

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO – UNIBRA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

IZABELLE VIRGÍNIA DA SILVA OLIVEIRA
MARÍLIA DE SOUZA MACÊDO
WILIMANS FERNANDO DA SILVA COSTA JÚNIOR

**FORMAS FARMACÊUTICAS PEDIÁTRICAS NO
TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO**

RECIFE/2022

IZABELLE VIRGÍNIA DA SILVA OLIVEIRA
MARÍLIA DE SOUZA MACÊDO
WILIMANS FERNANDO DA SILVA COSTA JÚNIOR

FORMAS FARMACÊUTICAS PEDIÁTRICAS NO TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO

Trabalho de conclusão de curso apresentado a
Disciplina TCC II do Curso de Farmácia do Centro
Universitário Brasileiro – UNIBRA, como parte dos
requisitos para conclusão do curso.

Professor Orientador: Msc. Jocimar da Silva
Santos

RECIFE/2022

Ficha catalográfica elaborada pela
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 2338/ O.

O48f Oliveira, Izabelle Virgínia da Silva
Formas farmacêuticas pediátricas no tratamento quimioterápico. /
Izabelle Virgínia da Silva Oliveira, Marília de Souza Macedo, Wilimans
Fernando da Silva Costa Júnior. - Recife: O Autor, 2022.

35 p.

Orientador(a): Msc. Jocimar da Silva Santos.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário
Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Farmácia, 2022.

Inclui Referências.

1. Oncológica pediátrica. 2. Formas farmacêuticas. 3. Manipulação
medicamentosa. 4. Adesão medicamentosa. 5. Quimioterapia
antineoplásica. I. Macedo, Marília de Souza. II. Costa Júnior, Wilimans
Fernando da Silva. III. Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA. IV. Título.

CDU: 615

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus que nos permitiu essa oportunidade e nos deu força, saúde e sabedoria para superar as dificuldades.

Aos nossos pais, irmãos e familiares pelo incentivo e apoio incondicional que foi muito importante para a conclusão dessa graduação.

A todos aos professores que proporcionaram o nosso conhecimento e nos ajudaram no processo de formação profissional.

Aos professores pela oportunidade e apoio na elaboração deste trabalho.

À UNIBRA pela oportunidade de realizar o curso.

A todos que fizeram parte da nossa formação, seja direta ou indiretamente, nós agradecemos.

FORMAS FARMACÊUTICAS PEDIÁTRICAS NO TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO

Os avanços científicos e tecnológicos das últimas décadas permitiram que a taxa de sobrevivência aumentasse consideravelmente para a população oncológica pediátrica. Contudo, este sucesso foi alcançado através da utilização de medicamentos especificamente desenvolvidos para adultos, estando inerente a falta de informações e formas farmacêuticas apropriadas que justificassem o uso pediátrico. Reconhecer os principais cânceres pediátricos; analisar as formas farmacêuticas utilizadas para o tratamento da população infantojuvenil oncológico; analisar métodos de segurança e definir estratégias que auxiliem a adesão medicamentosa para o tratamento de crianças com câncer. A pesquisa foi realizada através de uma busca bibliográfica e descritiva, compilada entre março e maio de 2022, e após uma aplicação de critérios de inclusão e exclusão foram analisados e discutidos os dados oriundos de dezessete artigos. Há uma carência de medicamentos voltados ao público pediátrico, causando uma dificuldade na manipulação medicamentosa, e com isso, o público infantojuvenil faz uso de medicamentos *off label* ou não indicado para as crianças e adolescentes e eleva a inefetividade terapêutica. A quimioterapia antineoplásica apresenta uma melhor eficácia no tratamento do câncer causando uma menor toxicidade ao paciente oncológico e proporcionando uma melhor qualidade de vida aos pacientes. As formas farmacêuticas são apresentadas ao público oncológico pediátrico nas seguintes fases: sólidas, líquidas e semissólidas e o profissional responsável deve administrar essas medicações conforme o perfil e necessidade de cada paciente, através das diversas vias de administração medicamentosa como, por exemplo: as vias orais, intravenosa, intramuscular, subcutânea, intratecal e tópica. O farmacêutico é o responsável por analisar e observar a posologia e a dosagem corretas das medicações e controlar a distribuição dos medicamentos antineoplásicos. Assim, a segurança das medicações permite um maior controle em descobrir reações adversas nos pacientes e permite tomar medidas para minimizar o risco de incidentes na terapia medicamentosa. A adesão medicamentosa só é possível ser eficaz quando as formas farmacêuticas são bem administradas de modo que as formulações sejam favoráveis ao público infantojuvenil oncológico.

Palavras-chave: Oncológica pediátrica. Formas farmacêuticas. Manipulação medicamentosa. Adesão medicamentosa. Quimioterapia antineoplásica.

