



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Nathalia Santos da Penha

**CONCILIAÇÃO MEDICAMENTOSA E REVISÃO DA  
FARMACOTERAPIA EM ONCOPEDIATRIA: AÇÕES  
EFETIVAS PARA PREVENÇÃO DE ERROS**

BELÉM – PA

2018

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

**CONCILIAÇÃO MEDICAMENTOSA E REVISÃO DA  
FARMACOTERAPIA EM ONCOPEDIATRIA: AÇÕES  
EFETIVAS PARA PREVENÇÃO DE ERROS**

Autor: Nathalia Santos da Penha

Orientador: Marcos Valério Santos da Silva

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, área de concentração: Fármacos e Medicamentos, do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará como requisito para obtenção do título de mestre em Ciências Farmacêuticas

BELÉM – PA

2018

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)  
Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal do Pará  
Gerada automaticamente pelo módulo Ficat, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

---

S237c Santos da Penha, Nathalia  
Conciliação medicamentosa e Revisão da farmacoterapia em oncopediatria: ações efetivas  
para prevenção de erros / Nathalia Santos da Penha. — 2018  
64 f. : il.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas (PPGCF),  
Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Pará, Belém, 2018.  
Orientação: Prof. Dr. Marcos Valério Santos da Silva

1. Antineoplásicos. 2. Criança. 3. Erros de medicação. 4. Conciliação medicamentosa. 5.  
Problema Relacionado a Medicamento. I. Santos da Silva, Marcos Valério, *orient.* II. Título

CDD 615.4

---

## FOLHA DE APROVAÇÃO

Nathalia Santos da Penha  
Conciliação medicamentosa e  
revisão da farmacoterapia em  
oncopediatria: ações efetivas  
para prevenção de erros.

Dissertação apresentada ao Programa de  
Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas,  
área de concentração: Fármacos e  
Medicamentos, do Instituto de Ciências da  
Saúde da Universidade Federal do Pará  
como requisito para obtenção do título de  
mestre em Ciências Farmacêuticas.

Aprovado em: **23/08/2018**

Banca Examinadora:

Profa. Dra. Maely Favero Retto

Instituição: Instituto Nacional do Câncer. Assinatura: \_\_\_\_\_

Profa. Dra. Carolina Heitmann Azevedo

Instituição: Universidade Federal do Pará. Assinatura: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. Marcos Valério Santos Silva

Instituição: Universidade Federal do Pará. Assinatura: \_\_\_\_\_

## DEDICATÓRIA

Dedico esta dissertação a cada criança com câncer  
que mesmo sem saber, me ensinou a ser mais  
farmacêutica ao longo de cada dia da execução  
deste trabalho.

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, que meu deu sabedoria e força para continuar e querer ir além e fazer a diferença na execução desse trabalho apenas em prol dos pacientes que precisam de uma assistência farmacêutica humanizada.

Aos meus pais que todas as vezes que chorei e acreditei que não poderia dar certo, eles me levantaram e me ensinaram com o maior amor do mundo que esse é apenas um degrau para ir muito mais longe.

Ao Hospital Oncológico Infantil Octávio Lobo, que foi muito além de local de coleta de dados e se tornou o local que posso aprender sempre uma lição de vida diferente.

A Universidade Federal do Pará por meio do Programa de Ciências Farmacêuticas, em especial meu orientador Professor Marcos Valério, que me proporcionou a oportunidade de demonstrar que o conhecimento precisa ser levado para nosso local de trabalho como profissionais de saúde junto ao paciente.

Ao Gestor da Farmácia David Lambert, Diretor José Miguel Júnior, Coordenadora da Oncopediatria Dra Alayde Wanderley e a Coordenadora da Quimioterapia Arielle Santos por ter me apoiado na execução do trabalho e no apoio para aceitabilidade de cada intervenção farmacêutica.

Aos enfermeiros Adalberto Fabricio e Armando Sérgio que nunca pouparam esforços para sempre fazer valer a pena cada dia que fazíamos nossas intervenções junto a equipe de saúde para que a melhor assistência ao paciente fosse realizada.

A cada criança e seus cuidadores que não foram apenas fontes de dados, e sim, olhares, abraços, e lições de vida que me faz lembrar todos os dias o porque de um dia ter escolhido farmácia, oncologia e pediatria.

## EPÍGRAFE

*“No que diz respeito ao empenho, ao compromisso, ao esforço, à dedicação, não existe meio termo. Ou você faz uma coisa bem feita ou não faz.”*

**Ayrton Senna**

## RESUMO

### CONCILIAÇÃO MEDICAMENTOSA E REVISÃO DA FARMACOTERAPIA EM ONCOPEDIATRIA: AÇÕES EFETIVAS PARA PREVENÇÃO DE ERROS

Os erros de medicação em oncopediatria afetam o tratamento quimioterápico de forma a prolongar o tempo de internação, agravam as reações adversas e resulta em potenciais efeitos não desejáveis para o paciente infante-juvenil. Por ser um público onde os testes pré-comercialização dos medicamentos são bastante limitados, compete a Farmácia Clínica a identificação e prevenção de erros de medicação que podem vir a ocorrer durante o tratamento quimioterápico prolongado de pacientes internados. Este trabalho inédito no Brasil de caráter observacional e descritivo sobre prevenção de erros em oncopediatria de pacientes em uso de quimioterapia endovenosa e oral em um hospital público referência em oncopediatria da região norte e nordeste, identificou 617 erros em potencial durante a revisão da farmacoterapia sendo que 87,5% destes foram prevenidos com 65% dos pacientes alcançando status de resultado estável e 35% status resolvido. Além disso, foram reconciliados 236 medicamentos, identificando-se 51% de discrepâncias, destas 90% não intencionais e com 100% de aceitabilidade das intervenções realizadas. Baseando-se nestes dados, é possível propor que conciliação medicamentosa e revisão da farmacoterapia são essenciais para prevenir erros e promover mais segurança durante tratamento quimioterápico de crianças com câncer.

**Palavras-chave:** Antineoplásicos, Criança, Erros de medicação, Conciliação medicamentosa, Problema Relacionado a Medicamento

## ABSTRACT

### DRUG CONCILIATION AND REVIEW OF PHARMACOTHERAPY IN ONCOPEDIATRIA: EFFECTIVE ACTIONS FOR THE PREVENTION OF ERRORS

Medication errors in oncopediatrics affect the chemotherapy treatment of prolonging hospitalization time, aggravate adverse reactions and the results in the patient, and are not desirable for the child-juvenile patient. Being a public where they are tested the viruses are very limited, they compete with a Clinical Pharmacy, an identification and identification of medication errors that can occur during the prolonged chemotherapy treatment of inpatients. This study was carried out with the objective of clarifying the diagnosis of mental disorders in patients hospitalized at a reference hospital in oncopediatrics in the north and northeast regions. 87.5% were diagnosed with 65% of patients with stable outcome status and 35% resolved status. In addition, 236 drugs were reconciled, identifying 51% of discrepancies, 90% being unintentional and 100% acceptability of the data. Based on the data, it is possible that the proportion of drug reconciliation and review of drugs are important to prevent errors and promote capacity reduction during the chemotherapy treatment of the child with cancer.

**Key words:** Antineoplastic Agents, Child, Medication Errors, medicinal conciliation, drug-related problems

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1 – Esquema terapêutico da fase de consolidação (mM) do Protocolo BFM 2002. ....</b>	<b>17</b>
<b>Figura 2 – Esquema terapêutico do bloco HR3 do Protocolo BFM 2002.....</b>	<b>18</b>
<b>Figura 3 – Fluxograma das etapas a serem executadas durante a pesquisa. ...</b>	<b>36</b>
<b>Figura 4 – Fluxograma de monitoramento das intervenções realizadas devido ocorrência das interações medicamentosas.....</b>	<b>39</b>
<b>Figura 5 – Fluxograma para execução da conciliação medicamentosa.....</b>	<b>40</b>
<b>Figura 6 – Distribuição das divergências encontradas durante a conciliação medicamentosa.. ....</b>	<b>45</b>

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1 – Faixa etária e diagnóstico dos pacientes. ....</b>	<b>41</b>
<b>Tabela 2 – Tipos de PRM's encontrados durante a análise. ....</b>	<b>42</b>
<b>Tabela 3 – Distribuições dos PRM's encontrados de acordo com os medicamentos.....</b>	<b>42</b>
<b>Tabela 4 – Tipos e aceitabilidade das intervenções farmacêuticas. ....</b>	<b>44</b>

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1 – Classificação de PRM's conforme método PWDT (CIPOLLE et al, 2004)..</b> .....	<b>22</b>
<b>Quadro 2 – Classificação de erros de medicação (OMS, 2009; NSS MERP, 2001)...</b> .....	<b>26</b>
<b>Quadro 3 – Classificação das intervenções conforme o tipo de PRM e a intervenção proposta.....</b>	<b>37</b>
<b>Quadro 4 – Classificação de níveis de gravidade e confiabilidade da evidência das interações no Micromedex Solutions®. ....</b>	<b>38</b>

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

**PRM – Problema Relacionado a medicamento**

**RAM – Reações Adversas a Medicamentos**

**IDD – Interação Droga-Droga**

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>13</b>
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA .....</b>	<b>15</b>
2.1 Câncer infanto-juvenil .....	15
2.2 Protocolos quimioterápicos .....	16
2.3 Cuidados farmacêuticos .....	19
2.4 Problemas relacionados a medicamentos .....	22
2.4.1 Erros de medicação.....	25
2.5 Revisão da Farmacoterapia .....	29
2.6 Conciliação medicamentosa.....	31
<b>3 OBJETIVOS .....</b>	<b>34</b>
3.1 Geral .....	34
3.2 Específicos .....	34
<b>4 METODOLOGIA .....</b>	<b>35</b>
4.1 Caracterização do estudo.....	35
4.2 Revisão da Farmacoterapia .....	35
4.3 Conciliação medicamentosa.....	40
4.4 Aspectos éticos .....	40
<b>5 RESULTADOS.....</b>	<b>41</b>
<b>6 DISCUSSÃO .....</b>	<b>46</b>
<b>7 CONCLUSÕES.....</b>	<b>50</b>
<b>8 REFERÊNCIAS.....</b>	<b>51</b>
<b>APÊNDICE A - Ficha de registro de problemas relacionados a medicamentos</b>	<b>61</b>
<b>APÊNDICE B - Ficha de desenvolvimento de plano de cuidado .....</b>	<b>63</b>
<b>APÊNDICE C - Ficha de evolução do paciente.....</b>	<b>64</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), dentre os diversos tipos de neoplasia, as que acometem o público pediátrico é considerado raro com taxa de ocorrência em torno de 3%, porém é a segunda maior causa de morte na população abaixo de 14 anos. Para o período de 2018-2019, é estimada a ocorrência 12.500 casos novos de câncer em crianças e adolescentes (0-19 anos), sendo que a Leucemia Linfóide Aguda – LLA é responsável pela maioria dos casos (25-35%) (INCA, 2018; INCA, 2017).

A maioria dos protocolos terapêuticos para o câncer infantil varia de 2-3 anos e são constituídos de 5 fases: indução, intensificação/consolidação, reindução, prevenção da leucemia no sistema nervoso central e manutenção. Devido o longo período de tratamento, o médico pode optar por internar o paciente para administração de quimioterapia de infusão longa e, além disso, pretende-se também manejar possíveis efeitos adversos de forma mais efetiva (BRANDALISE et al., 1993; BRANDALISE et al. 1999; HASTINGS, 2002; LAKS et al., 2003; PUI e EVANS, 2006).

Durante o tratamento quimioterápico, efeitos adversos são esperados como, por exemplo, náuseas, vômitos, diarreia, mucosite, neurotoxicidade e manifestações cutâneas como eritema e hiperpigmentação (BRANDALISE et al., 1993; BRANDALISE et al. 1999; HUBER e TEREZHALMY, 2005; SANTOS, ANBINDER e CAVALCANTE, 2003). Pacientes internados também fazem medicamentos, em uma prescrição diferente daquela com a quimioterapia, para manejos destas reações. Estes medicamentos podem coincidir horário e ser administrados conjuntamente com os antineoplásicos ou não, resultando em potenciais interações medicamentosas, incompatibilidades e duplicidade terapêutica que são fatores que contribuem na morbimortalidade relacionada a medicamento (SIDNEY et al., 2017; HAIDAR e JEHA, 2011; ESPINOSA et al., 2014).

O farmacêutico deve ter atenção centrada no paciente e no cuidado prestado a ele com objetivo de contribuir para a promoção da atenção integral à saúde, à humanização do cuidado e à efetividade do tratamento (BRASIL, 2010). De acordo com a Resolução nº 585 e o Guia de Serviços farmacêuticos elaborado pelo Conselho Federal de Farmácia, o farmacêutico tem como atividades clínicas a

análise da prescrição de medicamentos quanto aos aspectos legais e técnicos, além de realizar intervenções e emitir parecer a outros membros da equipe, com o propósito de auxiliar na seleção, adição, substituição, ajuste ou interrupção da farmacoterapia do paciente (CFF, 2013; CFF, 2016).

Vale ressaltar que diante desse aspecto, temos a chamada conciliação medicamentosa que tem como objetivo realizar uma revisão do regime completo de medicamentos de um paciente, através do qual se cria uma lista dos medicamentos utilizados pelo paciente em período imediatamente anterior à internação hospitalar, transferência ou na alta hospitalar, incluindo dose, horários, indicação e via de administração (AHRQ, 2017; ANACLETO et al., 2010).

Uma das formas de evidenciar a atividade clínica do farmacêutico é através de detecção e classificação de Problema Relacionado a Medicamentos (PRM) realizada através do método PW (*Pharmacist's Workup*), desenvolvido por CIPOLLE et al. (2004) que auxilia o profissional a avaliar seu êxito e identificar e resolver os PRMs, além de demonstrar que o cuidado farmacêutico pode ser aplicado a qualquer paciente em qualquer cenário de prática.

Dessa forma, executar atividades clínicas com o objetivo de prevenir, detectar e resolver problemas relacionados a medicamentos através da análise de prescrições, intervenções farmacêuticas e conciliação medicamentosa junto ao paciente pode contribuir para prevenção de erros de medicação no cuidado aos pacientes oncopediátricos.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Câncer infantojuvenil

Em 1987, foi proposta pela *International Agency for Research on Cancer* (IARC) uma classificação para os tumores infantis, que sofreu modificações posteriores, até chegar à versão atual que consta da 3ª edição da Classificação Internacional de Doenças para Oncologia (STELIAROV-FOUCHER et al., 2005). Essa classificação é constituída por 12 categorias diagnósticas, baseadas na morfologia, na topografia e no comportamento tumoral.

Em 2008, o câncer infantojuvenil entrou na agenda de políticas públicas no Brasil, quando o Instituto Nacional do Câncer (INCA) em parceria com a Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica (SOBOPE), publicou o documento sobre o panorama do câncer nesse grupo, bem como sobre a organização da rede de cuidados em saúde (BRASIL, 2008).

Entre os tipos de câncer infantojuvenil, a leucemia é a mais comum (25% a 35%) e os linfomas em segundo lugar. Os tumores do sistema nervoso central ocorrem sobretudo em crianças menores de 15 anos, com um pico na idade de 10 anos. Os tumores embrionários (retinoblastoma, neuroblastoma e tumor de Wilms) ocorrem em cerca de 20% dos tumores infantojuvenis e quase nunca ocorrerão em outra faixa etária (INCA, 2017).

