

ESTUDO DE UTILIZAÇÃO DE ANTINEOPLÁSICOS NA PEDIATRIA DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

Jeisse Clara Felizardo Theotônio¹; Joana de Souza Correia²; Maisa Lucena Oliveira³;
Raqueline Maiara Costa Bezerra Cavalcanti⁴; Adriana Amorim de Farias Leal⁵

¹ Universidade Federal de Campina Grande (jeisseclara_farmacia@hotmail.com); ² Universidade Federal de Campina Grande (joana.souzzaa@gmail.com) ³ Universidade Federal de Campina Grande (maysa.lucena@hotmail.com) ⁴ Universidade Federal de Campina Grande (raqueline_cavalcanti@hotmail.com); ⁵ Hospital Universitário Alcides Carneiro (adrianaafl@uol.com.br)

RESUMO: O Estudo de utilização de medicamentos (EUM) revela-se como fundamental para o desenvolvimento da assistência farmacêutica, visando à promoção da saúde e o uso racional de medicamento, com importante enfoque para a unidade de oncologia pediátrica, frente à vulnerabilidade inerente a esta faixa etária, o elevado número de casos de câncer infanto-juvenil, os avanços tecnológicos das terapias Antineoplásicas e a boa resposta à terapêutica. Teve-se como objetivo conhecer os padrões de utilização de Antineoplásicos com base no perfil epidemiológico da população atendida. Estudo retrospectivo, transversal e observacional, com a análise de prescrição médica, contendo antineoplásicos e adjuvantes. Perante análise de 167 prescrições, resultantes de 37 pacientes oncológicos em tratamento, sendo 20 (54,1%) internos e 17 (45,9%) ambulatoriais, provenientes de janeiro – março de 2016. Na totalidade de 669 medicamentos, sendo 302 (45,14%) antineoplásicos e 367 (54,86%) adjuvantes, com média de, aproximadamente, quatro medicamentos por prescrição. Foi observada prevalência do sexo masculino com 53,6% e 46,4% do sexo feminino. A faixa etária dos pacientes internos, variou de 10 meses a 17 anos, com incidência superior de câncer no grupo entre 2 a 6 anos, cerca de 9 (50%) pacientes. Os agentes antineoplásicos mais empregados foram metotrexado (22,52%), mercaptopurina (17,88%) e vincristina (12,58%). Pode-se, portanto, concluir que o uso racional de medicamentos é um objetivo alcançável e, por conseguinte, a melhoria na qualidade da assistência, favorecendo a otimização dos tratamentos e o aumento da qualidade de vida dos pacientes.

Palavras Chaves: Estudo de Utilização de Medicamentos; Antineoplásicos; Pediatria; Uso racional.

INTRODUÇÃO

A utilização de medicamentos é definida pela Organização Mundial da Saúde como “a comercialização, distribuição, prescrição e uso de medicamentos em uma sociedade, com ênfase especial sobre as consequências médicas, sociais e econômicas resultantes” (WHO, 1977). Por sua vez, o Uso Racional de Medicamentos (URM) significa que os pacientes os recebem adequadamente

às suas necessidades clínicas, nas doses correspondentes com base em seus requisitos individuais, durante um período de tempo adequado e ao menor custo possível para eles e a comunidade (MOTA et al, 2008).

Os Estudos de Utilização de medicamentos (EUM) tem como intuito descrever padrões de uso, averiguar variações nos perfis terapêuticos ao longo do tempo,

avaliar os resultados de medidas educativas, informativas e reguladoras, estimar o número de indivíduos expostos a medicamentos, detectar uso inadequado, doses excessivas ou insuficientes e estimar as necessidades de medicamentos de uma sociedade (RIBEIRO, CROZARA, 2010).

Nesse contexto de enfoque para o gerenciamento do uso de medicamentos, destaca-se a Assistência Farmacêutica, que segundo a Política Nacional de Assistência Farmacêutica (2004), compreende as ações voltadas à promoção, proteção e recuperação da saúde, tanto individual como coletiva, tendo o medicamento como insumo essencial e visando o acesso e seu uso racional. De forma a garantir a qualidade dos produtos e serviços, e o acompanhamento e avaliação de sua utilização, para obtenção de resultados concretos e da melhoria da qualidade de vida da população.