PEDIATRIC PHARMACEUTICAL FORMS IN CHEMOTHERAPY TREATMENT

Scientific and technological advances in recent decades have allowed the survival rate increase considerably for the pediatric oncology population. However, this success was achieved through the use of drugs specifically developed for adults, and there is an inherent lack of information and appropriate pharmaceutical forms to justify pediatric use. To recognize the main pediatric cancers; to analyze the pharmaceutical forms used for the treatment of oncological children and adolescents; to analyze safety methods and define strategies that help medication adherence for the treatment of children with cancer. The research was carried out through a bibliographic and descriptive research, compiled between March and May 2022, and after applying inclusion and exclusion criteria, data from seventeen articles were analyzed and discussed. There is a lack of medicines aimed at the pediatric public, causing a difficulty in drug manipulation, and with that, the children and adolescents use off-label drugs or not indicated for children and adolescents and increases the therapeutic ineffectiveness. Antineoplastic chemotherapy has a better efficacy in the treatment of cancer causing less toxicity to cancer patients and providing a better quality of life for patients. The pharmaceutical forms are presented to the pediatric oncology public in the following phases: solid, liquid and semi-solid and the responsible professional must administer these medications according to the profile and need of each patient, through the different routes of drug administration, such as, for example: the oral, intravenous, intramuscular, subcutaneous, intrathecal and topical. The pharmacist is responsible for analyzing and observing the correct posology and dosage of medications and controlling the distribution of anticancer drugs. Thus, medication safety allows greater control in discovering adverse reactions in patients and allows taking measures to minimize the risk of incidents in drug therapy. Medication adherence is only possible to be effective when the pharmaceutical forms are well administered so that the formulations are favorable to the oncological child and adolescent public.

Keywords: Pediatric oncology. Pharmaceutical forms. Drug manipulation. Medication adherence. antineoplastic chemotherapy.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 01. Sinais e sintomas do câncer infantojuvenil	19
Figura 02. Formas farmacêuticas	26
Figura 03. Erros no processo de medicação	36
Figura 04. Principais fármacos antineoplásicos errados envolvidos no processo de medicação	36

LISTA DE QUADROS

Quadro 01. Vantagens e desvantagens da terapia antineoplásica	14
Quadro 02. Classificação dos fármacos antineoplásicos	27
Quadro 03. Formas farmacêuticas líquidas	29
Quadro 04. Formas farmacêuticas sólidas	31
Quadro 05. Formas farmacêuticas semissólidas	34
Quadro 06. Vias de administração dos medicamentos da Quimioterapia	35

LISTA DE ABREVIATURAS

OPAS – Organização Pan-Americana da Saúde

OMS – Organização Mundial de Saúde

INCA – Instituto Nacional de Câncer

SUS – Sistema Único de Saúde

CFF – Conselho Federal de Farmácia

SIM – Sistema de Informação de Mortalidade

RCBP – Registros de Câncer de Base Populacional

PSP – Plano de Segurança do Paciente

PNSP – *Programa Nacional de Segurança do Paciente*

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
2. OBJETIVOS	16
2.1 Objetivo Geral	16
2.2 Objetivos específicos	16
3. REFERENCIAL TEÓRICO	17
3.1 Principais cânceres pediátrico	17
3.2 Papel do farmacêutico oncológico	19
3.3 Segurança na manipulação dos antineoplásicos	22
4. METODOLOGIA	24
5. RESULTADOS E DISCUSSÕES	24
5.1 Tratamento do câncer pediátrico	37
5.5. Dificuldades do uso de medicamentos antineoplásicos orais na pediatria	39
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS	42
REFERÊNCIAS	44

FORMAS FARMACÊUTICAS PEDIÁTRICAS NO TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO

Izabelle Virgínia da Silva Oliveira

Marília de Souza Macêdo

Wilimans Fernando da Silva Costa Júnior

Profº Msc. Jocimar da Silva Santos¹

Resumo: Existe atualmente uma carência de medicamentos voltados ao público infantojuvenil, causando uma dificuldade na manipulação medicamentosa na terapia antineoplásica. Reconhecer os principais cânceres pediátricos; analisar as formas farmacêuticas utilizadas para o tratamento da população infantojuvenil oncológico; analisar métodos de segurança e definir estratégias que auxiliem a adesão medicamentosa para o tratamento de crianças com câncer são os fundamentos necessários para a manipulação eficaz dos medicamentos antineoplásicos.

Palavras-chave: Público infantojuvenil. Terapia antineoplásica. Formas farmacêuticas. Manipulação medicamentosa. Adesão medicamentosa.