Em 2013 no Brasil, ocorreram cerca de 2.800 óbitos por câncer em crianças e adolescentes (de 0 a 19 anos) ocupando segunda posição de causa de morte, ficando abaixo apenas por causas externas, configurando como doença de maior letalidade (INCA, 2017). Devido esse perfil, os atuais tratamentos têm dois grandes objetivos: aumentar às taxas de sobrevida minimizando os efeitos tardios do tratamento e reintegrar a criança na sociedade com qualidade de vida (MUTTI; PAULA; SOUTO, 2010).

O câncer infantojuvenil em comparação aos tumores do adulto, é considerado raro com acometimento em torno de 15 em cada 100 mil crianças, com uma taxa de incidência de 1% a 3%, sendo uma das principais causas de morte na maioria das populações. Esses tumores devem ser estudados separadamente do câncer do

adulto, pois apresentam características específicas e origens histológicas próprias, além de apresentar menores períodos de latência, maior agressividade e crescimento rápido, porém respondem melhor ao tratamento (INCA, 2017).

Estabelecido o diagnóstico, de acordo com o tipo de risco, é determinado o protocolo de tratamento a ser utilizado. Por exemplo, na Leucemia Linfóide Aguda (LLA), a estratificação em grupos de risco é determinada com base na idade do paciente, leucometria inicial, ausência ou presença de translocações genéticas e contagem de células leucêmicas no sangue periférico no dia 08 após o início da quimioterapia (LAKS et al., 2003).

## **2.2 Protocolos quimioterápicos na Oncopediatria**

O tratamento do câncer teve grandes avanços nas últimas décadas, tanto pela descoberta de novas drogas como pelo uso combinado dos diferentes recursos terapêuticos disponíveis. Os resultados terapêuticos dependem de fatores que estão associados ao paciente e ao tumor. Hoje, a cirurgia, a radioterapia e a quimioterapia correspondem às principais alternativas de tratamento (AVILA et al., 2013).

Devido a necessidade de um tratamento intensivo e especializado, cuidados e suporte ao longo do tratamento oncológico em pediatria levaram ao estabelecimento de uma subespecialidade separada e reconhecida: a oncopediatria. Esta tem sido uma história de sucessos: as taxas de cura que eram inferiores a 30% nos anos 50, elevaram-se para mais de 75% na década de 1990 (LIPSHULTZ e ADAMS, 2010). Atualmente em países como a Holanda, 1 em 750 a 800 adultos é sobrevivente de câncer na infância e adolescência (PENTHEROUDAKIS e PAVLIDIS, 2005).

O protocolo de tratamento é instituído de acordo com o tipo de tumor, seu comportamento biológico, localização, extensão da doença, idade e condições gerais do paciente (INCA, 2017). Por exemplo, no caso do Osteossarcoma, pacientes com doença localizada têm um prognóstico mais favorável do que aqueles com doença metastática. Dessa forma, pacientes com prognóstico favorável podem se beneficiar de tratamentos menos agressivos, enquanto que, para pacientes com maior risco de recidiva, tem-se investigado o papel de programas terapêuticos de

maior dose-intensidade das drogas antineoplásicas conhecidas ou de estudos clínicos com novas drogas (RECH et al., 2004).

Os cânceres que afetam o sistema sanguíneo, como nas leucemias, a maioria dos protocolos terapêuticos são divididos basicamente em cinco fases: indução, intensificação/consolidação, reindução, prevenção do acometimento do sistema nervoso central e manutenção da remissão (BRANDALISE et al., 1993; BRANDALISE et al. 1999; HASTINGS, 2002; LAKS et al., 2003; PUI e EVANS, 2006).

Para demonstrar a complexidade do tratamento quimioterápico no público infantil, exemplificamos aqui o Protocolo BFM 2002 para tratamento da Leucemia Linfóide Aguda, em que em uma de suas fases, existe a administração do medicamento Metotrexato (MTX) em 24 horas em caso de baixo risco e risco intermediário; e da Citarabina de 12h em 12h no Bloco HR3 no caso de alto risco (Figura 1 e Figura 2). Esse tipo de administração exige internação do paciente para comodidade do mesmo bem como para garantir melhor monitoramento de possíveis reações adversas.

#### Protocolo Mm (Consolidação – Baixo risco ou Risco intermediário)

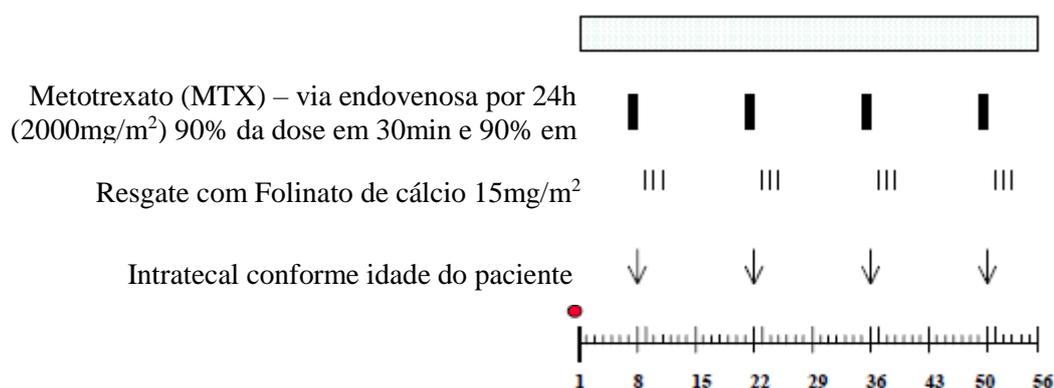
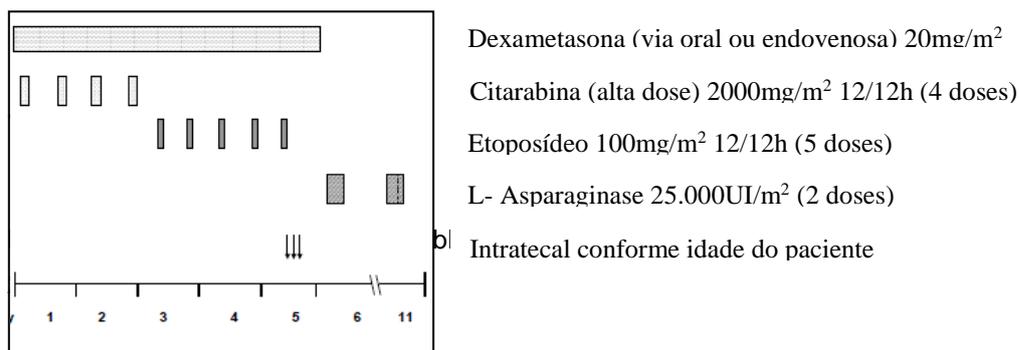


Figura 1 – Esquema terapêutico da fase de consolidação (mM) do Protocolo BFM 2002 (adaptado de STARY et al., 2014).

### HR3 – Consolidação – Alto risco



A quimioterapia combinada constitui o eixo principal de tratamento, principalmente da Leucemia que acomete maior número de crianças/adolescentes (CHESSELLS, 2000). A utilização de diversas drogas citotóxicas tem aumentado o percentual de cura da criança (PEDROSA e LINS, 2002). Durante o tratamento, alguns efeitos adversos decorrentes da quimioterapia são esperados como, por exemplo, náuseas, vômitos, diarreia e mucosite gastrointestinal. Manifestações cutâneas como eritema, erupções maculopapilar, dermatite exfoliativa, alopecia, hiperpigmentação e fotossensibilidade bem como convulsões e neuropatias periféricas também podem ocorrer (BRANDALISE et al., 1993; BRANDALISE et al., 2000; HASTINGS, 2002; HUBER e TEREZHALMY, 2005).

Embora não haja consenso de que pacientes pediátricos tenham maior risco de desenvolvimento de reação adversa (THONG e TAN, 2011), é necessário cautela ao administrar medicamentos nesta população, pois muitos dos medicamentos utilizados na faixa etária pediátrica são usados de forma *off-label*, não possuindo testes de segurança definitivos (CHOONARA, 2013; LOUREIRO et al., 2013). Além disso, alguns antineoplásicos também estão associados com reações de hipersensibilidade, especialmente carboplatina, metotrexato e asparaginase, que costumam fazer parte de protocolos para o tratamento do câncer infantil (RUGGIERO et al, 2013). Por esse motivo, essa população precisa ser cuidada pela equipe multiprofissional de forma humanizada e focada na sua segurança, principalmente naquilo que concerne aos medicamentos utilizados.

### 2.3 Cuidados farmacêuticos

Os cuidados farmacêuticos ao paciente têm como principal objetivo a melhoria na qualidade de vida dos pacientes e segurança nos processos diretamente envolvidos à sua saúde e tratamento (ARAUJO et al., 2017; COSTA et al., 2014). Embora o câncer seja relativamente raro entre crianças e adolescentes, esse grupo de pacientes possui necessidades especiais de cuidados farmacêuticos (TUFFAHA et al., 2012).

Os efeitos adversos a antineoplásicos, seu índice terapêutico estreito e o estado de saúde de pacientes com câncer, expõe estes a maiores riscos de erros de prescrição potencialmente prejudiciais (RANCHON, 2012). A prevenção de erros de medicação antineoplásica tornou-se uma prioridade nos hospitais (ASHP, 2015). A fase de prescrição é um dos estágios mais críticos em termos de riscos de erro de medicação, tornando assim um alvo importante para a melhoria. O desenvolvimento de formas eficazes de reduzir erros requer a determinação e compreensão de suas causas e fatores associados (RANCHON, 2012).

Dentro da perspectiva do cuidado farmacêutico, um dos modelos mais utilizados em ambiente hospitalar para análise da Farmacoterapia é o *Pharmacist Workup* (PW) onde o farmacêutico por meio da detecção, prevenção e resolução de problemas relacionados a medicamentos (PRMs) busca alcançar resultados com objetivo da melhoria da qualidade de vida do paciente (CIPOLLE et al., 2004). As intervenções farmacêuticas durante o cuidado farmacêutico devem ser aplicadas de forma mais consistente em ambientes clínicos, haja vista que a responsabilização pelos resultados da terapia é do farmacêutico visando melhora consistente na utilização dos medicamentos, e através disso, ser reconhecido como peça importante nos diversos cenários da prática clínica (BLACKBURN et al., 2012).

A revisão da farmacoterapia é um serviço pelo qual o farmacêutico analisa de forma estruturada os medicamentos em uso pelo paciente com o objetivo de resolver problemas relacionados à prescrição, à utilização, aos resultados terapêuticos, entre outros, identificando reações adversas, baixa adesão, erros de dosagem e/ou de doses, interações medicamentosas, necessidade de acompanhamento ou de terapia adicional, e redução no custo do tratamento (CFF, 2013).

Internacionalmente, os serviços relacionados ao cuidado farmacêutico ainda estão em desenvolvimento. Alguns países já realizaram e publicaram estudos sobre a aplicação e os benefícios destes serviços, entretanto, a oferta, de modo geral, ainda está em fase de estruturação, principalmente devido a questões relacionadas à remuneração e à capacitação dos farmacêuticos (ARAUJO et al., 2017).

O movimento em prol da prática clínica farmacêutica teve início nos anos 1960 nos Estados Unidos, com uma atuação voltada para a área hospitalar, mais focada no atendimento das necessidades da equipe de saúde (informações sobre medicamentos, por exemplo), do que no usuário (CORRER et al., 2016). Em 1990, Charles Hepler e Linda Strand publicam um novo conceito dentro da prática clínica denominada “*pharmaceutical care*”, cuja definição inicial foi a provisão responsável da farmacoterapia com o propósito de alcançar resultados definidos, que melhorem a qualidade de vida do usuário. Após alguns anos, Cipolle e colaboradores (2000) revisam esse conceito e o transformam em uma prática clínica (HEPLER; STRAND, 1990; CIPOLLE et al., 2000).

No Brasil, esse termo foi traduzido inicialmente como Atenção Farmacêutica, sendo definido na Proposta de Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica, como “um modelo de prática farmacêutica que compreende atitudes, valores éticos, comportamentos, habilidades, compromissos e corresponsabilidades na prevenção de doenças, promoção e recuperação da saúde, de forma integrada à equipe de saúde. É a interação direta do farmacêutico com o usuário, visando uma farmacoterapia racional e a obtenção de resultados definidos e mensuráveis, voltados para a melhoria da qualidade de vida. Esta interação também deve envolver as concepções dos seus sujeitos, respeitadas as suas especificidades biopsicossociais, sob a ótica da integralidade das ações de saúde” (IVAMA et al., 2002).

Tal prática ainda se encontra em fase de implementação no Brasil e para que se efetive, especialmente no setor público, deve-se prover a conscientização dos gestores de que, como já demonstrado na literatura, a Atenção Farmacêutica proporciona impacto positivo no controle de doenças crônicas, associado à redução de custos para o sistema de saúde e à melhoria da qualidade de vida dos pacientes (PEREIRA; FREITAS, 2008).

A Farmácia Clínica orienta a prática profissional por meio de modelos. Entre eles está o cuidado farmacêutico, modelo que “orienta a provisão de diferentes

serviços farmacêuticos diretamente destinados ao paciente, à família e à comunidade, visando à prevenção e resolução de problemas da farmacoterapia, ao uso racional e ótimo dos medicamentos, à promoção, à proteção e à recuperação da saúde, bem como à prevenção de doenças e de outros problemas de saúde” (CFF, 2016).

Esses serviços podem ser realizados em diferentes estabelecimentos de saúde, incluindo farmácia comunitária, farmácia hospitalar, serviços de urgência e emergência, serviços de atenção primária à saúde, ambulatórios, atendimentos domiciliares, instituições de longa permanência, entre outros (CFF, 2016).

Assim, o farmacêutico com seu direcionamento clínico pode melhorar os resultados farmacoterapêuticos, seja através de aconselhamento, de programas educativos e motivacionais, ou até através da elaboração de protocolos clínicos, baseados em evidências comprovadas, com estabelecimento dos melhores resultados terapêuticos e monitoramento destes procedimentos. Este profissional para intervir da melhor maneira na evolução diária do paciente deve unir a área acadêmica com a área prática da Farmácia, visando sempre o uso correto e seguro dos medicamentos com efeito terapêutico máximo e com mínimo de efeitos indesejados (ARAUJO e ALMEIDA, 2008).

Convém lembrar que a adesão de um paciente pediátrico à terapia fica muitas vezes comprometida devido à privação de certas atividades habituais. Assim, cabe aos seus cuidadores e aos respectivos familiares fazerem um esforço adicional de compreensão e positivismo para a criança. Por um lado, o aparecimento de efeitos secundários em pediatria não é bem tolerado pelo doente, dado que uma criança passa por várias alterações fisiológicas, ao longo do seu crescimento, estando por isso mais vulnerável do que um adulto. Por outro lado, estes efeitos secundários podem advir de possíveis erros de medicação que devem ser identificados e prevenidos antes de chegar no paciente (WIMMER et al., 2015).

Neste sentido, o farmacêutico dentro de um hospital pediátrico pode vir a ser um elo essencial de comunicação centrado no doente, esforçando-se para explicar de forma simples o tratamento ao doente pediátrico e ainda escutar as suas dúvidas e os seus receios, bem como as preocupações dos familiares inerentes à sua terapia e à sua recuperação (SILVA, 2016).

## 2.4 Problemas relacionados a medicamentos

Segundo o método PW, o Problema Relacionado a Medicamento (PRM) é qualquer evento indesejável experimentado pelo paciente que envolve ou que é suspeito de envolver a farmacoterapia e que interfere, de fato ou potencialmente, com um resultado desejado para o paciente e podem ser classificados conforme o Quadro 1.

Quadro 1 – Classificação de PRM's adaptado do método PW (CIPOLLE et al., 2004).

