhamento clínico do farmacêutico na oncologia infantil. **Revista Científica Eletrônica de Ciências Aplicadas da FAIT**, [s. l.], v. 2, 2018.

SUNG, Hyuna *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**, [s. l.], v. 71, n. 3, p. 209–249, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3322/caac.21660>.

TUFFAHA, Haitham W; ABDELHADI, Ola; OMAR, Suha Al. Clinical pharmacy services in the outpatient pediatric oncology clinics at a comprehensive cancer center. **International journal of clinical pharmacy**, Netherlands, v. 34, n. 1, p. 27–31, 2012.

Vincristina - Bula. [S. l.], [s. d.]. Disponível em: <https://www.bulario.com/vincristina/>. Acesso em: 21 junho 2022.

VISACRI, Marília Berlofa *et al.* Clinical pharmacy services in pediatric hematology-oncology: A real need. **Journal of Oncology Pharmacy Practice**, [s. l.], v. 26, n. 8, p. 2066–2068, 2020.

YAN, Ping *et al.* Comparison of Incidence and Outcomes of Neuroblastoma in Children, Adolescents, and Adults in the United States: A Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program Population Study. **Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research**, [s. l.], v. 26, p. e927218–e927218, 2020.

ZHANG, Pei-Wei *et al.* Classifying ten types of major cancers based on reverse phase protein array profiles. **PloS one**, [s. l.], v. 10, n. 3, p. e0123147–e0123147, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25822500>. Acesso em: 27 maio 2022