Dessa forma, os serviços assistenciais e clínicos farmacêuticos destinados a população pediátrica - tendo como base o Estatuto da Criança e do Adolescente (1990) que considera crianças indivíduos até doze anos de idade incompletos, e adolescente aqueles entre doze e dezoito anos de idade - contribuem efetivamente para a resolução dos problemas de saúde apresentados. E é, nesta perspectiva que se desenvolve a Farmácia Clínica, como área da farmácia voltada à

ciência e prática do uso racional de medicamentos, na qual os farmacêuticos prestam cuidado ao paciente, de forma a otimizar a farmacoterapia, promover saúde e bem-estar, e prevenir doenças (CFF, 2013).

O incentivo a prática da Farmácia Clínica em pediatria justifica-se, principalmente, nas particularidades relativas a este grupo etário, destacando-se aos cuidados diferenciais com a administração de medicamentos na infância e adolescência, devido à imaturidade física e psíquica, e as características anatomofisiológicas e metabólicas, distintas das encontradas no adulto (LOZANO *et al.*). Além, da escassez de pesquisas clínicas de desenvolvimento de novos medicamentos que incluam crianças, originando, assim, o termo “órfãos terapêuticos” (SHIRKEY, 1968). Tal prerrogativa leva a restrição à terapêutica e prescrição de medicamentos off-label - medicamentos prescritos de forma diferente da orientada pela bula, em relação à faixa etária, à dose, à frequência, à apresentação, à via de administração ou à indicação para uso em crianças - baseando o uso em extrapolações de doses e/ou modificações de formulações para adultos, submetendo estas aos riscos de eficácia não comprovada e de efeitos não avaliados. (CARVALHO *et al.*, 2003).

Dentro dessa população, destacam-se os em tratamento oncológico, pelo avanço tecnológico ocorrido na terapia antineoplásica nos últimos anos, importantíssimo para o aumento da sobrevida dos pacientes, os quais têm respondido positivamente aos medicamentos quimioterápicos, devido características restritas ao tumor pediátrico. (MARCHIORO, 2013).

Historicamente, o surgimento das pesquisas para os primeiros medicamentos quimioterápicos, tem registro da “explosão farmacológica” intercorrente à Segunda Guerra Mundial, com o gás mostarda como precursor no tratamento de linfoma avançado, pela observação acidental da diminuição da contagem leucocitária sanguínea quando a ele exposto (INCA, 2013).

Sabe-se, no entanto, que os antineoplásicos afetam tanto as células normais como as neoplásicas, com maiores danos a esse último devido sua proliferação descontrolada. Os efeitos terapêuticos e tóxicos dependem do tempo de exposição e da concentração plasmática do medicamento. Podendo, a terapêutica, ser administrados como monoquimioterapia ou poliquimioterapia, essa segunda baseada em protocolos de tratamento, os quais combinam diferentes medicamentos com diferentes mecanismos de ação, estimando a recuperação do organismo do paciente prevendo um

período livre de tratamento antes do início de cada novo ciclo de quimioterapia, possibilitando uma sinergia de efeitos e redução da capacidade de resistência das células (SIEBEL; MARCHIORO; BUENO, 2012; INCA, 2013).

O trabalho justifica-se na necessidade de um olhar mais clínico do farmacêutico frente à terapêutica antineoplásica na pediatria, sendo importante reconhecer estes medicamentos e os tumores envolvidos na sua utilização, estabelecendo, assim, o profissional como promotor da saúde no ambiente hospitalar e, portanto, também responsável pela evolução e manutenção da qualidade de vida dos pacientes.

O objetivo trata-se, então, em descrever o perfil epidemiológico da população atendida na unidade de oncologia pediátrica do Hospital Universitário Alcides Carneiro e analisar os padrões de utilização dos antineoplásicos no mesmo.

METODOLOGIA

O delineamento do estudo foi transversal, retrospectivo e, observacional, com a análise de prescrição medicamentosa contendo quimioterápicos antineoplásicos e adjuvantes (aqui representados pelos medicamentos usados com a finalidade de reduzir os efeitos colaterais inerentes a este grupo de medicamentos), na unidade de

oncologia pediátrica do Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC), Campina Grande – PB.