<b>Descrição</b>	<b>TIPO DE PRM</b>
Medicamento sem indicação médica	<b>01</b> “Terapia medicamentosa não necessária”
Duplicidade terapêutica	
Tratamento de reação adversa evitável	
Condição médica não tratada	<b>02</b> “Necessita de terapia medicamentosa adicional”
Medida preventiva/profilática obrigatória não prescrita	
Sinergismo/potencialização	
Existe outro medicamento mais efetivo	<b>03</b> “Necessita de medicamento diferente”
Condição refratária ao medicamento	
Dose inapropriada	
Não efetivo para condição clínica	
Dose errada	<b>04</b> “Dose muito baixa”
Frequência inadequada	
Interação medicamentosa	
Duração inapropriada	
Efeito não desejável	<b>05</b> “Reação adversa medicamentosa”
Medicamento não seguro para o paciente	
Interação medicamentosa	
Administração rápida	

Reação alérgica	
Contraindicação existente	
Dose errada	<b>06</b> <b>“Dose muito alta”</b>
Frequência inapropriada	
Duração inapropriada	
Interação medicamentosa	
Administração incorreta	
Falta de adesão do paciente	<b>07 “Adesão”</b>

As reações adversas aos quimioterápicos apresentam frequência e intensidade variadas de acordo com as drogas utilizadas, e podem ser divididos em “não hematológicas”, em que estão incluídas as toxicidades gastrointestinais, pulmonares, cardíacas, hepáticas, neurológicas, renais, vesicais, dermatológicas, disfunções reprodutivas, alterações metabólicas, reações alérgicas e a fadiga; e “hematológicas”, que engloba leucopenia, anemia, trombocitopenia e neutropenia febril (BONASSA e SANTANA, 2005).

Os indivíduos submetidos à quimioterapia devem ser monitorados para determinar a ocorrência e a duração da mielossupressão. O tempo transcorrido entre a aplicação do agente quimioterápico e o aparecimento dos menores valores das contagens hematológicas, é denominado de Nadir, período variável para cada droga. Assim antes de cada ciclo de quimioterapia, a medula deve estar praticamente recuperada, com produção normal de leucócitos e níveis de glóbulos brancos no sangue periférico, normais ou próximos do normal (BONASSA e SANTANA, 2005). Deve-se considerar ainda, variações individuais para o cálculo da dose e o aprazamento entre os ciclos, daí a necessidade da monitorização rigorosa da contagem hematológica antes de cada novo ciclo de quimioterapia.

Devido o longo período de tratamento e ocorrência das RAM's, a conduta médica pode ser de internar o paciente para administração monitorada da quimioterapia já que estas são em sua maioria de longo período (24h, 36h ou administração divididas em 12 em 12h) além disso, pretende-se também manejar possíveis efeitos adversos de forma mais efetiva.

Um dos tipos de erros de medicação que podem ser encontrados é a duplicidade de prescrição de medicamentos, que ocorre quando o mesmo item é

prescrito pelo médico em duas prescrições diferentes com validade para o mesmo período. O farmacêutico ao detectar esta situação pode barrar a dispensação dos medicamentos, evitando a dispensação duplicada dos itens, o que demandaria maiores serviços de recursos humanos na separação dos medicamentos para dispensação e nas devoluções dos medicamentos não utilizados pelos pacientes podendo acarretar na administração duplicada do medicamento (CARDINAL e FERNANDES, 2014).

O tratamento oncológico complexo pode aumentar o risco de interação droga-droga (IDD) que aumenta ou diminui o efeito clínico de um dado fármaco devido à interferência de outro medicamento, o que pode comprometer os resultados do tratamento. As IDD's podem ser do tipo farmacodinâmica que é uma combinação de dois fármacos com mecanismos de ação semelhantes ou opostos, os quais podem comportar-se de uma forma sinérgica, aditiva ou antagonística; ou interação farmacocinética ocorre quando um fármaco altera a absorção, distribuição, metabolismo ou excreção de outro medicamento (RIEHELMMANN e SAAD, 2006).

Por serem frequentemente submetidos a múltiplos tratamentos combinados, os pacientes oncohematológicos, e especialmente aqueles com uma doença maligna ativa, são particularmente susceptíveis a IDD's. Os fármacos recebidos por estes pacientes podem ser classificados em três tipos: agentes antineoplásicos, agentes de suporte para aliviar a toxicidade induzida pela terapia e síndromas relacionadas com o câncer, e fármacos diferentes para tratar outras comorbidades (ESPINOSA et al., 2014).

Além disso, em pacientes com câncer, a farmacocinética de um fármaco pode teoricamente ser alterada devido a uma absorção diminuída de fármaco devido a mucosite, variação no volume de distribuição secundária devido níveis mais baixos de proteínas e edema, interação com enzimas hepáticas do citocromo P450 e alteração da excreção em pacientes com disfunção renal e/ou hepática (RIEHELMMANN et al., 2008).

Por outro lado, os pacientes pediátricos exigem atenção especial dos profissionais de saúde em termos de IDD's, uma vez que podem reagir de forma diferente dos adultos para os mesmos fármacos ou combinações de fármacos. As alterações do desenvolvimento na fisiologia explicam muitas das alterações associadas à idade na absorção, distribuição, metabolismo e excreção de fármacos que podem resultar em problemas de toxicidade (ESPINOSA et al., 2014).

Em geral, espera-se que as crianças sejam menos afetadas de comorbidades do que os adultos e utilize menos medicamentos em casa. Portanto, deve-se esperar que os IDD's em crianças ocorram entre medicamentos de suporte ou quimioterapia e medicamentos de suporte. Alguns exemplos são dados por Haidar e Jeha (2011), evidenciando que entre estas drogas não-antineoplásicas, as mais comuns são anticonvulsivantes, antieméticos, compostos que reduzem ácido úrico, antimicrobianos e medicamentos para tratamento da dor.

#### 2.4.1 ERROS DE MEDICAÇÃO

Durante a utilização dos medicamentos o paciente está exposto à erros, devido seu uso exigir etapas para sua utilização de forma segura. Tal processo envolve prescrição, dispensação e administração, principalmente no âmbito hospitalar. Estima-se que, anualmente, ocorrem cerca de 400.000 eventos preveníveis e são gastos em torno de 3,5 bilhões de dólares para o tratamento de danos provenientes de eventos adversos a medicamentos (EAM) somente nos Estados Unidos. Essa estimativa resumidamente afirma que um paciente internado está sujeito a pelo menos um erro por dia, podendo ameaçar a sua segurança e os resultados terapêuticos. (ASPDEN et al., 2007).

Segundo a Sociedade Americana de Farmacêuticos do Sistema de Saúde (2018) dos Estados Unidos, erros de medicação é qualquer evento evitável que possa causar ou levar ao uso inadequado de medicamentos ou danos ao paciente, enquanto a medicação estiver sob o controle do profissional de saúde, paciente ou consumidor. Tais eventos podem estar relacionados à prática profissional, produtos, procedimentos e sistemas de saúde, incluindo prescrição, comunicação de necessidade de prescrição, rotulagem de produtos, embalagem e nomenclatura, composição, dispensação, distribuição, administração, educação, monitoramento e uso.

A Organização Mundial da Saúde (2009) afirma que os erros de medicação podem ser classificados segundo a gravidade das consequências de sua ocorrência como: circunstância notificável (situação com potencial expressivo para causar dano, mas sem incidente); “*near miss*” (quase erro) que se trata de um incidente que não atingiu o paciente; incidente sem danos ao paciente e evento adverso (incidente que atingiu o paciente e causou danos), conforme o quadro abaixo:

Quadro 2 – Classificação de erros de medicação (OMS, 2009; NSS MERP, 2001).

<b>Tipos de erros</b>	<b>Descrição do erro</b>
Incidente notificável	Categoria A – Circunstâncias ou eventos que podem causar danos
“Near miss” (quase erro)	Categoria B – Ocorreu um erro, mas o erro não atingiu o paciente;
Incidente sem danos ao paciente	Categoria C – Ocorreu um erro que atingiu o paciente, mas não causou danos ao paciente
	Categoria D – Ocorreu um erro que atingiu o paciente, exigiu monitoramento para confirmar se não resultou em dano ao paciente e/ou exigiu intervenção para evitar o dano.
Eventos adversos	Categoria E – Ocorreu um erro que pode ter contribuído para ou resultar em dano temporário ao paciente e exigiu intervenção
	Categoria F – Ocorreu um erro que pode ter contribuído para ou resultar em dano temporário ao paciente e exigiu internação inicial ou prolongada
	Categoria G – Ocorreu um erro que pode ter contribuído para ou resultar em dano permanente ao paciente
	Categoria H – Ocorreu um erro que exigiu intervenção necessária para preservar a vida
	Categoria I – Ocorreu um erro que pode ter contribuído para ou resultou na morte do paciente

De acordo com o *Expert Group on Safe Medication Practices* (2006), a taxa de incidência reportada a nível hospitalar de EAM evitáveis devido a erros de medicação varia entre 1,3 e 7,8% nos Estados Unidos e 0,4 e 7,3% na Europa, estimando-se 18,7% a 56% de todos os EAM hospitalares resultem de erros de medicação e como tal deveriam ser evitáveis. Nos Estados Unidos, os EAM evitáveis têm um custo estimado 1,56 a 4 mil milhões de dólares por ano.

Ao ocorrer um erro de medicação, a abordagem a ser realizada deve se basear na melhora dos processos envolvidos, a fim de prevenir futuros erros. Esta abordagem deve ter como objetivo mudar as condições de trabalho e planejar ações que funcionem como “barreiras” para evitar novas ocorrências ou mitigar o dano

quando este ocorrer (GOMES, GALATO e SILVA, 2017). A atitude institucional de culpar profissionais de saúde envolvidos diretamente ou não nos erros encorajando-os a ter mais cuidado, não vai evitar erros, uma vez que não altera as condições subjacentes que contribuíram para o erro (ASHP, 2018).

O Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP), instituído pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria MS/GM nº 529, de 1º de abril de 2013, teve como finalidade melhorar a qualidade da assistência à saúde, principalmente nos hospitais. Diante desse contexto, foram estabelecidos protocolos e dentre eles, encontra-se o protocolo de “Segurança na prescrição, no uso e na administração de medicamentos” (BRASIL, 2013) que tem como finalidade estabelecer critérios a serem seguidos para utilização segura e racional dos medicamentos.

O erro de medicação pode ocorrer ao longo de todo o circuito de utilização do medicamento: na escolha do medicamento, através da prescrição irracional de medicamentos, inapropriados e ineficazes (por exemplo, antibióticos), da não prescrição (omissão) de medicamentos necessários (por exemplo, enoxaparina no pós-cirúrgico) ou da prescrição excessiva (por exemplo, medicamentos com mesmos mecanismos de ação); durante a prescrição (por exemplo, ilegibilidade); na produção de medicamentos (dose incorreta, formulações inadequadas); na dispensa do medicamento (troca de fármaco, troca de formulação); na administração do medicamento (dose, via de administração, frequência ou duração errada); na monitorização da terapia (falha em alterar a terapia quando necessária) (ARONSON, 2009),.

Alguns medicamentos, conhecidos como de Alta Vigilância, onde todos os antineoplásicos estão incluídos, possuem maior probabilidade de ocasionar dano ao paciente em caso de erro na sua utilização. Com isso, eles são prioridade para a determinação das falhas, identificação de ações preventivas e estabelecimento de práticas seguras (ISMP, 2015).

A OMS (2016) considera a utilização não segura de medicamentos e os erros de medicação uma das principais causas de dano ao paciente nos países desenvolvidos e em desenvolvimento. Por esse motivo, a OMS lançou a campanha intitulada “*Global Patient Safety Challenge on Medication Safety*” que teve como objetivo global reduzir em 50% os erros de medicação nos próximos 5 anos (ISMP, 2018).

Os erros de medicação são frequentes em pediatria, ocorrendo em todas as fases do processo, sendo as fases mais vulneráveis ao erro a de prescrição e administração (KAUSHAL et al., 2001; MILLER et al., 2007). Embora a taxa de eventos adversos a medicamentos (EAM) seja idêntica nos adultos e crianças, a ocorrência de potenciais EAM é três vezes mais elevada nas crianças que nos adultos (KAUSHAL et al., 2001). Dentro os grupos de crianças mais vulneráveis aos erros de medicação, estão aquelas que estão em unidades de internação (TAKATA et al., 2008) e que estão realizando tratamento quimioterápico (HUGHES E EDGERTON, 2005).

Erros de quimioterapia podem ocorrer em qualquer dos protocolos de tratamento do câncer. Esses erros têm consequências potencialmente graves, seja por meio de maior toxicidade ou de ineficácia do tratamento. Estudos anteriores na área de oncologia pediátrica documentaram taxas de erro alarmantemente altas, variando de 4% a 18%, dependendo do cenário (ambulatorial versus internamento) e do tipo de erro (TAYLOR et al., 2006; WALSH et al., 2008). Crianças com câncer possuem características únicas que podem aumentar o risco de erros de quimioterapia, como a variação da idade e da superfície corpórea que são alterados durante as fases dos protocolos quimioterápicos (WATTS e PARSONS, 2013).

O farmacêutico é essencial na análise de possíveis erros e deve sempre agir de forma preventiva, tornando os potenciais erros em “*near miss*” (quase erro) que são aqueles que podiam ter causado danos, mas não causaram, porque foi interceptado antes de chegar ao doente (por exemplo, a prescrição de uma dose dez vezes superior que é interceptada pelo farmacêutico) (KAUSHAL et al., 2001).

De acordo com a OMS, uma das principais estratégias para a segurança do paciente no combate à ocorrência de possíveis erros, é a obtenção precisa do histórico medicamentoso. Nesse sentido, a conciliação de medicamentosa surge como solução para otimizar a segurança do paciente. A conciliação medicamentosa tem a capacidade de identificar e reduzir mudanças involuntárias na farmacoterapia, causadas por informações incompletas ou imprecisas, que ocorrem nas transições de cuidado (OMS, 2016).

## 2.5 Revisão de Farmacoterapia

A revisão da farmacoterapia é citada como uma das etapas a serem realizadas durante a consulta farmacêutica, sendo esta uma forma de interação entre o farmacêutico e o paciente, com a finalidade de obter os melhores resultados com a farmacoterapia, promover o uso racional de medicamentos e de outras tecnologias em saúde (CORRER, 2014; CFF, 2016).

A revisão dos medicamentos em uso é um elemento-chave na melhoria da qualidade da prescrição e na prevenção de eventos adversos aos medicamentos, que pode ser definida como a revisão sistemática da farmacoterapia individualizada para um paciente com o intuito de otimizá-la, seja por recomendação ou mudança direta, e quando realizada em pacientes hospitalizados pode levar a melhores resultados clínicos do paciente (CHRISTENSEN e LUNDH, 2016).

A revisão da farmacoterapia é um serviço pelo qual o farmacêutico analisa de forma estruturada os medicamentos em uso pelo paciente com o objetivo de resolver problemas relacionados à prescrição, à utilização, aos resultados terapêuticos, entre outros, identificando reações adversas, baixa adesão, erros de dosagem e/ou de doses, IM'S, necessidade de acompanhamento ou de terapia adicional, e redução no custo do tratamento (CFF, 2013).

O ponto de partida para a utilização de medicamentos é a prescrição, que é um documento legal, pelo qual se responsabilizam quem prescreve, sendo no âmbito hospitalar: o médico; quem distribui o medicamento e quem o administra ao paciente, estando sujeito a legislações de controle e vigilância sanitária (ARAUJO E UCHOA, 2011; SOUZA et al., 2008). A prescrição é um importante elo de comunicação escrita entre os profissionais de saúde, vista como o início de uma série de eventos dentro do processo de medicação, que resultará em uma administração segura ou não, de uma dose ao paciente (LOPES et al., 2014). Uma boa prescrição deve conter o mínimo de medicamentos possível, mínimos efeitos colaterais, inexistência de contraindicação, forma farmacêutica e posologia apropriada, além de menor tempo de tratamento possível (CARMO et al., 2003).