1. INTRODUÇÃO

Câncer é um termo genérico para um grande grupo de doenças que pode afetar qualquer parte do corpo. Outros termos utilizados são tumores malignos e neoplasias. Uma característica que define o câncer é a rápida criação de células anormais que crescem além de seus limites habituais e podem invadir partes adjacentes do corpo e se espalhar para outros órgãos, processo referido como metástase (OPAS, 2020).

O câncer é a segunda principal causa de morte entre pessoas com 19 anos

¹ Professor do núcleo de Farmácia da Unibra. Graduação em Farmácia pela Universidade Estadual da Paraíba. Mestrado em Ciências Farmacêuticas. Doutorando em Inovação Terapêutica. E-mail para contato: jocimar.santos@grupounibra.com.

ou menos, de acordo com o Observatório Global do Câncer da Organização Mundial da Saúde (OMS), e cerca de 29 mil crianças são diagnosticadas com câncer a cada ano. Os tipos de câncer mais comuns são leucemia, linfoma, tumores do sistema nervoso central, tumor de Wilms e retinoblastoma (OPAS, 2022).

Para o melhor tratamento do câncer, além do diagnóstico correto e precoce, é necessário uma boa gestão farmacêutica com a finalidade de definir ações e estratégias que impactem diretamente no tratamento do paciente e melhorar os processos e ferramentas necessários para que o farmacêutico auxilie na manipulação medicamentosa. O principal objetivo do farmacêutico é analisar e identificar os métodos de segurança fundamentais para a manipulação medicamentosa sólida em pacientes pediátricos com câncer; além da manipulação de antineoplásicos utilizados para evitar ou inibir o crescimento e a disseminação de tumores.

Conforme Branco et al. (2022), a terapia antineoplásica possui vantagens na administração oral por ser mais simples, econômica, menos tóxica, não invasiva e a família pode administrar a dosagem sem dificuldades, proporcionando a eliminação do uso do cateter venoso dos pacientes pediátricos; e as desvantagens estão na variação da absorção da dose terapêutica, a superdosagem e os efeitos colaterais. Compreender como armazenar, preparar, manusear, administrar e descartar, adequadamente, os antineoplásicos orais é necessário para reduzir o risco de exposição e garantir que a criança e o adolescente recebam a dose terapêutica adequada.

Quadro 01. Vantagens e desvantagens da terapia antineoplásica.

VANTAGENS	DESVANTAGENS
MAIS SIMPLES	VARIAÇÃO DA ABSORÇÃO DA DOSE TERAPÊUTICA
ECONÔMICA	SUPERDOSAGEM
MENOS TÓXICA	EFEITOS COLATERAIS
NÃO INVASIVA	

Fonte: BRANCO et al., 2022

De acordo com o INCA (2021), a quimioterapia antineoplásica é aquela realizada através da administração de fármacos para o tratamento de câncer atuando em nível celular porém sem especificidade, ou seja, os medicamentos não destroem exclusivamente as células tumorais. Com isso, os fármacos antineoplásicos são medicamentos quimioterápicos cujo objetivo é agir nas células tumorais e ajudar no tratamento de diversas patologias, como o câncer, combinado com a quimioterapia associada ao tratamento.

O farmacêutico na atualidade está ampliando e crescendo sua área de atuação e estão inseridos cada vez mais no âmbito da Oncologia, pois esses profissionais possuem papel fundamental nas etapas da terapia antineoplásica e são responsáveis pela qualidade da farmacoterapia através de uma equipe multidisciplinar focada e treinada no bem-estar do paciente. De acordo com ANDRADE (2009), a Portaria 3535/98, do Ministério da Saúde, que determina que todo serviço de alta complexidade no tratamento do câncer, cadastrado pelo Sistema Único de Saúde (SUS), deve contar com um farmacêutico, no caso de manipulação de quimioterápicos:

3.3.2.1 – todo preparo de medicamentos antineoplásicos deve ser realizado pelo farmacêutico, de acordo com a Resolução do CFF nº 288/96.

3.3.2.2 – todo preparo de quimioterápicos deve ser realizado em cabine de fluxo laminar classe II B2.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Evidenciar as melhores formas farmacêuticas dos medicamentos antineoplásicos nos pacientes pediátricos oncológicos, reconhecendo a importância do profissional de farmácia na fase de manipulação e segurança da farmacoterapia através da adesão medicamentosa.