Os dados coletados foram referentes ao primeiro trimestre de 2016, mediante consulta das prescrições médicas sem que houvesse qualquer contato com os pacientes e/ou responsáveis, foi utilizado como instrumento de coleta um formulário estruturado e desenvolvido pelos pesquisadores tendo como base os trabalhos apresentados na literatura, com adaptações necessárias para a continuidade do estudo.

O banco de dados foi feito no programa Microsoft Office Excel 2007, e analisado no mesmo.

As seguintes variáveis foram pesquisadas:

- a) Características do paciente: nome, idade, sexo, altura, peso, superfície corporal (m²), setor e diagnóstico;
- b) Características dos medicamentos prescritos: quantidade de medicamentos por prescrição, classe e subclasse, início e fim de tratamento.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No período de realização do estudo foram analisados um total de 167 prescrições provenientes de janeiro – março de 2016. As prescrições analisadas resultaram em 37

pacientes oncológicos em tratamento, sendo 20 (54,1%) internos e 17 (45,9%) ambulatoriais. Foram prescritos 669 medicamentos sendo 302 (45,14%) antineoplásicos e 367 (54,86%) adjuvantes, obtendo uma média de, aproximadamente, quatro medicamentos por prescrição. Os medicamentos prescritos estão listados na tabela 1.

TABELA 1: Medicamentos utilizados pelos pacientes segundo a lista de medicamentos padronizados de um hospital de ensino em Campina Grande – PB.

Antineoplásicos	Adjuvantes
Vimblastina	Mesna
Ciclofosfamida	Ondansetrona
Metotrexato	Ranitidina
Mercaptopurina	Dexclufeniramina
Etoposídeo	Dexametasona
Doxorrubicina	Ácido fólico
Bleomicina	Manitol
Dacarbazina	Hidrocortisona
Carboplatina	Dipirona
Irinotecano	Difenidramina
Vincristina	Loperamida
Citarabina	Paracetamol
Tioguanina	Prednisona
Teniposídeo	Losartana
Asparaginase	Prednisolona
Ifosfamida	Ciclosporina
Idarrubicina	Omeprazol

Daunorrubicina Filgrastim
Cisplatina
Topotecana
Paclitaxel

Na totalidade de pacientes atendidos, houve uma discreta prevalência do sexo masculino com um número de 19 (51,3%) sendo seguido por 18 (48,6%) do sexo feminino.

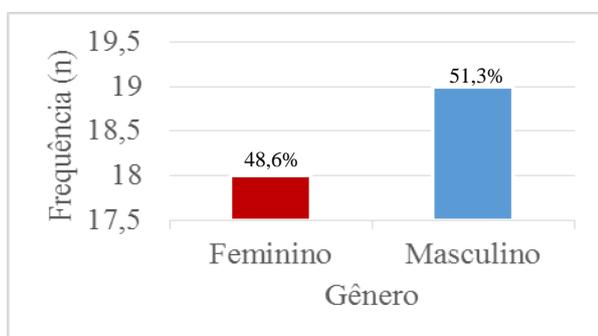


FIGURA 1. Distribuição de Pacientes Oncológicos por Gênero.

Em um estudo semelhante, realizado na Unidade de Oncologia Pediátrica no Hospital Universitário de Porto Alegre (SIEBEL, et al, 2012), também houve a prevalência do sexo masculino com 53,6% e 46,4% do sexo feminino. A incidência de câncer quando correlacionado ao sexo variou de acordo com a faixa etária dos pacientes.

A faixa etária dos pacientes internos analisados variou de 10 meses a 17 anos, onde a incidência de câncer foi superior no grupo com idade entre 2 a 6 anos, apresentando

resultado igual a 9 (50%), seguindo os grupos com idade entre 12 a 16 anos com 6 (30%), as faixa etária de 0 a 1 ano e 17 a 21 anos, ambas com resultado igual a 2 (10%), e por último, o grupo com idade entre 7 a 11 anos com apenas 1(5%) paciente.