Entre os erros de medicação encontra-se o erro de prescrição, o qual tem elevado potencial para resultar em consequências maléficas para os pacientes. Para evitar esses erros, é necessário que a prescrição seja apropriada, com doses

adequadas em intervalos definidos, durante o tempo indicado de tratamento e deve-se garantir que os medicamentos sejam eficazes, seguros e com qualidade (ARAUJO E UCHOA, 2011). Durante a revisão farmacoterapia, esses erros devem ser comunicados, pois deve-se reconhecer a sua existência e a necessidade de ser relatado, elaborando mecanismos que facilitem e estimulem a notificação bem como a sua prevenção no futuro (COIMBRA e CASSIANI, 2004).

A revisão detalhada de todas as prescrições médicas por farmacêuticos (“validação farmacêutica”) com o auxílio secundário de sistema médico computadorizado tem sido proposta para minimização de erros em prescrições ( et al., 2009). A partir da análise detalhada da prescrição, o farmacêutico, pode contribuir para segurança do paciente e racionalidade da farmacoterapia (LUSTIG, 2000). Os resultados alcançados através das intervenções farmacêuticas realizadas no momento da validação farmacêutica podem reduzir as taxas de mortalidade, custos e tempo de internação (BOND et al., 2001; CHISHOLM et al., 2000 e GHANDI et al., 2001).

Para que a atividade de revisão da farmacoterapia seja executada da melhor forma possível, o farmacêutico deve ter conhecimentos da clínica farmacêutica e estar inserido na equipe multidisciplinar. Ressalta-se que para adequado funcionamento do serviço de validação é necessário planejamento das atividades a serem exercidas (elaboração de *check-list*), ambiente exclusivamente para este fim, banco de dados científicos atualizado, além de dispor de recursos humanos e tecnológicos para o desenvolvimento desta atividade (CARDINAL e FERNANDES, 2014).

Dentre as inúmeras atribuições clínicas do farmacêutico descritas na Resolução nº 585 de 2013 do Conselho Federal de Farmácia (CFF), é importante destacar o que diz respeito ao registro das atividades clínicas do profissional na qual consta “fazer a evolução farmacêutica e registrar no prontuário do paciente” (CFF, 2013). O profissional tem o dever de registrar de forma clara e ordenada as informações resultantes do processo de cuidado do paciente e também as informações ligadas à segurança e efetividade no uso de medicamentos (ASHP, 2003; BRASIL, 2011).

Nos EUA, foi estimado que, quando farmacêuticos participam ativamente da revisão das prescrições e da orientação a pacientes, quanto ao uso adequado da

farmacoterapia, ocorre uma diminuição dos gastos do sistema de atenção à saúde com PRM, da ordem de US\$ 3,6 bilhões, por ano (ARAÚJO, 2001).

A revisão da farmacoterapia é vista como central na atuação do farmacêutico clínico hospitalar, e apesar de nem sempre contar com a participação ativa do paciente (por exemplo, em pacientes críticos), pode incluir dados da história clínica, evolução diária e sinais e sintomas, tendo dessa forma um perfil clínico. Esse processo é dinâmico e pode ser favorecido pela interação ativa entre os membros da equipe, adquirindo um caráter multiprofissional. O processo de revisão da farmacoterapia em ambiente hospitalar deve ter foco na revisão clínica da prescrição, tentando responder as seguintes perguntas: A medicação prescrita é apropriada para as necessidades do paciente?; A medicação é eficaz para o paciente?; A medicação é segura?; A medicação é custo-efetiva?; Exames de acompanhamento foram realizados?; Todas as condições clínicas estão tratadas?; Esse é o melhor regime de tratamento? O paciente entendeu?; O paciente concorda com o tratamento?; O paciente está utilizando algum medicamento não prescrito? (REIS, 2015).

Ao realizar a revisão, o farmacêutico deve se concentrar em fatores-chave, tais como adequação da medicação e da dose, interações medicamentosas potenciais, e fatores específicos do paciente (por exemplo, alergias, idade, peso, medicamentos utilizados, status de todas as condições clínicas e condição clínica atual). Se o tempo e outras atividades de atendimento ao paciente permitirem o processo de revisão de rotina, pode incluir avaliação de custo-efetividade, adequação a padronização e necessidade de substituições (ASHP, 2003).

## **2.6 Conciliação medicamentosa**

Cada vez que o paciente é deslocado de um ponto de atenção à saúde para outro é essencial que as informações sobre seus medicamentos sejam transferidas ao mesmo tempo, de forma acurada e confiável, por meio da conciliação de medicamentos. Esse processo já foi definido algumas vezes por diversos autores, porém uma das definições mais aceitas é da *Joint Commission* (2015) que afirma ser um processo de comparação contínua dos medicamentos em que o paciente está usando (ou deveria estar) com novas prescrições nas interfaces de cuidado a fim de resolver discrepâncias e problemas potenciais” (JOINT COMMISSION, 2015).

Um guideline intitulado “*ASHP Statement on the pharmacists role in medication reconciliation*” reforça o conceito de que a conciliação de medicamentos quando conduzida por farmacêuticos pode reduzir a frequência e a gravidade dos erros de medicação, bem como os danos potenciais ao paciente. Além disso, descreve que o farmacêutico deve assumir a liderança nesse processo, atuando como consultor e especialista em medicamentos, provendo informações para educar pacientes e profissionais de saúde (ASHP, 2013).

Segundo o *Consensus Group Recommendations. Massachusetts* (2005), o desenvolvimento da conciliação medicamentosa acontece em três etapas: 1) elaboração de uma relação completa e acurada dos medicamentos em uso antes da transição; 2) conferência da relação antes de cada prescrição; 3) comparação contínua da lista de medicamentos com todas as prescrições destinadas ao paciente, incluindo aquelas escritas após transferências ou alta. A identificação de quaisquer discrepâncias precede a comunicação do achado ao prescritor.

Na admissão hospitalar, a história errônea do uso de medicamentos pode resultar em falhas na detecção de problemas relacionados à farmacoterapia, na interrupção de uma farmacoterapia necessária, ou na continuação de uma terapia inapropriada (CORNISH et al., 2005). A perpetuação desses erros nas demais etapas da transição pode resultar em interações medicamentosas, duplicações terapêuticas e custos adicionais desnecessários (LAU et al., 2000; PROVINÉ et al., 2014)

De acordo com Steurbault e colaboradores (2010), as divergências podem ser categorizadas como: omissão de um medicamento, duplicação terapêutica, dose incorreta, via de administração incorreta, horário de administração incorreto e frequência de administração incorreta. Outro estudo descreve que as discrepâncias podem ser classificadas como intencionais e não intencionais (GIMÉNEZ-MANZORRO et al., 2011). São consideradas intencionais quando há adição de novo medicamento justificada pela avaliação do paciente; decisão médica de não prescrever um medicamento ou mudar sua dose, frequência ou via de administração baseada na situação clínica do paciente; e quando existe necessidade de substituição do medicamento por indisponibilidade. E as discrepâncias não intencionais são causadas por omissão de medicamentos; dose, frequência ou via de administração diferente daquela que o paciente já faz uso; e por duplicação terapêutica (GIMÉNEZ-MANZORRO et al., 2011).

É importante ter em mente que quando as discrepâncias não são documentadas ou não são intencionais, são consideradas erros de medicação (208). Tais erros provenientes de discrepâncias não intencionais têm o potencial de causar danos graves aos pacientes (CORNISH et al., 2005).

O objetivo da conciliação medicamentosa é evitar ou minimizar erros de transcrição, omissão, duplicidade terapêutica e interações medicamentosas (CHAN et al., 2015; DERSCH-MILLS, HUGEL e NYSTROM, 2015). Considerando que os pacientes oncológicos usualmente apresentam prescrições complexas, pois utilizam vários medicamentos, indicados conforme a gravidade da doença e muitas vezes possuem outras comorbidades, é fundamental realizar a conciliação medicamentosa (LINDENMEYER, GOULART e HEGELE, 2013).

- .
- .
- .

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Geral**

Realizar a revisão farmacoterapêutica das prescrições de medicamentos de pacientes oncopediátricos internados em um hospital público em Belém do Pará visando a prevenção de problemas relacionados a medicamentos.

#### **3.2 Específicos**

- Realizar a revisão da farmacoterapia dos pacientes internados realizando quimioterapia;
- Conciliar os medicamentos prescritos pelo pediatra e pelo oncopediatra;
- Identificar e classificar possíveis PRM's encontrados na análise cruzada das prescrições de pacientes oncopediátricos internados;
- Realizar intervenção farmacêutica de acordo com o tipo de erro identificado em qualquer etapa da realização da atividade clínica;
- Monitorar cada intervenção farmacêutica se aceita ou não como forma de acompanhar o paciente.

## 4 METODOLOGIA

### 4.1 Caracterização do estudo

Trata-se de um estudo de caráter descritivo, prospectivo desenvolvido em um hospital público na região norte, que atende crianças (0-14 anos) e adolescentes (15-19 anos) com câncer, com o total de 95 leitos, durante o período de julho de 2017 a março de 2018. Os pacientes internados para infusão prolongada de quimioterapia recebem duas prescrições: a de quimioterapia prescrita pelo oncopediatra e a do pediatra que acompanha a internação.

As prescrições de quimioterapia contendo os medicamentos do ciclo de tratamento são entregues com antecedência mínima de 24 horas na Farmácia da Quimioterapia. Enquanto as prescrições do pediatra são entregues na Farmácia Central até as 22h (unidades de internação) e 0h (unidade de terapia intensiva) com validade de 8:00 às 7:59 do dia posterior.

Foram selecionadas prescrições de quimioterapia e terapias de suporte de pacientes oncopediátricos internados independentemente do tipo, classificação e fase do protocolo do câncer.

Foram excluídas as prescrições que eram de pacientes oncopediátricos ambulatoriais ou de pacientes internados que não estavam fazendo quimioterapia.

### 4.2 Revisão da Farmacoterapia

Os dados foram obtidos através de análise comparativa das prescrições do oncopediatra e do pediatra recebidas na Farmácia da Quimioterapia e na Farmácia Central. A metodologia *Pharmacist Workup* (PW) (CIPOLLE et al, 2004) foi utilizada para a classificação dos PRMs, conforme o fluxograma demonstrado na figura 3, sendo que os dados relativos à adesão ao tratamento não foram considerados, uma vez que os pacientes estavam internados sob acompanhamento direto da equipe de saúde.

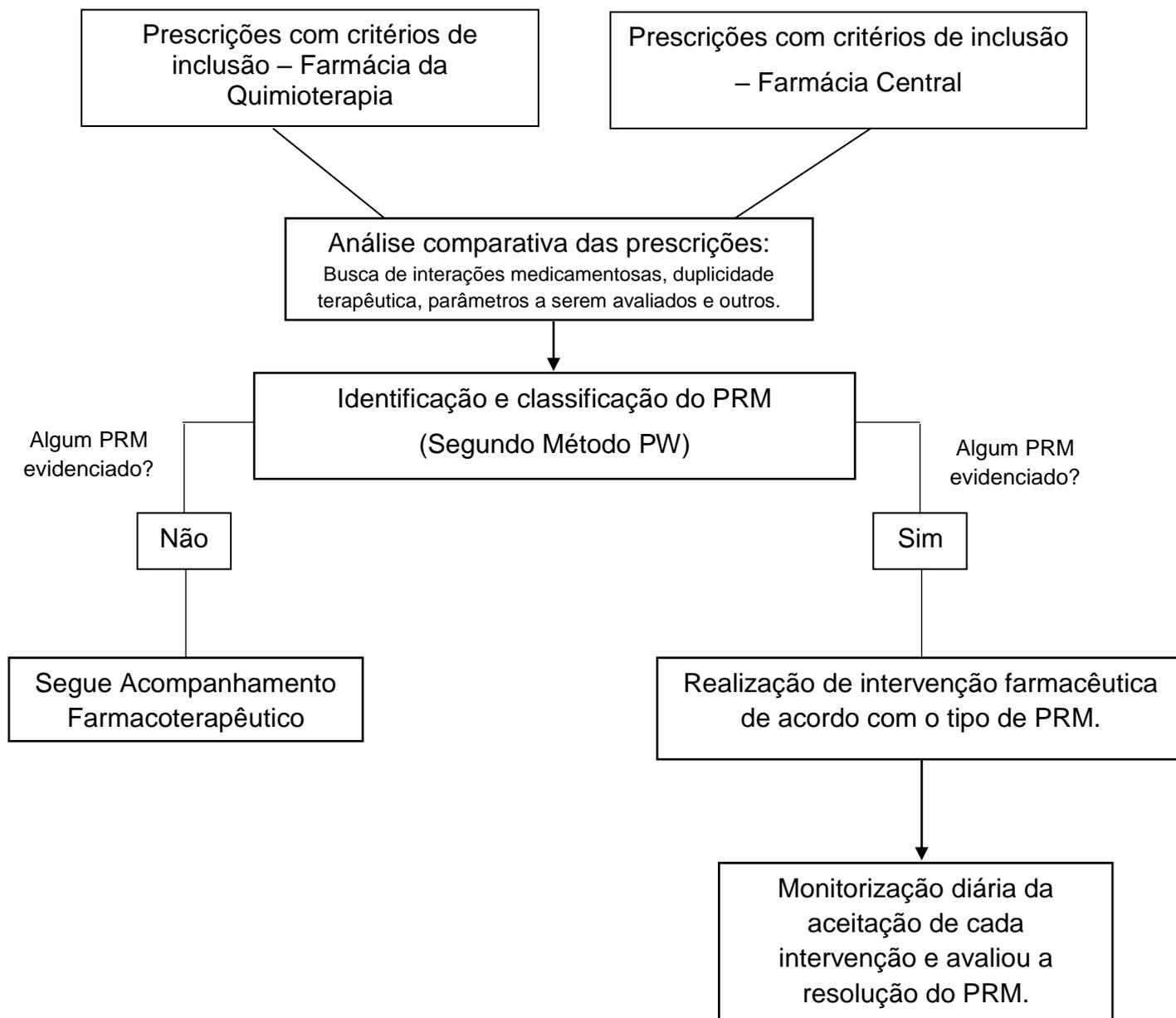


Figura 3 – Fluxograma das etapas a serem executadas durante a pesquisa

Os PRM's foram classificados conforme o método *Pharmacist Workup* (PW) (CIPOLLE et al, 2004) utilizando a Ficha de Registro de PRM's (Apêndice A). Após essa classificação foi elaborado um plano de cuidado conforme a Ficha de Registro contida no Apêndice B adaptada também do PW. As intervenções eram realizadas conforme o tipo de PRM (Quadro 3), e o “status do resultado” (situação clínica dos pacientes após intervenção farmacêutica) foi quantificado utilizando a Ficha de Registro de Acompanhamento (Apêndice C).