2.2 Objetivos específicos

- Identificar os principais cânceres pediátricos;
- Reconhecer o papel do farmacêutico oncológico;
- Indicar as principais formas farmacêuticas utilizadas nos medicamentos antineoplásicos para a pediatria;
- Analisar métodos de segurança na manipulação da forma farmacêutica sólida em pacientes pediátricos com câncer;
- Definir estratégias que auxiliem a adesão medicamentosa para o tratamento de crianças com câncer.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Principais cânceres pediátrico

O câncer infantojuvenil corresponde a um grupo de várias doenças que têm em comum a proliferação descontrolada de células anormais e que pode ocorrer em qualquer local do organismo. Diferentemente do câncer do adulto, o câncer infantojuvenil geralmente afeta as células do sistema sanguíneo e os tecidos de sustentação. Por serem predominantemente de natureza embrionária, tumores na criança e no adolescente são constituídos de células indiferenciadas, o que, geralmente, proporciona melhor resposta aos tratamentos atuais (INCA, 2021).

Segundo Silva et al (2019), conhecido como uma doença crônica degenerativa, em que há crescimento celular desordenado e invasivo, o câncer apresenta-se como um problema de saúde pública que vem crescendo significativamente. Especialmente entre os países subdesenvolvidos, espera-se que, nas próximas décadas, o impacto das neoplasias na população corresponda a 80% dos mais de 20 milhões de casos novos estimados para 2025.

Nas últimas quatro décadas, o progresso no tratamento do câncer na infância e na adolescência foi extremamente significativo. Hoje, em torno de 80% das crianças e adolescentes acometidos da doença podem ser curados, se diagnosticados precocemente e tratados em centros especializados. A maioria deles terá boa qualidade de vida após o tratamento adequado (INCA, 2021).

No Brasil, o câncer respondeu pela oitava posição entre as causas de óbito entre crianças de zero a 4 anos, mas é a principal causa de morte na faixa etária de 5 a 19 anos em 2014, de acordo com o Sistema de Informação de Mortalidade (SIM). O percentual mediano dos tumores pediátricos observados nos Registros de Câncer de Base Populacional (RCBP), brasileiros encontra-se próximo de 3% podendo-se estimar, portanto, que tenha ocorrido aproximadamente 12.600 casos novos de câncer em crianças e adolescentes até os 19 anos em 2016. As regiões Sudeste e Nordeste apresentariam os maiores números de casos novos, 6.050 e 2.750, respectivamente, seguidas pelas regiões Sul (1.320 casos novos), Centro-Oeste (1.270 casos novos) e Norte (1.210 casos novos) (MINISTÉRIO DA SAÚDE,

2017).

O câncer pediátrico não é uma doença prevenível. A prevenção do câncer infantil ainda é um desafio para o futuro e a ênfase atual na abordagem a esse câncer deve ser dada ao seu diagnóstico precoce e ao encaminhamento tempestivo para um tratamento oportuno e de qualidade, que possibilite maiores taxas de cura (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017).

Conforme o INCA (2021), os cânceres pediátricos mais conhecidos na atualidade são as leucemias (que afetam os glóbulos brancos), os tumores do sistema nervoso central (os cerebrais) e os linfomas (câncer dos gânglios linfáticos). Também acometem crianças e adolescentes o neuroblastoma (tumor de células do sistema nervoso periférico, frequentemente de localização abdominal), tumor de Wilms (tipo de tumor renal), retinoblastoma (afeta a retina, fundo do olho), tumor germinativo (das células que originam os ovários e os testículos), osteossarcoma (tumor ósseo) e sarcomas (tumores de partes moles).

O que dificulta, em muitos casos, a suspeita e o diagnóstico do câncer nas crianças e nos adolescentes é o fato de sua apresentação clínica ocorrer por meio de sinais e sintomas inespecíficos que são comuns a outras doenças benignas mais frequentes na infância, manifestando-se por sintomas gerais, que não permitem a sua localização, como febre prolongada, vômitos, emagrecimento, sangramentos, adenomegalias generalizadas, dor óssea generalizada e palidez. Ou, ainda, por intermédio de sinais e sintomas de acometimento mais localizado, como cefaleias, alterações da visão, dores abdominais e dores osteoarticulares (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017).

Figura 01. Sinais e sintomas do câncer infantojuvenil.



Fonte: Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica (Sobope).

3.2 Papel do farmacêutico oncológico

Segundo Cunha e Silva (2016), o farmacêutico tem desempenhado um papel muito promissor ao garantir uma boa prática de gestão terapêutica. O acompanhamento farmacoterapêutico do doente constitui uma tarefa praticada pelo farmacêutico com o principal objetivo de assegurar o uso adequado da terapêutica, de maneira a garantir a sua eficácia e segurança.

O objetivo principal da terapêutica oncológica é maximizar os efeitos farmacológicos, minimizando os efeitos de toxicidade medicamentosa para o doente. Com o avanço tecnológico, é possível criar bases de dados e protocolos que auxiliam na decisão terapêutica, baseando-se na patologia, nas características do doente e também nos efeitos adversos descritos ou anteriormente reportados. A área de oncofarmácia tem-se munido com sistemas informáticos capazes de agilizar e auxiliar as suas funções (PATULEIA, 2017).