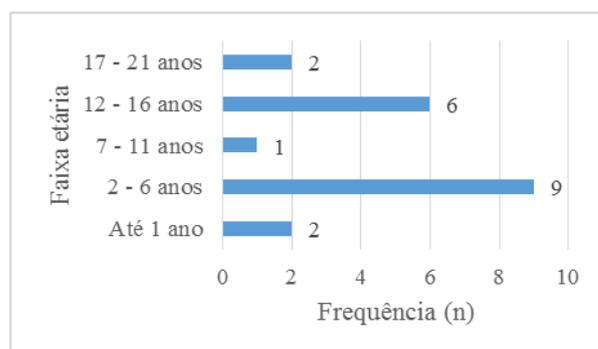


FIGURA 2. Distribuição de Pacientes Oncológicos por Faixa Etária.

Na Unidade Oncológica de Salvador-Bahia onde também se analisou a faixa etária pode ser observado uma realidade um pouco diferente onde a distribuição dos pacientes, de acordo com a faixa etária, foi a seguinte: 16 (3,4%) eram menores de 1 ano, 151 (32,5%) situavam-se na faixa etária de 1 a 4 anos, 134 (28,8%) tinham de 5 a 9 anos, 139 (29,9%) estavam na faixa etária de 10 a 14 anos e 25 (5,4%) tinham de 15 a 19 anos. (DINIZ, et al, 2005).

O câncer que acomete a criança e o adolescente, até 19 anos de idade, é considerado raro quando comparado aos tumores que afetam os adultos. Cerca de 1% a 3% de todos os tumores malignos na maioria

das populações ocorrem em crianças e adolescentes. Com base em referências dos registros de base populacional, são estimados mais de 9000 casos novos de câncer infanto-juvenil, no Brasil, por ano. Assim como em países desenvolvidos, no Brasil, o câncer já representa a segunda causa de mortalidade proporcional entre crianças e adolescentes de 1 a 19 anos, para todas as regiões, atrás, apenas, das relacionadas aos acidentes e à violência (SOBOPE, 2016).

Os resultados encontrados assemelham-se do esperado pela sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica (SOBOPE), que estabelece como as neoplasias mais frequentes na infância as leucemias (glóbulos brancos), tumores do sistema nervoso central e linfomas (sistema linfático). Também acometem crianças o neuroblastoma (tumor de células do sistema nervoso periférico, frequentemente de localização abdominal), tumor de Wilms (tumor renal), retinoblastoma (tumor da retina do olho), tumor germinativo (tumor das células que vão dar origem às gônadas), osteossarcoma (tumor ósseo), sarcomas (tumores de partes moles) (SOBOPE, 2016). Dentre esses, o mais frequente são as leucemias, que correspondem a cerca de 30% das neoplasias pediátricas, sendo a Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) mais frequente (TABELA 2). A Leucemia Mielóide Aguda

(LMA) é a segunda leucemia mais frequente. As leucemias apesar de serem as neoplasias mais frequentes na pediatria, possuem a maior possibilidade de cura, chegando a 80% dos pacientes tratados (LOPES *et al.*, 2008).

O segundo tumor mais frequente engloba um conjunto de tumores que afetam o sistema nervoso central (SNC). Este grupo de tumores torna-se importante devido à sua morbidade – maior que em outras neoplasias – e mortalidade, decorrentes da localização e do tratamento, o qual pode ocasionar déficits físicos, sequelas neuropsicológicas e neuroendócrinas. (LOPES *et al.*, 2008). Dentre os tumores sólidos, o mais frequente na infância é o neuroblastoma, o qual é um tumor embrionário originário do sistema nervoso simpático e possui como sítio primário mais comum a medula adrenal. Mesmo com o diagnóstico tardio nos últimos anos a taxa de sobrevivência tem aumentado, e isto se deve aos avanços no tratamento (LOPES *et al.*, 2008).

TABELA 2. Neoplasias encontradas nas análises de prescrições e suas frequências.