Quadro 3 – Classificação das intervenções conforme o tipo de PRM e a intervenção proposta

<b>Tipo de PRM</b>	<b>Intervenção proposta</b>
Medicamento sem indicação médica	Suspensão do medicamento
Duplicidade terapêutica	
Terapia não-medicamentosa é mais indicada que a medicamentosa	
Tratamento de reação adversa evitável	
Medicamento não seguro para o paciente	
Contraindicação existente	
Condição médica não tratada	Adição do medicamento necessário
Medida preventiva/profilática obrigatória não prescrita	
Sinergismo/potencialização	
Condição refratária ao medicamento	
Não efetivo para condição clínica	
Dose inapropriada	Ajustar dose
Frequência inadequada	Solicitar ajuste da frequência
Interação medicamentosa	Checar meia-vida plasmática e propor mudança de aprazamento
Tempo de tratamento inapropriado	Sugerir ajuste no tempo de tratamento
Administração rápida	Sugerir ajuste no tempo de infusão
Efeito não desejável	Comunicar médico e propor medicamento de suporte
Reação alérgica	
Administração incorreta	Informar ao médico e monitorar possíveis efeitos resultantes

Os diagnósticos das crianças foram classificados conforme a 3ª edição da Classificação Internacional de Doenças para Oncologia (STELIAROV-FOUCHER et al., 2005). Para classificação e nível de evidência das interações medicamentosas encontradas foi utilizada a base de dados Micromedex Solutions® (Quadro 4), sendo classificadas como “Contraindicada, Grave e Moderada” consideradas de relevância

clínica. Cabia ao farmacêutico monitorar e avaliar exames laboratoriais indicativos de reação adversa a medicamentos decorrente da interação medicamentosa, de acordo com o tipo encontrado. Após a detecção de interações, intervenções farmacêuticas foram realizadas junto aos prescritores quando estas foram “aceitas” ou “não aceitas”, conforme Figura 5.

Quadro 4 – Classificação de níveis de gravidade e confiabilidade da evidência das interações no Micromedex Solutions®

<b>Classificação de gravidade da interação medicamentosa</b>	
<b>Nível de gravidade</b>	<b>Descrição</b>
Contraindicado	Os medicamentos são contraindicados para uso concomitante.
Grave	A interação pode representar perigo à vida e/ou requerer intervenção médica para diminuir ou evitar efeitos adversos graves.
Moderada	A interação pode resultar em exacerbação do problema de saúde do paciente e/ou requerer uma alteração no tratamento.
Secundária	A interação resultaria em efeitos clínicos limitados. As manifestações podem incluir um aumento na frequência ou gravidade dos efeitos colaterais, mas geralmente não requerem uma alteração importante no tratamento.
Desconhecida	Desconhecido o que aconteceria se interação ocorresse.
<b>Classificação da confiabilidade da evidência da interação medicamentosa</b>	
<b>Nível da documentação</b>	<b>Descrição</b>
Excelente	Estudos controlados estabeleceram de modo claro a existência da interação.
Boa	A documentação sugere com veemência a existência da interação, mas faltam estudos controlados realizados de modo adequado.
Razoável	A documentação disponível é insatisfatória, mas as considerações farmacológicas levam os clínicos a suspeitar da existência da interação; ou a documentação é boa para um medicamento farmacologicamente similar.
Desconhecida	Documentação desconhecida que evidencie a interação

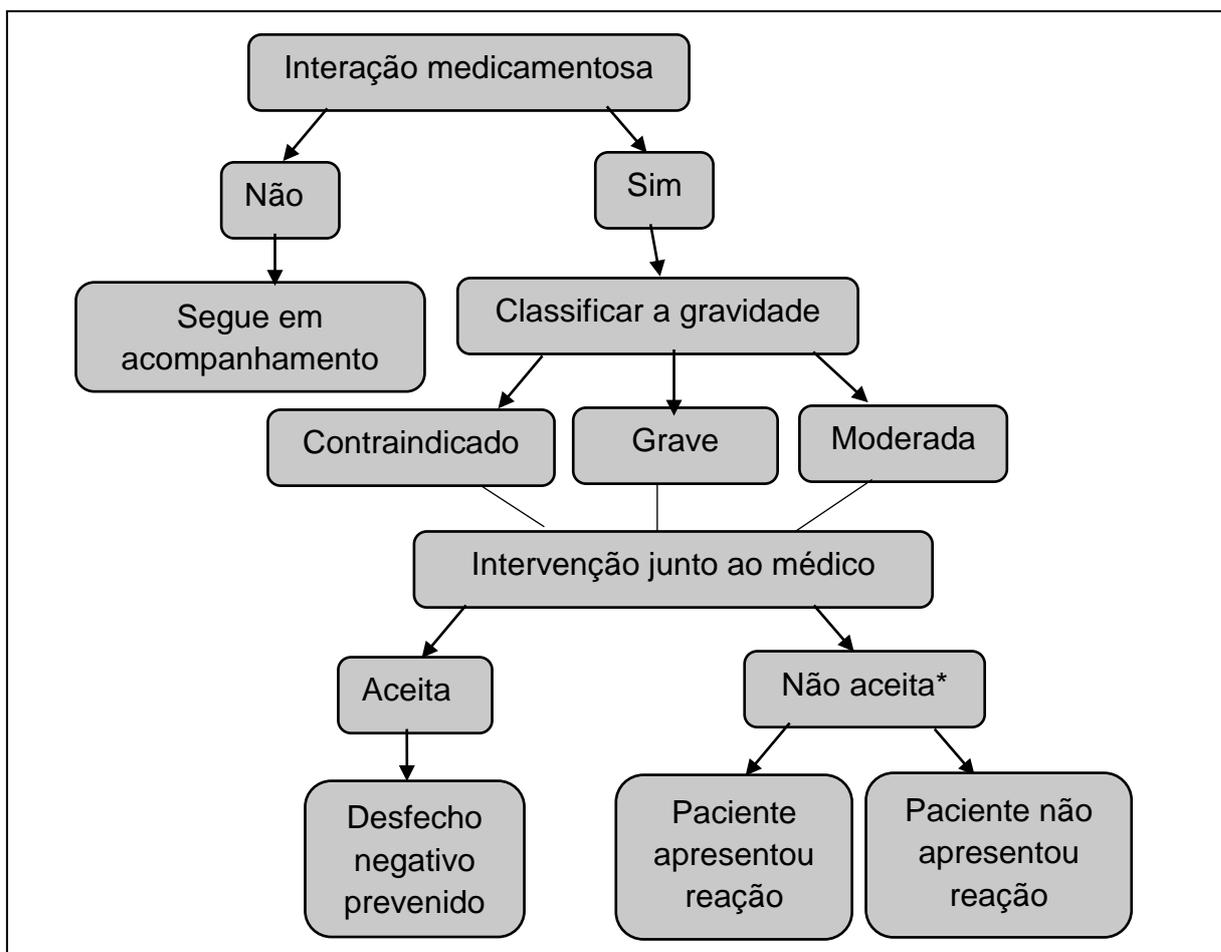


Figura 4 – Fluxograma de monitoramento das intervenções realizadas devido ocorrência das interações medicamentosas.

### 4.3 Conciliação medicamentosa

A Figura 5 resume como foi realizada a conciliação dos medicamentos realizada durante o processo de internação de cada paciente participante da pesquisa. Nota-se que as mais diversas fontes de informação foram utilizadas a fim de se obter uma história acurada do uso de medicamentos.

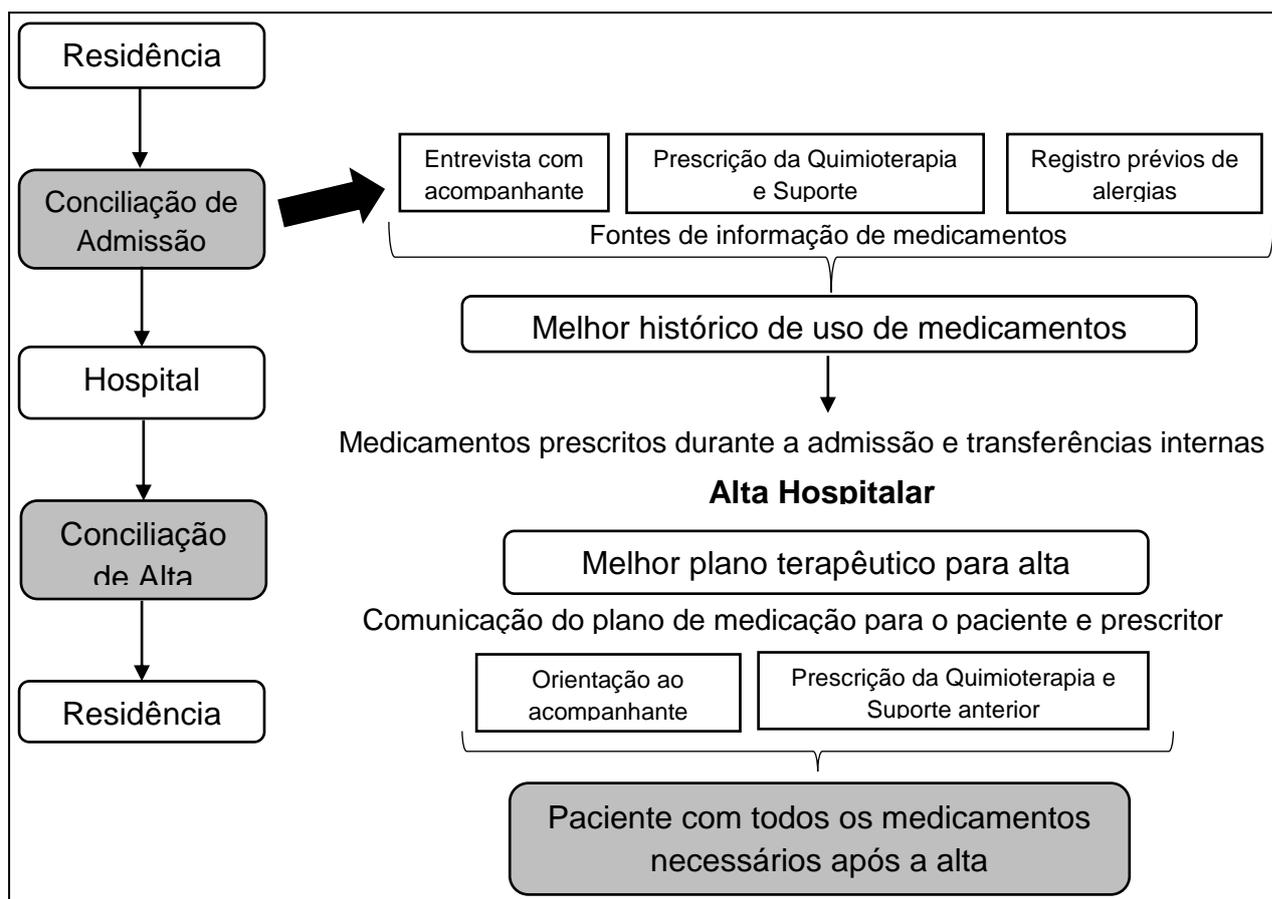


Figura 5 – Fluxograma para execução da conciliação medicamentosa

As discrepâncias encontradas foram classificadas como intencionais quando a diferença encontrada entre a prescrição de admissão e o histórico de medicação correspondia a uma alteração intencional e clinicamente justificada pelo médico prescritor. E classificadas como não intencionais, quando as diferenças não correspondiam a alterações intencionais ou não tinham justificativas compatíveis com a clínica do paciente. Neste caso, foram consideradas erros de medicação. Todas as divergências não intencionais encontradas foram classificadas de acordo com o tipo: omissão, dose, horário/frequência, via de administração e duplicidade terapêutica

#### 4.4 Aspectos éticos

O trabalho seguiu os trâmites legais que determinam a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde com aprovação pelo Comitê de Ética do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará através do Parecer nº 2.179.519 e CAAE nº 70893817.1.0000.0018.

## 5 RESULTADOS

Durante o período de julho de 2017 a março de 2018 foram realizadas análises de 1261 prescrições de 160 pacientes. Dentre a população estudada, 58% dos pacientes eram do sexo masculino com média de faixa etária de 7anos ( $\pm 4$ ) e o tempo médio de permanência na unidade foi de 6 dias. Os dados coletados dos pacientes estão representados na Tabela 1.

Tabela 1 – Faixa etária e diagnóstico dos pacientes

Variáveis	Pacientes (n= 160)	
	n	Porcentagem
<b>Faixa etária</b>		
Crianças (0-14 anos)	132	82%
Adolescentes (15-19 anos)	28	18%
<b>Diagnóstico</b>		
Leucemias, doenças mieloproliferativas e doenças mielodisplásicas	75	47%
Linfomas e neoplasias reticuloendoteliais	18	11%
Tumores do SNC e miscelânea de neoplasias intracranianas e intraespinhais	5	3%
Tumores do sistema nervoso simpático	4	2%
Retinoblastoma	5	3%
Tumores renais	7	5%
Tumores hepáticos	1	1%
Tumores ósseos malignos	20	12%
Sarcomas de partes moles	14	9%
Neoplasias de células germinativas, trofoblásticas e outras gonadais	9	6%
Outros tumores malignos não especificados	2	2%

O tempo médio exigido para avaliação foi 30 minutos para realizar cada análise. O total de erros de medicação evitados (*near miss*) foi de 617 envolvendo 42 fármacos, representando em média 3 identificados por dia. Os tipos de PRM's e suas frequências são apresentados na Tabela 2 e principais medicamentos envolvidos nesses PRM's (Tabela 3). Após essa identificação e classificação, foram realizadas as intervenções farmacêuticas junto à equipe de saúde com aceitabilidade de 87,5% destas (Tabela 4), sendo que 65% dos pacientes alcançaram status de resultado estável e 35% status resolvido, após a realização da intervenção.

Tabela 2 – Tipos de PRM's identificados durante a análise

<b>Tipos de PRM's</b>	<b>PRM's encontrados</b>
<u>PRM 1 – Necessidade – Terapia medicamentosa não necessária</u>	
Duplicidade terapêutica	228
<u>PRM 2 – Necessidade – Necessita de terapia medicamentosa adicional</u>	
Tratamento de reação adversa evitável	2
Condição médica não tratada	2
Uso preventivo/profilático	2
<u>PRM 4 – Efetividade – Dose muito baixa</u>	
Dose errada	2
Interação medicamentosa (diminuição da efetividade)	69
<u>PRM 5 – Segurança – Reação adversa medicamentosa</u>	
Interação medicamentosa	134
Reação alérgica	3
<u>PRM 6 – Segurança – Dose muito alta</u>	
Interação medicamentosa (risco de toxicidade)	175
<b>TOTAL</b>	<b>617</b>

Tabela 3 – Distribuições dos PRM's encontrados de acordo com os medicamentos

<b>Medicamentos</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<u>PRM 1 – Terapia medicamentosa não necessária – Duplicidade</u>		
Ondansetrona	223	97%
Furosemida	3	1%
Dipirona	1	0,5%
Acetilcisteína	1	0,5%
<u>PRM 2 – Necessita de terapia medicamentosa adicional – Tratamento de reação adversa evitável</u>		
Metotrexato	2	100%
<u>PRM 2 – Necessita de terapia medicamentosa adicional – Condição médica não tratada</u>		
Ondansetrona	2	100%
<u>PRM 2 – Necessita de terapia medicamentosa adicional – Uso preventivo/profilático</u>		
Etoposídeo	2	100%
<u>PRM 4 – Dose muito baixa – Dose errada</u>		
Metotrexato	1	50%
Citarabina	1	50%
<u>PRM 4 – Dose muito baixa – Interação medicamentosa (diminuição da efetividade)</u>		
<b>Medicamento (induzido na interação)</b>	<b>Medicamento (indutor da interação)</b>	
Ácido aminocapróico	Tretinoína	10 15%
Fenitoína	Vincristina	8 12%
Ciclofosfamida	Fluconazol	7 11%
Ifosfamida	Fluconazol	6 9%

Fenobarbital	Folinato de cálcio	6	9%
Fenitoína	Folinato de cálcio	6	9%
Nifedipino	Dexametasona	4	5%
Fenitoína	Metotrexato	4	5%
Ifosfamida	Ritonavir + Atazanavir	4	5%
Dexametasona	Fenobarbital	4	5%
Ciprofloxacino	Ifosfamida	3	4%
Vincristina	Carbamazepina	3	4%
Dexametasona	Fenitoína	2	3%
Dexametasona	Fenobarbital	1	2%
Desogestrel	Prednisona	1	2%