Relativamente, aos serviços farmacêuticos em onco-farmácia, com maior destaque são de salientar a monitorização da terapêutica, os serviços de

citotóxicos, a nutrição, o sistema unidose e a farmacovigilância. 11 No entanto, o farmacêutico tem também um papel de destaque noutras áreas importantes do medicamento, como a farmacocinética, a monitorização laboratorial, e a educação do doente (PATULEIA, 2017).

Conforme o art. 2º da Resolução nº 288, de 21 de março de 1996, do Conselho Federal de Farmácia, o qual dispõe sobre a competência legal para o exercício da manipulação de drogas antineoplásicas pelo farmacêutico²:

Art. 2º. No exercício da atividade de quimioterapia nos estabelecimentos de saúde, caberá ao farmacêutico:

I. Selecionar, adquirir, armazenar e padronizar os componentes necessários ao preparo dos antineoplásicos;

II. Avaliar os componentes presentes na prescrição médica, quanto a quantidade, qualidade, compatibilidade, estabilidade e suas interações;

III. Proceder a formulação dos antineoplásicos segundo prescrição médica, em concordância com Preconizado em literatura;

IV. Manipular drogas antineoplásicas em ambientes e condições assépticos, e obedecendo critérios internacionais de segurança;

V. Orientar, supervisionar e estabelecer rotinas nos procedimentos de manipulação e preparação dos antineoplásicos;

VI. Preencher adequadamente o rótulo de cada unidade de antineoplásico preparado, assinar e carimbar, identificando o nome do cliente da terapêutica, a quantidade de cada componente adicionado, bem como efetuar as devidas recomendações para sua estabilidade e administração;

VII. Determinar o prazo de validade para cada unidade de antineoplásico de acordo com as condições de preparo e características da substância;

VIII. Assegurar o controle de qualidade dos antineoplásicos após o preparo até a administração;

IX. Registrar cada solução de antineoplásico preparado em livro de registro exclusivo com termo de abertura, onde constará: data do preparo, nome completo, número do prontuário do paciente e localização, número sequencial de preparo, diagnóstico, protocolo de referência, quantidade preparada, concentrações do produto;

X. Assegurar destino seguro para os resíduos dos antineoplásicos;

XI. Assegurar a observância das normas de segurança individuais e coletivas para a manipulação de antineoplásicos recomendadas em nível nacional e internacional;

XII. Informar periodicamente, ou quando solicitado, o custo de cada componente de solução após o preparo;

XIII. Compor a equipe multidisciplinar nas visitas aos clientes submetidos ao tratamento com antineoplásicos;

XIV. Participar das reuniões, discussões de casos clínicos e atividades didáticas e científicas da equipe multidisciplinar;

XV. Possibilitar estágios supervisionados a farmacêuticos e acadêmicos de farmácia;

XVI. O farmacêutico deverá dispor de dados quanto a qualidade destes produtos, sobretudo garantindo os seguintes parâmetros: solubilidade, estabilidade, homogeneidade, viscosidade, osmolaridade, esterilidade, teor e pureza;

XVII. Participar, desenvolver, elaborar pesquisas de antineoplásicos, não só na área de saúde, bem como na área industrial;

XVIII. Participar e atuar em toda divulgação técnica científica vinculada ao marketing do suporte quimioterápico.

Conforme Silva et al (2017, p. 211),

o acompanhamento do farmacêutico aos pacientes em tratamento oncológico é uma importante ferramenta para a redução de erros de medicação no tratamento, tornando-o mais eficaz e melhorando a qualidade de vida, sua tarefa é garantir que a terapia medicamentosa do doente esteja devidamente adequada e que seja a mais segura e conveniente ao paciente. Neste sentido a Atenção Farmacêutica pode ter um papel importante neste processo. A Atenção Farmacêutica é uma prática profissional voltada para o paciente onde o farmacêutico fará o aconselhamento e monitoramento da terapia farmacológica em que o paciente está inserido, prestando todas as informações necessárias em relação ao medicamento para garantir a adesão ao tratamento e uso racional do medicamento. Por meio desta atenção o farmacêutico torna-se co-responsável pela qualidade de vida do paciente.

Para Silva et al (2017), o farmacêutico oncológico é o profissional responsável

por verificar os medicamentos com a finalidade de orientar, acompanhar e monitorar a terapia farmacológica dos pacientes. E assim, atuar na manipulação das drogas antineoplásicas e seus similares através do seu conhecimento técnico referente aos aspectos farmacológicos, suas propriedades e os efeitos adversos.