Neoplasia	Frequência (n)	Frequência (%)	Frequência Acumulada (%)
Neuroblastoma Est. IV	1	5	5
Leucemia Linfóide Aguda	8	42	47
Neuroblastoma Mediastino	1	5	52
Tumor de Wilms	1	5	57
Linfoma Linfoblástico	1	5	62
Sarcoma Indiferenciado	1	5	67
Rabdomiossarcoma de Parede Torácica	1	5	72
Rabdomiossarcoma de Seios de Face	1	5	77
Histiositose	1	5	82
Linfoma Não Hodgkin	1	5	87
Linfoma Hodgkin	1	5	92
Linfoma de Burkitt	1	5	97

Quanto à utilização de medicamentos quimioterápicos, a maioria dos pacientes fez uso de uma associação de medicamentos de acordo com o protocolo determinado. Os agentes antineoplásicos mais empregados foram metotrexado (22,52%), mercaptopurina (17,88%) e vincristina (12,58%), figura 3. A combinação de antineoplásicos mais utilizada foi a dos agentes antimetabólicos, metotrexato e mercaptopurina, corroborando com um estudo realizado no hospital universitário de Porto Alegre – RS, por MARSILIO *et al*, 2014.

A tendência em utilizar combinações de agentes antineoplásicos, apesar de permitir melhores resultados terapêuticos, pode vir a ser mais agressiva. Mais de 78% pacientes pesquisados receberam terapia antiemética, sendo a ondansetrona utilizada em 100% dos casos (BONASSA, 2005).

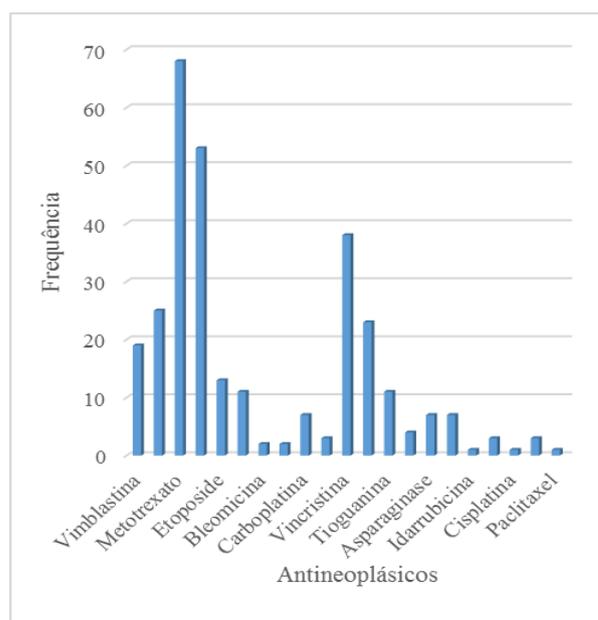


FIGURA 3. Frequências dos antineoplásicos de acordo com as prescrições.

Logo, prevenção é um desafio para o futuro. A ênfase atual deve ser dada ao diagnóstico precoce e orientação terapêutica de qualidade. Dessa forma, revestem-se de importância o controle dessa situação e o alcance de melhores resultados, as ações específicas do setor saúde, como organização da rede de atenção e desenvolvimento das estratégias de diagnóstico e tratamento oportunos (SOBOPE, 2016).

CONCLUSÃO

O presente EUM, viabilizou a análise, do perfil epidemiológico dos pacientes internos e ambulatoriais, que fazem a utilização de terapia antineoplásicos no Hospital Universitário Alcides Carneiro, a prevalência das neoplasias assistidas, o elenco de medicamentos utilizados e as associações dos mesmos, baseados nos protocolos de tratamento. Levando-nos a estimar as necessidades e importância do acesso aos medicamentos tanto pela população local, como da macrorregião atendida.

Pode-se, então, afirmar que é o uso racional de medicamentos é um objetivo alcançável e, por conseguinte, a melhoria na qualidade da assistência. Há, no entanto, a urgência de profissionais que se proponham a realizar o acompanhamento, preconizado pelo desenvolvimento da Farmácia Clínica, e aprofundamento dos estudos na oncologia pediátrica, além de uma coleta maior de dados, o que só favorecerá a otimização dos tratamentos e aumento da qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS

BONASSA, Ema. **Enfermagem em Terapêutica Oncológica**. 3ª Ed, São Paulo, Atheneu, 2005:538p.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde.

Resolução n. 338, de 06 de maio de 2004.

Aprova a Política Nacional de Assistência Farmacêutica. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Seção 1 n. 96, 20 de maio de 2004. Brasília: Ministério da Saúde, 2004.