**PRM 5 – Reação adversa medicamentosa – Interação medicamentosa**

<b>Medicamento (induzido na interação)</b>	<b>Medicamento (indutor da interação)</b>		
Dexametasona	Dipirona	50	36%
Prednisona	Dipirona	27	18%
Ciclofosfamida	Fluconazol	20	13%
Varfarina	Etoposídeo	15	11%
Gencitabina	Varfarina	6	6%
Varfarina	Ifosfamida	6	6%
Dexametasona	Ibuprofeno	4	4%
Varfarina	Carboplatina	3	3%
Varfarina	Doxorrubicina	2	2%
Ciclofosfamida	Hidroclorotiazida	1	1%

**PRM 5 – Reação adversa medicamentosa – Reação alérgica**

Etoposídeo	3	100%
------------	---	------

**PRM 6 – Dose muito alta – Interação medicamentosa (risco de toxicidade)**

<b>Medicamento (induzido na interação)</b>	<b>Medicamento (indutor da interação)</b>		
Dipirona	Metotrexato	54	31%
Vincristina	Fluconazol	35	20%
Doxorrubicina	Fluconazol	21	12%
Furosemida	Cisplatina	12	7%
Doxorrubicina	Morfina	10	7%
Nifedipino	Vincristina	9	5%
Doxorrubicina	Amitriptilina	7	4%
Carvedilol	Topotecano	5	3%
Dexametasona	Fluconazol	5	3%
Metotrexato	Sulfametoxazol + Trimetoprima	2	1%
Vincristina	Carvedilol	2	1%
Metotrexato	Fenitoína	2	1%
Metotrexato	Amoxicilina + Clavulanato	2	1%
Metotrexato	Piperacilina + Tazobactam	2	1%
Ciprofloxacino	Doxorrubicina	1	0,5%
Doxorrubicina	Clorpromazina	1	0,5%
Ifosfamida	Carbamazepina	1	0,5%
Ciclofosfamida	Carbamazepina	1	0,5%
Ciclofosfamida	Fenitoína	1	0,5%
Vimblastina	Fluconazol	1	0,5%

**TOTAL ABSOLUTO**

**617**

Tabela 4 – Tipos e aceitabilidade das intervenções farmacêuticas

<b>Tipos de Intervenções Farmacêuticas segundo o tipo de PRM</b>	<b>Aceitas</b>	<b>Não aceita com justificativa</b>	<b>Não aceita sem justificativa</b>
Suspensão de medicamentos duplicados	227	1	0
Propor medicamento de suporte para tratamento de reação adversa evitável	3	0	0
Ajuste de dose	2	0	0
Inclusão de medicamento para enjoo não prescrito	2	0	0
Mudança de aprazamento ou troca de medicamento devido interação medicamentosa	296	81	1
Propor medicamento de suporte devido reação alérgica	3	0	0

Um importante avanço conquistado na realização da pesquisa foi a inclusão de um farmacêutico da quimioterapia da instituição estudada durante as visitas multiprofissionais para a realização das intervenções de forma mais efetiva. Sendo que falando particularmente da duplicidade terapêutica, que foi observada na análise cruzada das prescrições, foi estabelecido que a prescrição da pediatria será aquela a ser considerada e na prescrição de quimioterapia o item constará apenas como “em caso de determinado sintoma”.

Das intervenções junto a equipe médica em relação às interações medicamentosas, foram aceitas 296 (72%). daquelas que não foram aceitas 82 (27%), foram observadas reações com o uso concomitante dos medicamentos em 28 das ocorrências (35%). Os prescritores justificaram não poder alterar prescrição, pois devido condições clínicas dos pacientes, apenas aquele fármaco que interagiu com o antineoplásico era o mais eficiente em todas as ocorrências.

Além disso, foi considerado durante as intervenções os medicamentos ditos “a critério médico” e os prescritores julgavam não precisar alterar, pois o uso desse fármaco poderia ou não acontecer. Porém, é importante ressaltar que a maioria (65%) foi ajustado aprazamento ou até mesmo a retirada do fármaco da prescrição de interação, e estes últimos foram considerados como desfecho negativo prevenido.

Durante a conciliação medicamentosa, as divergências mais frequentes foram de omissão, dose e horário/frequência. Desta maneira, as intervenções mais

frequentes foram: sugerir início de um medicamento, sugerir adequação de dose e sugerir adequação de horário/frequência. A aceitabilidade das intervenções foi de 100%. Maiores detalhes sobre a distribuição das divergências, das intervenções e da aceitabilidade das intervenções realizadas estão apresentados na figura 6. O tempo necessário para realização da conciliação foi de  $30 \pm 10$  minutos. As fontes de coleta utilizadas foram entrevistas com o cuidador e registro em prontuário do paciente pelo médico ou demais profissionais de saúde.

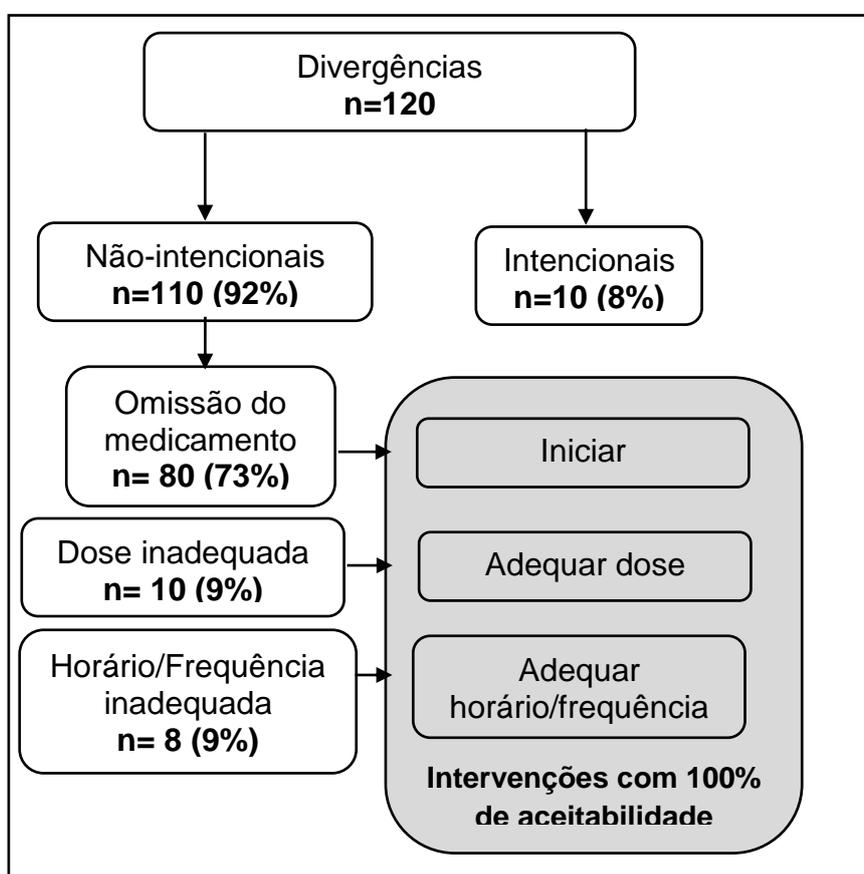


Figura 6: Distribuição das divergências encontradas durante a conciliação medicamentosa

## 6 DISCUSSÃO

Entre os tipos de câncer infantojuvenil em todo o mundo, a leucemia é o mais comum na maioria das populações (cerca de 25% a 35%), principalmente em crianças e adolescentes (INCA,2016). As leucemias foram a de maior prevalência neste trabalho principalmente nessa faixa etária, devido nessa fase a criança está ainda em fase de maturação das células onde provavelmente ocorre a falha genética na linhagem celular sanguínea e assim resultando na neoplasia (INCA, 2018; LEE e CHO,2017).

Estudos comprovam que os cuidados farmacêuticos com intervenções realizadas junto aos demais membros da equipe de saúde, pode reduzir as taxas de erros de medicação em até 78% (SCARSI et al., 2002; KUCUKARSLAN et al., 2003). No presente estudo, foi possível ter 87,5% da aceitabilidade das intervenções em que foram realizadas modificações nas prescrições e outras em que a equipe multiprofissional diariamente monitorou parâmetros que poderiam ser alterados e dessa forma, posteriormente sinalizar algum ajuste de dose ou inclusão de medicamento de suporte.

Neste trabalho foi possível evitar 65% dos PRMs encontrados promovendo a segurança do paciente, já que nos últimos anos foi comprovada que a morbimortalidade relacionada a medicamento, que é considerada problema de saúde pública devido seu impacto sobre a qualidade de vida dos pacientes e gastos em saúde. Tal realidade pode ser reduzida monitorando-se criteriosamente os resultados da farmacoterapia, e realizando intervenções quando for caso, tendo em vista que a maioria desses problemas são evitáveis e de forma semelhante demonstrado nos estudos em que as intervenções tiveram de 50-70% de prevenção de erros (THOMPSON et al., 2015; BOND e RAEHL, 2007).

A presença de medicamento desnecessário devido duplicidade terapêutica e a intervenção farmacêutica correlata à suspensão do item, apresentou prevalência elevada. Isso ocorreu devido serem prescrições separadas, e não ser observado pela equipe médica uso de antieméticos (classe mais encontrada) de forma concomitante. A prevenção desse tipo de PRM através dessas atividades é importante já que muitas vezes a chamada “cascata iatrogênica” pode ter início no uso sucessivo e crescente de medicamentos para tratar problemas de saúde

originados de outros medicamentos que muitas vezes estão duplicados. Este fato, aumenta o risco de toxicidade que, em muitos casos, serão tratados como novos problemas de saúde, aumentando tempo de internação e custos para o hospital (CORRER et al., 2007).

A ocorrência de PRM's relacionados a necessidade de terapia adicional em casos de reações alérgicas prévias ao quimioterápicos também foi evidenciado e em vista disso, está começando a ser implantado o protocolo de dessensibilização a alguns medicamentos já citados em literatura como frequente em crianças como Etoposídeo, Carboplatina, L-Asparaginase (CERNADAS, 2017; RUGGIERO et al., 2017; SAMBASIVAN et al., 2014). É importante que o farmacêutico tenha conhecimento dos pacientes que já tiveram esse tipo de reação durante a infusão e propor acréscimo de terapia anti-histamínica e/ou hidratação prévia antes do quimioterápico, já que a maioria das reações ocorrem com poucas horas após a administração. Além disso, essas reações podem ser causadas por liberação não imune de histamina ou citocinas, já que muitos pacientes podem subseqüentemente tolerar a reexposição após o pré-tratamento com esteroides e anti-histamínicos e lenta readministração do fármaco (PAGANI, 2010; SHEPHERD, 2003).

As interações medicamentosas apontadas como PRM's encontrados foi onde houve número menor de aceitabilidade das intervenções farmacêuticas (14%) devido a impossibilidade de suspensão e/ou mudança de aprazamento devido condição clínica do paciente com conseqüente necessidade dos medicamentos envolvidos nas interações. Várias questões podem afetar a ocorrência de interações em oncologia pediátrica, como um aumento no uso de inibidores de tirosina-quinase, conhecido por resultar interações clinicamente relevantes (VAN LEEUWEN et al., 2014).

O Fluconazol foi um dos medicamentos que mais foi relatado como interação medicamentosa com os quimioterápicos influenciando tanto na efetividade como na toxicidade, inclusive com Vincristina. O uso deste antifúngico como profilaxia é relatado como custo-efetivo positivo, porém durante o tratamento quimioterápico é questionável inclusive com taxa de mortalidade significativa (SMITHERMAN et al., 2017; NOMURA et al., 2005; CALVO, 2010). O uso concomitante de quimioterápicos com o Fluconazol, se mostrou o mais seguro em comparação com outros medicamentos dos antimicóticos triazólicos, e sem diferença de relato de reações adversas ou toxicidade quando comparado com o grupo controle que não realizou

nenhum tipo de tratamento (YANG et al., 2015; ETHIER et al., 2012; LEMACHATTI et al., 2009). O uso de Fluconazol em crianças principalmente em tratamento de leucemia é o mais indicado, porém é importante monitorar o risco de neuropatia que é a reação adversa mais citada quando comparada com grupo controle (TEUSINK, 2011).

Outra interação medicamentosa encontrada com alta frequência foi entre Dipirona e Dexametasona, mesmo que um pouco controversa porque estudos comprovam o risco de úlcera gástrica durante o uso da Dipirona (KWIECIEŃ et al., 2015), mas que semelhante ao estresse, o uso do medicamento ajuda na produção de glicocorticoides endógenos que ajudam a mucosa gástrica a resistir a essas lesões, logo os corticoides considerados como exógenos como a Dexametasona, também desempenharia o mesmo papel e não mais intensificaria essa reação adversa conhecida da Dipirona. Por esse motivo, apenas monitorar se ocorrerá ou não essas lesões é a intervenção mais adequada ou a troca por outro analgésico/antitérmico como o Paracetamol (FILARETOVA et al., 2014).

O uso concomitante de Metotrexato com AINEs mesmo que após 10 dias da administração de alta dose deve ser evitado, pois resulta em aumento potencial da toxicidade ao antineoplásico, principalmente relacionado a mielotoxicidade e toxicidade gastrointestinal (FRENIA e LONG, 1992; KAWASE et al., 2015). Porém, segundo Colebatch et al. (2012), o uso concomitante pode acontecer desde que seja monitorado exames diariamente a fim de identificar possíveis sinais de toxicidade e quando possível, realizar substituição por Paracetamol.

Os erros de medicação são comuns na admissão hospitalar (CORNISH et al., 2005; DUGUID, 2012). Neste estudo, uma quantidade significativa de divergências não intencionais (92%) foi identificada, mas foram feitas intervenções antes do erro causar o dano. Este resultado é consistente com dados publicados em estudos anteriores, onde uma alta porcentagem dos pacientes admitidos apresentou discrepâncias não intencionais (GLEASON et al, 2004; CORNISH et al., 2005).

Neste estudo foi muito importante executar a conciliação medicamentosa além da entrevista com o cuidador, ou seja, buscando dados em prontuário e com a equipe multiprofissional, haja vista que alguns dados eram omitidos pelos acompanhantes, por esquecimento. Estudos publicados previamente demonstraram que o aperfeiçoamento da entrevista com o paciente/cuidador, assim como o aprimoramento da coleta de informações sobre medicamentos e a correta

documentação dos dados em prontuário podem ser determinantes para redução de erros de medicação (DRENTH-VAN et al, 2011; JONES e COMO, 2003)

A análise qualitativa das divergências revelou, assim como demonstrado por outros autores (GLEASON et al, 2004; CORNISH et al., 2005) que as omissões são o tipo mais comum, representando 73% das divergências não intencionais. Bem como a intervenção “sugerir início de medicamento” foi a intervenção mais realizada devido ao perfil de divergências encontradas.

Em um estudo brasileiro (SCHUCH et al, 2013), foram analisadas as conciliações medicamentosas de 144 pacientes internados em uma unidade de oncologia pediátrica. Dos 485 medicamentos em uso prévio pelos pacientes, 197 (41%) apresentaram discrepância com a prescrição da internação e dentre estes, 68 (14%) das discrepâncias foram consideradas não intencionais. Em outro estudo norte-americano foram analisadas 100 conciliações medicamentosas, nas quais foram identificadas 309 discrepâncias, sendo todas corrigidas pelo farmacêutico clínico responsável (PROVINE et al., 2014).