3.3 Segurança na manipulação dos antineoplásicos

A segurança do medicamento é assegurada por medidas que permitem o controle adequado da segurança e o seu monitoramento contínuo e sistemático. Esta tem o intuito de descobrir reações adversas e de ser capaz de tomar medidas pertinentes para minimizar o risco, pois a segurança é fundamental no estado de licenciamento do medicamento e essa garantia reveste-se de uma prioridade imprescindível (CUNHA E SILVA, 2016).

Denominam-se de agentes antineoplásicos, quimioterápicos ou citostáticos, os fármacos utilizados, isolados ou em combinação, com o objetivo de erradicar neoplasias. A utilização desses fármacos tem aumentado consideravelmente nos últimos anos, devido as suas propriedades terapêuticas tais como curar, melhorar a sobrevida e promover efeito paliativo aos pacientes oncológicos. Contudo, seus efeitos mutagênicos, carcinogênicos e teratogênicos podem oferecer riscos para os profissionais que os manipulam, quando medidas de segurança não são adotadas (SENNA et al., 2013).

O Plano de Segurança do Paciente (PSP) caracteriza-se por um conjunto de práticas envolvendo uma equipe multiprofissional que trabalha a fim de minimizar os riscos recorrentes aos sistemas de saúde prestados em hospitais (BARBOZA, 2019).

Para uma maior adesão na segurança no uso de medicamentos foi instituído o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP) pelo Ministério de Saúde. Uma das metas estabelecidas pelo PNSP tem como foco as ocorrências de eventos no processo de terapia medicamentosa, sendo publicado o “Protocolo de segurança na prescrição, no uso e na administração de medicamentos”, documento norteador para a promoção de práticas seguras no uso de medicamentos em estabelecimentos de saúde no país (BARBOZA, 2019).

Os erros decorrentes da terapia medicamentosa constituem um dos tipos de incidentes mais comuns nas instituições de saúde e são provocados, em grande parte, por falhas nos processos e procedimentos durante o cuidado. São passíveis de ocorrer em todas as etapas da terapia medicamentosa: prescrição, dispensação, preparação, administração e monitoramento, e podem resultar em danos graves e até na morte do paciente (BARBOZA, 2019).

Para administrar os medicamentos no público pediátrico é fundamental analisar as necessidades específicas dos mesmos, pois a dosagem e a adesão variam tanto do público infantojuvenil quanto dos adultos. Conforme Castro et al. (2018), as crianças têm necessidades diferentes dos adultos em termos de dose, forma farmacêutica e habilidade para administração de medicamentos. Para alcançar a exatidão da dose administrada, reduzir erros de medicação, aumentar a adesão ao tratamento e melhorar os resultados terapêuticos em pediatria, é essencial a disponibilidade de medicamentos em formas farmacêuticas e formulações adequadas às necessidades das crianças.

Um medicamento apropriado à criança apresenta forma farmacêutica que propicia liberação variável da dose segundo peso/altura, palatabilidade aceitável, segurança associada a excipientes, facilidade de deglutição, dispositivo adequado para medida da dose e habilidade para administração compatível com a faixa etária pediátrica a que se destina (CASTRO et al, 2018).

4. METODOLOGIA

Como metodologia nesta pesquisa, foi realizado uma revisão bibliográfica e descritiva, compilada entre março e maio de 2022, e para o desenvolvimento do trabalho foram consultados materiais escritos na base de dados da plataforma *Scientific Eletronic Library Online (Scielo)* onde contêm informações já elaboradas e publicadas por outros autores.

Foram buscadas literaturas nacionais e internacionais com os seguintes indexadores acadêmicos: Farmacêutico na Oncologia Pediátrica, Câncer Infantojuvenil, Quimioterapia Antineoplásica, Cuidados farmacêuticos na adesão da terapia medicamentosa oral em pacientes onco-pediátricos. Com preferência de artigos científicos publicados entre 2008 a 2021, que tratavam de temas como manipulação medicamentosa, segurança e monitoração dos medicamentos antineoplásicos e as formas farmacêuticas utilizadas no tratamento quimioterápico; além de dados e conceitos de instituições oficiais como a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) e o Ministério de Saúde.

5. RESULTADOS E DISCUSSÕES

No Brasil, há uma carência de medicamentos voltados ao público pediátrico, por isso, há uma enorme dificuldade na manipulação desses medicamentos. Dessa forma, Castro et al. (2018) afirmam que, em virtude do número reduzido de medicamentos adequados às faixas etárias pediátricas, o uso de medicamentos *off label* ou não indicado para crianças é um problema que ainda persiste em diferentes cenários da assistência, inclusive no Brasil, elevando o risco de reações adversas e a inefetividade terapêutica.