_____. **Estatuto da criança e do**

adolescente: Lei n. 8.069, de 13 de julho de 1990, e legislação correlata. 9ª ed. Brasília: Câmara dos Deputados, Edições Câmara, 207p. 2010.

_____. CONSELHO FEDERAL DE

FARMÁCIA. **Resolução n. 585, de 29 de**

agosto de 2013. Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, 25 set. 2013. Seção 1, p. 186.

CARVALHO, P. R. A. et al. Identificação de medicamentos “não apropriados para crianças” em prescrições de unidades de tratamento intensivo pediátrica. **J. Pediatr.** (Rio J.), v. 79, n. 5, p. 397-402, 2003.

DINIZ, A. B.; REGIS, C. A; BRITO, N. P.; CONCEIÇÃO, L. S.; MOREIRA, L. M. A. Perfil epidemiológico do câncer infantil em população atendida por uma unidade de

oncologia pediátrica em Salvador-Bahia.

Revista de Ciências Médicas e Biológicas,
Salvador, v.4, n.2, p.131-139, 2005.

INCA. Normas de conduta. Leucemias agudas
na infância e na adolescência. **Rev. Bras.
Cancerol.** V. 47, n. 3, p. 245-57, 2001.

_____. INSTITUTO NACIONAL DO
CÂNCER. Coordenação de Prevenção e
Vigilância de Câncer. **Câncer da criança e
adolescente no Brasil: dados dos registros
de base populacional e de mortalidade.** Rio
de Janeiro: INCA, 2008.

LOPES, A.; IYEYASY, H.; CASTRO, R. M.
R. P. S. **Oncologia para a graduação.** 2ed.
São Paulo, SP: Tecmedd, 2008.

LOZANO, M.J. *et al.* Manejo terapêutico del
paciente pediátrico. In Bonal, J., Domínguez-
Gil, A., **Farmacia hospitalária.** (2ª ed.).
Editorial Médica Internacional.
p.793-799.

MARCHIORO, M. K. **Estudo de Utilização
de Medicamentos em uma Unidade
Oncológica Pediátrica de um Hospital
Universitário de Porto Alegre.** 125 f.
Dissertação (Mestrado) – Universidade
Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de
Farmácia, Porto Alegre. 2013.

MARSILIO, N. R.; SAMPAIO, G. C.;
BUENO, D. Estudo piloto de utilização de
medicamentos antieméticos em uma unidade
de oncologia pediátrica. **Revista Brasileira
de Farmácia Hospitalar e Serviços de
Saúde.** São Paulo v.5 n.1 42-47 jan./mar.
2014.

MOTA, D. M.; SILVA, M. G. C.; SUDO, E.
C.; ORTÚN, V. Uso Racional de
Medicamentos: Uma Abordagem econômica
para tomada de decisões. **Ciência e Saúde
Coletiva**, 13: 589-601, 2008.

RIBEIRO, E.; CROZARA, M. A.
Farmacoeconomia aplicada ao hospital. In:
NITA, M. E. et al. Avaliação de tecnologias
em saúde: evidência clínica, análise
econômica e análise de decisão. Porto Alegre:
Artmed. cap.31, p. 461-477. 2010.

SIEBEL, R. S., MARCHIORO, M. K.,
BUENO, D. Estudo de prescrições de
antineoplásicos e antimicrobianos em uma
unidade de oncologia pediátrica. **Revista
HCPA**, v. 32, n. 3, p. 303-3010, 2012.

SHIRKEY, H. Therapeutic orphans. **The
Journal of Pediatrics**, v. 72, n. 1, p. 119-
120, 1968.

SOBOPE. Sociedade Brasileira de Oncologia
Pediátrica. **Câncer Infantil**. Disponível em: <
http://sobope.org.br/apex/f?p=106%3A13%3A11113817908840%3A%3ANO%3A%3ADFL_PAGE_ID%3A201>. Acesso em: 27 de
abril de 2006.

WHO, WORLD HEALTH
ORGANIZATION. **The selection of
essential drugs: first report of the WHO
Expert Committee**. (Technical Report Series
nº 615). Genebra: 1977.