A média de tempo elevado para obtenção dos dados da conciliação em comparação com outros estudos (DUGUID, 2012; ROVINE et al., 2014) e de acordo com Kaboli et al (2006), o processo de obtenção do histórico de medicamentos exige tempo considerável e habilidades específicas, sendo recomendados treinamentos direcionados ao desenvolvimento dessa prática. O excesso de tempo utilizado neste estudo para a conciliação de medicamentos pode ser visto de diferentes formas. Pode expressar benefício, se interpretarmos que está associado ao maior detalhamento da coleta da história de medicação, ou ainda maior tempo gasto na discussão das discrepâncias com o médico prescritor. Mas também pode ser visto como um resultado de processo não otimizado, se interpretarmos o tempo excessivo como falta de treinamento ou experiência dos farmacêuticos que realizaram a coleta (ASHP, 2016).

## **7 CONCLUSÕES**

A conciliação de medicamentos, nos moldes apresentados nesse estudo, foi uma ferramenta eficaz para encontrar divergências na terapia visto que foi alcançado 100% de aceitabilidade das intervenções prevenindo erros de medicação em potencial. Esse resultado demonstra como a atividade do farmacêutico de forma preventiva deve ser estimulada em hospitais principalmente oncológico a fim de evitar erros envolvendo esses medicamentos ditos como de alta vigilância. A metodologia inédita no Brasil realizada neste trabalho com análise cruzada de prescrições (a de quimioterapia prescrita pelo oncopediatra e a do pediatra que acompanha a internação) conseguiu identificar grande quantidade de erros de medicação em potencial, e conseguiu preveni-los antes de chegar ao paciente. As intervenções farmacêuticas foram efetivas na prevenção de problemas relacionados a medicamentos em potencial, já que depois de serem aceitas, os pacientes apresentaram melhora no status de resultado durante acompanhamento farmacoterapêutico realizado.

## 8 REFERÊNCIAS

American Society of Health-System Pharmacists. ASHP guidelines on documenting pharmaceutical care in patient medical records. **American Journal of Health-System Pharmacy**, v. 60, p. 705–707, 2003.

Agency For Healthcare Research and Quality (AHRQ). Patient safety primers: medication reconciliation. PSNet, june 2017. Disponível em: <http://psnet.ahrq.gov/primer.aspx?primerID=1>. Acesso em: 02 jul. 2018.

American Society of Health-system Pharmacy. ASHP Statement on the pharmacist's role in medication reconciliation. **American Journal of Health-System Pharmacy**, v. 70, n. 5, p. 453–456.

American Society of Health-System Pharmacists. ASHP Guidelines on Preventing Medication Errors with Antineoplastic Agents. **American Journal of Health-System Pharmacy**, n. 59, p. 1648-1668, 2015.

\_\_\_\_\_. Guidelines on Preventing Medication Errors in Hospitals. 2018.

ANACLETO, T.A. et al.. Erros de medicação – Farmácia hospitalar. **Pharmacia Brasileira**. Conselho Federal de Farmácia, 24p. 2010.

ARAUJO, E.O. et al.. Intervenções farmacêuticas em uma unidade de terapia intensiva de um hospital universitário. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, v. 8, n.3, p. 25-30, 2017.

ARAÚJO, R.Q.; ALMEIDA, S.M.. Farmácia Clínica na Unidade de Terapia Intensiva. **Pharmacia Brasileira (encarte)**. Comissão de Farmácia Hospitalar do Conselho Federal de Farmácia. Novembro/Dezembro 2008.

ARAÚJO, P.T.B.; UCHÔA, S.A.C.. Avaliação da qualidade da prescrição de medicamentos de um hospital de ensino. **Ciência e saúde coletiva**, v. 16, n. 1, p. 1107-1114, 2011.

ARONSON, J.K.. Medication errors: What they are, how they happen, and how to avoid them. **QJM: An International Journal of Medicine**, v. 102, n. 8; p.513–521, 2009.

ASPDEN, P. et al. **Preventing medication errors: quality chasm series**. Washington, DC: Institute of Medicine, 2007.

AVILA, F. F., SOARES, M. B. O., SILVA, S. R.. Perfil hematológico e bioquímico sérico de pacientes submetidas à quimioterapia antineoplásica. **Revista de Enfermagem e Atenção à Saúde**, v. 2, n. 2, p. 32-45, 2013.

BLACKBURN, D.F. et al. Proposing a Redefinition of Pharmaceutical Care. **Annals of pharmacotherapy**, v. 46, n. 3, p. 447-449, 2012.

BONASSA E.M.A., SANTANA T.R. **Enfermagem em Terapêutica Oncológica**. 3ª ed. Rio de Janeiro (RJ): Atheneu; 2005.

BOND, C.A.; RAEHL, C.L.. Clinical pharmacy services, pharmacy staffing, and hospital mortality rates. **Pharmacotherapy**, v. 27, n. 4, p. 481-493, 2007.

BOND, C.A. et al.. Interrelationships among mortality rates, drug costs, total cost of care, and length of stay in United States Hospitals: summary and recommendations for clinical pharmacy services and staffing. **Pharmacotherapy**, v. 21, n. 2, p. 129-141, 2001.

BRANDALISE, S.R. et al.. Protocolo cooperativo GBTLI LLA-93 para o tratamento da leucemia linfóide aguda na infância. **Programa da Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica e Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, UNICAMP**, Campinas, 1993.

BRANDALISE, S.R. et al.. Protocolo cooperativo GBTLI LLA-99 para o tratamento da leucemia linfóide aguda na infância. **Programa da Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica e Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, UNICAMP**, São Paulo, 2000.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 4.283, de 30 de dezembro de 2010**. Aprova as diretrizes e estratégias para organização, fortalecimento e aprimoramento das ações e serviços de farmácia no âmbito dos hospitais. Diário Oficial da União; Poder Executivo, 2010.

BRASIL. Conselho Federal de Farmácia. **Resolução nº 555, de 30 de novembro de 2011**. Regulamenta o registro, a guarda e o manuseio de informações resultantes da prática da assistência farmacêutica nos serviços de saúde. Diário Oficial da União, 14 dez 2011; Seção 1.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria MS/GM nº 529, de 1 de abril de 2013**. Institui o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP). Diário Oficial da República Federativa do Brasil. 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Câncer da criança e adolescente no Brasil: dados dos registros de base populacional e de mortalidade**. Rio de Janeiro: Instituto Nacional do Câncer, 2008. 220 p.

CARDINAL, L. e FERNANDES, C. Intervenção farmacêutica no processo da validação da prescrição médica. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, v. 5, n. 2, p. 14-19, 2014.

CALVO, P.S.. Infecciones fúngicas en oncohematología: el rol de la profilaxis. **Drugs of to day**, n. 46, Supl. C, p. 07-11, 2010.

CARMO, T.A.; FARHAT, F.C.L.G.; ALVES, J.M.. Indicadores de Prescrição Medicamentosa: Ferramentas para Intervenção. **Saúde em Revista**, v. 5, n. 11, p. 49-55, 2003.

CERNADAS, J.R.. Reactions to cytostatic agents in children. **Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology**, v. 17, n. 4, p. 255-261, 2017.

CHAN, C. et al.. Medication reconciliation in pediatric cardiology performed by a pharmacy technician: a prospective cohort comparison study. **The Canadian Journal of Hospital Pharmacy**, v. 68, n. 1, p. 8-15, 2015.

CHISHOLM, M.A. et al. Cost-benefit analysis of a clinical pharmacist managed medication assistance program in a renal transplant clinic. **Clinical Transplantation**, v. 14, n. 1, p. 304-307, 2000.

CHOONARA, I.. Educational Paper: Aspects of clinical pharmacology in children—pharmacovigilance and safety. **European Journal of Pediatrics**, v. 172, p. 577–580, 2013.

CHRISTENSEN, M.; LUNDH, A. Medication Review in Hospitalised Patients to Reduce Morbidity and Mortality. **Cochrane database of systematic reviews**, Oxford, 2016.

CIPOLLE, R.J; STRAND, L.; MORLEY, P.C. **El ejercicio de la atención farmacéutica**. Madrid: McGraw-Hill/Interamericana de España, 2000.

CIPOLLE R.J. et al.. **Pharmaceutical Care Practice: the Clinician's Guide**. 2ª Ed. New York: McGraw-Hill; 2004.

COIMBRA, J.A.H.; CASSIANI, S.H.B.. Segurança na utilização de medicamentos: dificuldades de detecção dos erros de medicação e algumas propostas de prevenção. **Ciência, Cuidado e Saúde**, v. 3, n. 2, p.153-160, 2004.

COLEBATCH, A. et al.. Seguridad de los fármacos antiinflamatorios no esteróides. **Revista Médica Clínica Las Condes**, v. 23, n. 4, 502-503, 2015.

Conselho Federal de Farmácia (CFF). **Resolução n. 585, de 29 de agosto de 2013**. Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências.

Conselho Federal de Farmácia (CFF). **Serviços farmacêuticos diretamente destinados ao paciente, à família e à comunidade**. Brasília, 103p. 2016.

Consensus Group Recommendations. Massachusetts. Massachusetts Coalition for the Prevention of Medical Errors and the Massachusetts Hospital Association. **Reconciling Medications Safe Practice List**, 2005.

CORRER, C.J. et al.. Riscos de problemas relacionados com medicamentos em pacientes de uma instituição geriátrica. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, v. 43, n. 1, p. 55-62, 2007.

CORRER, C.J. O serviço de clínica farmacêutica. In: BRASIL. **Serviços farmacêuticos na atenção básica à saúde**. Brasília: Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos, 2014, p. 69-92. Caderno 1.

CORRER, C.J.; NOBLAT, L.A.C.B.; CASTRO, M.S. Modelos de seguimento farmacoterapêutico. In: SOARES, L. (Org.). Atuação clínica do farmacêutico. Florianópolis: Ed. da UFSC, 2016.

CORNISH, P.L., et al.. Unintended medication discrepancies at the time of hospital admission. *Archives of Internal Medicine*, v. 165, n. 4, p.424–429, 2005.

COSTA, J. M. et al.. Otimização dos cuidados farmacêuticos na alta hospitalar: implantação de um serviço de orientação e referenciamento farmacoterapêutico. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, v. 5, n. 1, p. 38-41, 2014.

DERSCH-MILLS, D.; HUGEL, K.; NYSTROM, M. Completeness of information sources used to prepare best possible medication histories for pediatric patients. **The Canadian Journal of Hospital Pharmacy**, v. 64, n. 1, p. 10-15, 2015.

DUGUID, M.. The importance of medication reconciliation for patients and practitioners. *Australian Prescriber*, n. 35, p.15–19, 2012.

DRENTH-VAN, M. A. C. et al. Structured history taking of medication use reveals iatrogenic harm due to discrepancies in medication histories in hospital and pharmacy records. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 59, n. 10, p.1976–1970, 2011.

ESPINOSA, M.A.F.P. et al.. Pharmacoepidemiological study of drug–drug interactions in onco-hematological pediatric patients, **International Journal of Clinical Pharmacy**, v. 36, p. 1160-1169, 2014.

ESTELLAT, C.; COLOMBET, I.; VAUTIER, S. et al. Impact of pharmacy validation in a computerized physician order entry context. **International Journal for Quality in Health Care**, v. 19, n. 5, p. 317-325, 2007.

ETHIER, M.C. et al.. Mould-active compared with fluconazole prophylaxis to prevent invasive fungal diseases in cancer patients receiving chemotherapy or haematopoietic stem-cell transplantation: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. **British Journal of Cancer**, v. 106, n. 10, p. 1626-1637, 2012.

Expert Group on Safe Medication Practices, 2006. **Creation of a better medication safety culture in Europe** Building up safe medication practices. Council of Europe, p.275. Disponível em: [https://www.edqm.eu/medias/fichiers/Report\\_2006.pdf](https://www.edqm.eu/medias/fichiers/Report_2006.pdf) Acessado em 08 de junho de 2018.

FILARETOVA, L. et al.. From gastroprotective to ulcerogenic effects of glucocorticoids: role of long-term glucocorticoid action. **Current Pharmaceutical Design**, v. 20, n. 7, p. 1045-1050, 2014.

FRENIA, M.L.; LONG, K.S.. Methotrexate and nonsteroidal antiinflammatory drug interactions. **Annals of Pharmacotherapy**, v. 26, n. 2, p. 234–237, 1992.

GHANDI, P.J. et al. Impact of a pharmacist on drug costs in a coronary care unit. **American Journal of Health-System Pharmacy**, v. 58, n. 6, p.497-503, 2001.

GIMÉNEZ-MANZORRO, A. et al. Developing a programme for medication reconciliation at the time of admission into hospital. **International Journal of Clinical Pharmacy**, v, 33, n. 4, p. 603–609, 2011.

GOMES, A.D.; GALATO, D.; SILVA, E.V.. Erros de prescrição de medicamentos potencialmente perigosos em um hospital terciário. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, v. 8, n.3, p. 42-47, 2017.

H AidAR, C.; JEHA, S. Drug interactions in childhood cancer. **The Lancet Oncology**, v. 12, p. 92–99, 2011.

HARNICAR, S. et al.. Modification of vincristine dosing during concomitant azole therapy in adult acute lymphoblastic leukemia patients. **Journal of Oncology Pharmacy Practice**, v. 15, p. 175-182, 2009.

HASTINGS, C. Acute leukemia. **Hematology/ Oncology Handbook. The Children's Hospital Oakland**. 1. ed. St. Louis: Mosby, 2002. Cap. 21, p.161-169.

HEPLER, C.D.; HEPLER, L.M. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. **American Journal of Hospital Pharmacy**, v. 47, n. 3, p. 533-43, 1990.

HUBER, M.A; TEREZHALMY, G.T. The medical oncology patient. **Quintessence International**, v. 36, n. 5, p. 383-401, Feb. 2005.

HUGHES, R.G.; EDGERTON, E.A.. Reducing Pediatric Medication Errors: Children are especially at risk for medication errors. **American Journal of Nursing**, v. 105, n. 5, p.79–84, 2005.

Instituto Nacional do Câncer (INCA). **Estimativa 2018/2019: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro (RJ); 2018.

Instituto Nacional de Câncer. **Incidência, mortalidade e morbidade hospitalar por câncer em crianças, adolescentes e adultos jovens no Brasil: informações dos registros de câncer e do sistema de mortalidade**. Rio de Janeiro, 2017. Disponível em: <<http://www1.inca.gov.br/wcm/incidencia/2017/>>. Acesso em: 13 set. 2017.

Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos (ISMP). **Medicamentos potencialmente perigosos de uso hospitalar e ambulatorial - listas atualizadas**. Boletim ISMP Brasil, v. 4: p. 1-8, 2015.

Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos (ISMP). **Desafio global de segurança do paciente medicação sem danos**. Boletim ISMP Brasil, 2018. Acessado em: 20 de junho de 2018. Disponível em: [http://www.ismp-brasil.org/site/wp-content/uploads/2018/02/ISMP\\_Brasil\\_Desafio\\_Global.pdf](http://www.ismp-brasil.org/site/wp-content/uploads/2018/02/ISMP_Brasil_Desafio_Global.pdf).

IVAMA, A.M. et al.. **Consenso brasileiro de atenção farmacêutica: proposta**. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2002.

JONES, T. A., COMO, J.A.. Assessment of medication errors that involved drug allergies at a university hospital. *Pharmacotherapy*, v. 23, n. 7, p. :855–860, 2003.

Joint Commission. National Patient Safety Goals effective 2015. Home 85 Care Accreditation Program 2015. Disponível em: [www.jointcommission.org/assets/1/6/2015\\_OME\\_NPSG\\_ER.pdf](http://www.jointcommission.org/assets/1/6/2015_OME_NPSG_ER.pdf). Acessado em 20 de fevereiro de 2018.