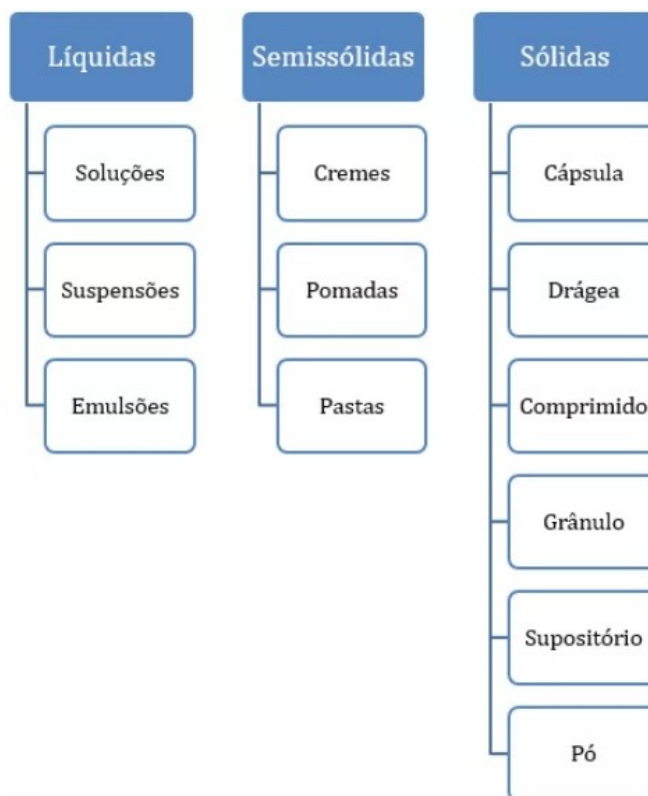
Para Simões et al. (2020), o uso de medicamentos destinados ao público pediátrico, em sua grande maioria, não passa por estudos clínicos desenhados para esta população pediátrica e sim ocorre uma extrapolação no uso com base em estudos clínicos em adultos. Com isto, a garantia de eficácia e segurança dessas drogas para a população pediátrica é complexa e imensurável, aumentando o risco

de eventos adversos e toxicidade para essa população. Geralmente, a indústria farmacêutica não oferece fórmulas e formas farmacêuticas variadas e garantia de estudos de eficácia e segurança para o cuidado terapêutico desse subgrupo populacional.

Cerca de 70% dos pacientes com câncer farão uso da quimioterapia durante o tratamento. Destes, 40% desenvolverão complicações bucais, uma vez que os quimioterápicos atuam nas células em proliferação, sem distinguir as células malignas das células normais da mucosa bucal. As complicações estomatológicas podem aumentar a sua prevalência para 90%, quando atinge crianças menores de 12 anos (LOPES et. al, 2012).

Uma das maiores dificuldades na administração dos medicamentos em pacientes pediátricos é a aceitação do medicamento oral com formas farmacêuticas em cápsulas e comprimidos, dificultando a deglutição principalmente para crianças de menor idade; sabor e cor dos medicamentos também influenciam na aceitação da droga (SIMÕES et al, 2020).

A falta de formas farmacêuticas adequadas para utilização em pediatria, nos leva a necessidade de adequação no preparo de doses individualizadas, adição de sabor e com isso a adequação de formas farmacêuticas para soluções extemporâneas, gotas e xaropes melhorando na adesão à terapia medicamentosa (ISMP, 2017).

Figura 02. Formas farmacêuticas.

Fonte: SANAR, 2019.

As formas farmacêuticas líquidas são mais adequadas para o tratamento das crianças, por apresentarem facilidade de administração e deglutição, e maior flexibilidade para ajustes de doses terapêuticas, além de permitirem melhor adesão das crianças ao tratamento. Percebe-se que as crianças ainda ocupam o status de órfãos terapêuticos, principalmente nas faixas etárias menores, pois há um *deficit* de medicamentos pediátricos. Este *deficit* de medicamentos com indicação pediátrica é uma realidade mundial, não sendo diferente no Brasil; pode, conseqüentemente, trazer ameaças à segurança do paciente, por propiciar risco aumentado de eventos adversos, devido à utilização de medicamentos *off label* ou não indicados (CASTRO et al, 2018).

Apesar disto, as formulações líquidas orais apresentam problemas de palatabilidade, estabilidade química, física e/ou microbiológica e riscos de erros na medição da dose, o que se faz um desafio para o desenvolvimento de medicamentos pediátricos (CASTRO et al, 2018). Como desvantagens destacamos a maior susceptibilidade à contaminação e alterações físico-químicas, devido ao

maior teor de umidade entre outros fatores, além disso há maior dificuldade para suavizar ou mascarar odor e sabor indesejáveis (SANAR, 2019).