KAUSHAL, R. et al.. Medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. **JAMA: The Journal of the American Medical Association**, v. 285, n. 16, p. 2114–2120, 2001.

KAWASE, A. et al.. Stereoselective Inhibition of Methotrexate Excretion by Glucuronides of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs via Multidrug Resistance Proteins 2 and 4. **The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, v. 356, n. 2, p. 366-374, 2016.

KUCUKARSLAN, S.N. et al.. Pharmacists on rounding teams reduce preventable adverse drug events in hospital general medicine units. **Archives of Internal Medicine**, v. 163, n. 17, p. 2014-2018, 2003.

KWIECIEŃ, S. et al.. New insight into the mechanisms of gastroduodenal injury induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs: practical implications. **Polish Archives of Internal Medicine**, v. 125, n.3, p. 191-198, 2015.

LAKS, D.; LONGHI, F.; WAGNER, M.B.; GARCIA, P.C.R.. Avaliação da sobrevida de crianças com leucemia linfocítica aguda tratadas com o protocolo Berlim-Frankfurt-Munich. **Journal of Pediatrics**, v. 79, n. 2, p. 149-158, 2003.

LAU, H.S.; FLORAX, C.; PORSIUS, A.J.; DE BOER, A.. The completeness of medication histories in hospital medical records of patients admitted to general internal medicine wards. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 49, n. 6, p.597–603, 2000.

LEE, J.W.; CHO, B.. Prognostic factors and treatment of pediatric acute lymphoblastic leukemia. **Korean Journal of Pediatrics**, v. 60, n. 5, p. 129-137, 2017.

LEENDERTSE, A.J.; KONING, F.H.P.; GOUDSWAARD, A.N.; JONKHOFF, A.R.; BOGERT, S.C.A; GIER, H.J.; EGBERTS, T.C.G.; BEMT, P.M.L.A.. Preventing hospital admissions by reviewing medication (PHARM) in primary care: design of the cluster randomised, controlled, multi-centre PHARM-study. **BMC Health Services Research**, v.11, n.4, p.1-13, 2011.

LEMACHATTI, J.. Potential pharmacokinetic interactions affecting antitumor drug disposition in cancer patients. **Anticancer Research**, v. 29, n. 11, p. 4741-4744, 2009.

LINDENMEYER, L. P.; GOULART, V.P.; HEGELE, V. Reconciliação medicamentosa como estratégia para a segurança do paciente oncológico – Resultados de em estudo piloto. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, São Paulo, v.4 n.4 51-55, 2013.

LIPSHULTZ, S.E.; ADAMS, M. J.. Cardiotoxicity after childhood cancer: beginning with the end in mind. **Journal of clinical oncology**, v. 28, n, 8, p. 1276-81, 2010.

LOPES, L.N. et al.. Qualidade das prescrições médicas em um Centro de Saúde Escola da Amazônia Brasileira. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, v. 12, n.2, p.1-5, 2014.

LOUREIRO, C.V. et al. Uso de medicamentos off--label ou não licenciados para pediatria em hospital público brasileiro. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, v. 4, n. 1, p.17-21, 2013.

LUSTIG, A.. Medication error prevention by pharmacists—an Israeli solution. **Pharmacy World and Science**, v. 22, n. 1, p. 21–25, 2000.

MILLER, M.R. et al. Medication errors in paediatric care: a systematic review of epidemiology and na evaluation of evidence supporting reduction strategy recommendations. **Quality & safety in health care**, n. 16, ´p.116–126, 2007.

MUTTI, C. F.; PAULA, C. C.; SOUTO, M. D. Assistência à saúde da criança com câncer na produção científica brasileira. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 56, n. 1, p. 71-83, 2010.

National Coordinating Council for Medication Error (NCC MEPR). **Categorizing Medication Errors. National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention**, 2001. Disponível em: <http://www.nccmerp.org/sites/default/files/indexColor2001-06-12.pdf>. Acesso em: 15 jul. 2018.

NOMURA, K. et al.. Cost-effectiveness analysis of antifungal treatment for patients on chemotherapy. **European Journal of Cancer Care**, v. 15, n. 1, p. 44-50, 2006.

Organização Mundial da Saúde (OMS). **The Conceptual Framework for the International Classification for Patient Safety** v1.1. Final Technical Report and Technical Annexes, 2009.

Organização Mundial da Saúde (OMS) Planning for the Global Patient Safety Challenge on Medication Safety. WHO Headquarters, Geneva, (April):1–2, 2016.

PAGANI, M.. The complex clinical picture of presumably allergic side effects to cytostatic drugs: symptoms, pathomechanism, reexposure, and desensitization.. **Medical Clinics of North America**, v. 94, n. 4, p. 835-852, 2010.

Pentheroudakis G, Pavlidis N. Juvenile cancer: improving care for adolescents and young adults within the frame of medical oncology. **Annals of oncology**, v. 16, n. 2, p. 181-188, 2005.

PEREIRA, L.R.L.; FREITAS, O. A evolução da Atenção Farmacêutica e a perspectiva para o Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, São Paulo, v. 44, n. 4, p. 601-612, 2008.

PROVINE, A.D. et al.. Establishment and Evaluation of Pharmacist-Managed Admission Medication History and Reconciliation Process for Pediatric Patients. **The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics**, v. 19, n.2, p. 98–102, 2014.

PUI, C.H.; EVANS, W.E. Drug therapy: treatment of acute lymphoblastic leukemia. **The New England Journal of Medicine**, v. 354, n. 2, p. 166-178, 2006.

RANCHON F. et al.. Predictors of prescription errors involving anticancer chemotherapy agents. **European Journal of Cancer**, v. 48, n. 8, p. 1192-1199, 2012.

RECH, A. et al.. Características clínicas do osteossarcoma na infância e sua influência no prognóstico. **Jornal de pediatria**, v. 80, n. 1, p. 65-70, 2004.

RIEHELMANN, R.P., SAAD E.D. A systematic review on drug interactions in oncology. *Cancer Investigation*. v. 24, n. 704–712, 2006.

\_\_\_\_\_, R.P. et al.. Hypersensitivity to Carboplatin in Children with Malignancy. **Journal of Pain and Symptom Management**, v. 35, p. 535–543, 2008.

RUGGIERO, A. et al. Incidence, clinical features and management of hypersensitivity reactions to chemotherapeutic drugs in children with cancer. **European Journal of Clinical Pharmacology**, v. 69, p. 1739–1746, 2013.

RUGGIERO, A. et al.. Hypersensitivity to Carboplatin in Children with Malignancy. **Frontiers in Pharmacology**. v. 8, p. 1-6, 2017.

SAMBASIVAN, K. et al.. Hypersensitivity reactions to etoposide phosphate. **Journal of Oncology Pharmacy Practice**. v. 20, n. 2, p. 158-160, 2014.

SANTOS, V.I.; ANBINDER, A.L.; CAVALCANTE, A.S.R. Leucemia no paciente pediátrico: atuação odontológica. **Ciência odontológica brasileira**, v. 6, n. 2, p. 49-57, 2003.

SCARSI, K.K.; FOTIS, M.A.; NOSKIN, G.A.. Pharmacist participation in medical rounds reduces medication errors. **American Journal of Health-System Pharmacy**, v. 59, n. 21, p. 2089-2092, 2002.

SHEPHERD, G.M.. Hypersensitivity Reactions to Chemotherapeutic Drugs. **Clinical Reviews in Allergy and Immunology**, v. 24, n. 3, p. 253-262, 2003.

SCHUCH, A. Z.; et al. Reconciliação de medicamentos na admissão em uma unidade de oncologia pediátrica. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, v. 4, n. 2, p. 35-39, 2013.

SIDNEY, K. M. M.; ROMEU, G. A.; PINHEIRO, C. G.. Estudo de reações adversas ao Paclitaxel em pacientes com câncer de mama em um hospital de referência. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, v. 8, n. 1, p. 37-42, 2017.

SILVA, J. S. C.. **O farmacêutico em oncologia pediátrica**. 2016. 29f. Dissertação (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas) – Instituto de Ciências Farmacêuticas; Universidade de Coimbra, Coimbra, 2016.

SMITHERMAN, A.B et al.. Vincristine toxicity with co-administration of fluconazole during induction therapy for pediatric acute lymphoblastic leukemia. **Pediatric Blood & Cancer**, n. 64, v. 10, p. 01-06, 2017.

SOUZA, J.M.C. et al.. Avaliação de prescrições medicamentosas de um hospital universitário brasileiro. **Revista Brasileira de Educação Médica**, v. 32, n.2, p. 188-196, 2008.

STARY, J.; ZIMMERMANN, M.; CAMPBELL, M.; CASTILLO, L.; DIBAR, E.; DONSKA, S. et al. Intensive Chemotherapy for Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia: Results of the Randomized Intercontinental Trial ALL IC-BFM 2002. **Journal of Clinical Oncology**, v. 32, n. 3, p. 174-185, 2014.

STELIAROVA-FOUCHER, E., STILLER, C., LACOUR, B., KAATSCH, P.. International classification of childhood cancer, third edition. **Cancer**, v. 103, n. 7, p. 1457-67, 2005.

STEURBAUT, S. et al. Medication history reconciliation by clinical pharmacists in elderly inpatients admitted from home or a nursing home. *Annals of Pharmacotherapy*, n. 44, v. 10, p. 1596–1603, 2010.

TAKATA, G.S., TAKETOMO, C.K. e WAITE,. Characteristics of medication errors and adverse drug events in hospitals participating in the California Pediatric Patient Safety Initiative. **American Journal of HealthSystem Pharmacy**, v. 65, n. 21, p.2036–2044, 2008.

TAYLOR, J.A. et al.. Oral outpatient chemotherapy medication errors in children with acute lymphoblastic leukemia. **Cancer**, n. 107, p. 1400–1406, 2006.

TEUSINK, A.C. et al. Potentiation of vincristine toxicity with concomitant fluconazole prophylaxis in children with acute lymphoblastic leukemia. **Journal of Pediatric Hematology/Oncology**, n. 29, v. 1, p. 62-67, 2012.

THOMPSON, R. et al.. Investigating the Frequency and Nature of Medication-Related Problems in the Women's Health Unit of an Australian Tertiary Teaching Hospital. **Annals of Pharmacotherapy**, n. 49, v. 7, p. 770-776, 2015.

THONG, B.Y.H, TAN, T.C.. Epidemiology and risk factors for drug allergy. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 71, n. 5, p. 684–700, 2011.

TUFFAHA, H.W.; ABDELHADI, O.; OMAR, S. A.. Clinical pharmacy services in the outpatient pediatric oncology clinics at a comprehensive cancer center. **International Journal of Clinical Pharmacy**, n. 34, v. 1, p. 27-31, 2012.

VAN LEEUWEN, R.W.. Drug-drug interactions with tyrosine-kinase inhibitors: a clinical perspective. **The Lancet Oncology**, n.15, n. 8, p. e315–326, 2014.

WALSH, K.E. et al.. Medication errors among adults and children with cancer in the outpatient setting. **Journal of Clinical Oncology**, n.27, p. 891–896, 2009.

WALSH, K.E. et al.. Medication errors in the home: a multisite study of children with cancer. **Pediatrics**, n. 131, p. 1405–1414, 2013.

WATTS, R.G.; PARSONS, K. Chemotherapy medication errors in a pediatric cancer treatment center: prospective characterization of error types and frequency and development of a quality improvement initiative to lower the error rate. **Pediatric Blood & Cancer**, v. 60, p. 1320–1324, 2013.

WIMMER, S.; NEUBERT, A.; RASCHER, W.. The Safety of Drug Therapy in Children. **Medicine**, v. 112, p. 781-787, 2015.

YANG, L. et al.. Clinical Analysis of Adverse Drug Reactions between Vincristine and Triazoles in Children with Acute Lymphoblastic Leukemia. **Medical Science Monitor**, v.21, p. 1656–1661, 2015.

## APÊNDICE A - FICHA DE REGISTRO DE PROBLEMAS RELACIONADOS A MEDICAMENTOS

### IDENTIFICAÇÃO

Data de identificação: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ Andar: \_\_\_\_\_

Nome da Paciente: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_

Diagnóstico: \_\_\_\_\_ Protocolo quimioterápico: \_\_\_\_\_

### INFORMAÇÕES SOBRE OS MEDICAMENTOS

**MEDICAMENTO QUIMIOTERÁPICO:**

**MEDICAMENTO DE OUTRA CLASSE:**

### CLASSIFICAÇÃO DO PRM

IDENTIFICAÇÃO DO ERRO		TIPO DE PRM
Medicamento sem indicação médica		<b>01</b> “Terapia medicamentosa não necessária”
Duplicidade terapêutica		
Mais indicado é a terapia não-medicamentosa		
Tratamento de reação adversa evitável		
Condição médica não tratada		<b>02</b> “Necessita de terapia medicamentosa adicional”
Medida profilática obrigatória não prescrita		
Sinergismo/potencialização		
Medicamento não efetivo		<b>03</b> “Necessita de medicamento diferente”
Condição refratária ao medicamento		
Não efetivo para condição clínica		
Dose errada		<b>04</b> “Dose muito baixa”
Frequência inadequada		
Interação medicamentosa		
Tempo de tratamento inapropriado		
Efeito não desejável		<b>05</b> “Reação adversa medicamentosa”
Medicamento não seguro para o paciente		
Interação medicamentosa		
Administração rápida		
Reação alérgica		
Contraindicação existente		

Dose errada		<b>06</b> <b>“Dose muito alta”</b>
Frequência inapropriada		
Duração inapropriada		
Interação medicamentosa		
Administração incorreta		

**APÊNDICE B - FICHA DE DESENVOLVIMENTO DE PLANO DE CUIDADO****PLANO DE CUIDADO**

Indicação: \_\_\_\_\_

(Descrição e histórico da doença atual ou condição médica, incluindo

--

Objetivos da terapia (melhoria ou normalização de sinais / sintomas / exames laboratoriais ou redução de risco)

1.

2.

Problemas de terapia medicamentosa a serem resolvidos:

 Nenhum neste momento

Alternativas terapêuticas (para resolver o problema relacionado a medicamento)

1.

2.

**PLANO FARMACOTERAPÊUTICO (Inclui terapias e alterações médicas atuais)**

Medicamentos	Instruções de dose (dose, via, frequência, duração)	Notas

Outras intervenções para otimizar a terapia:

--

Para a próxima avaliação de acompanhamento:

--

## APÊNDICE C - FICHA DE EVOLUÇÃO DO PACIENTE

Condição clínica: \_\_\_\_\_

	Parâmetro de resultado	Pré-tratamento/ Linha de base	Primeira avaliação	Segunda avaliação
<b>EFETIVIDADE</b>	Sinal/sintoma			
	Sinal/sintoma			
	Valores laboratoriais			
	Valores laboratoriais			
<b>SEGURANÇA</b>	Sinal/sintoma			
	Sinal/sintoma			
	Valores laboratoriais			
	Valores laboratoriais			
<b>STATUS DE RESULTADO</b>	<p><b>Inicial:</b> metas estabelecidas, iniciar nova terapia</p> <p><b>Resolvido:</b> metas alcançadas, terapia concluída</p> <p><b>Estável:</b> metas alcançadas, continue a mesma terapia</p> <p><b>Melhoria parcial:</b> progresso sendo feito, ajustes na terapia necessária</p> <p><b>Não aprovado:</b> ainda não há progresso, continue a mesma terapia</p> <p><b>Piorado:</b> declínio na saúde, terapia ajustada</p> <p><b>Falha:</b> objetivos não alcançados, descontinuar a terapia atual e substituir por diferentes terapias</p>			
<b>Data</b>	<b>Cronograma para o próximo acompanhamento</b>		<b>Comentários</b>	