Conforme Lazaretto (2020), multipartículas e mini-comprimidos são elencados como apresentações promissoras para a população pediátrica, pois oferecem facilidade de administração, flexibilidade de medida e ajuste da dose. A aceitação dos minicomprimidos pelas crianças foi superior quando comparada com a aceitação de pó de uso oral, xarope, suspensão e solução. Outra vantagem dos minicomprimidos é a possibilidade de delineamento de formas farmacêuticas de liberação modificada, o que pode reduzir o número de doses administradas e facilitar a adesão (CASTRO et al, 2018).

Para o tratamento do câncer, medicamentos via oral são utilizados em pacientes onco-pediátricos, tais como imunossupressores, antibióticos, antifúngicos, antivirais e antineoplásicos. Quanto aos antineoplásicos orais destacasse o metotrexato, mercaptopurina, imatinibe, dasatinibe, tioguanina, todos estes apresentam-se em forma farmacêuticas como cápsulas e comprimidos (SIMÕES et. al, 2020).

Quadro 02. Classificação dos fármacos antineoplásicos

CLASSIFICAÇÃO DOS FÁRMACOS ANTINEOPLÁSICOS	
Classe de antineoplásicos	Exemplos de fármacos
Agentes alquilantes	Ciclofosfamida* , clorambucila, ifosfamida* , melfalano, carmustina, fotemustina, lomustina, bussulfano, dacarbazina
Antimetabólitos	Metotrexato* , raltitrexato, capecitabina, citarabina* , 5-fluorouracila, gencitabina, cladribina, fludarabina, mercaptopurina* , tioguanina
Compostos de platina	Carboplatina* , cisplatina* , oxaliplatina
Antibióticos	Bleomicina, doxorubicina* , daunorrubicina* , dactinomicina, epirubicina, idarrubicina, mitomicina
Produtos vegetais	Vincristina* , vimblastina, etoposido* , teniposido
Hormônios e análogos	Dexametasona, prednisona, tamoxifeno
Agentes adversos	Aminoglutetimida, asparaginase* , tretinoína, procarbaniza, interferona α e β , interleucina-2

* **Fármacos mais utilizados na Oncologia Pediátrica.**

FONTE: MARTINS et al., 2004

Conforme Simões et. al (2020), o farmacêutico deve acompanhar e dar assistência ao paciente onco-pediátrico auxiliando em alguns processos como: análise de prontuário com informações do paciente; hábitos alimentares; outras comorbidades; uso de outros medicamentos; coletar dados para identificação e avaliação sobre possíveis interações entre fármaco-fármaco e fármaco-alimento; reações adversas, doses terapêuticas e não terapêuticas, monitoramento terapêutico de drogas imunossupressoras e antibióticos, toxicidades, efeitos tardios relacionados com medicamentos. Além disto, verificar se o paciente consegue tomar formas sólidas como cápsulas e comprimidos e/ou ainda se as apresentações disponíveis são adequadas quanto à concentração e sabor a população pediátrica.

Segundo o Ministério da Saúde (2017), formas farmacêuticas líquidas para uso oral são especialmente importantes para o cuidado em Pediatria, não só pela facilidade de utilização, como também pela possibilidade de rápido ajuste de dose do tratamento em função da evolução da doença ou pelo próprio desenvolvimento da criança.

Mediante o Ministério da Saúde (2017), para obtenção de soluções e suspensões orais na dose adequada, nem sempre os serviços de saúde contam com disponibilidade de manipulação a partir da substância ativa. Não é incomum a obtenção da dose necessária a partir de soluções/suspensões orais mais concentradas, diluição de outras fórmulas líquidas (por exemplo, diluição de um injetável compatível com a administração oral), derivação a partir de trituração ou pulverização de comprimidos ou mesmo a retirada do pó do invólucro da cápsula.

No que se refere à carência de formulações apropriadas para uso pediátrico, a prescrição de adaptações de forma ou formulação específica para adultos ou para crianças de outro subgrupo etário, traz riscos de inexatidão da dose, contaminação durante a manipulação, perda de estabilidade, incompatibilidades e interações. A existência de formas farmacêuticas apropriadas facilita a administração e o cumprimento dos tratamentos e evita perdas desnecessárias, reduzindo os custos em saúde. Uma formulação ideal teria facilidade de preparo pelo farmacêutico e de administração pela enfermeira, concentração e volume suficientes para obtenção da medida ou da dosagem necessária, sabor agradável e dados científicos que respaldassem o preparo e a determinação do prazo de validade. Preparações líquidas são as mais adequadas para uso em crianças, devido à facilidade de ajuste das doses e das características organolépticas, bem como pela facilidade na

deglutição e administração (COSTA et al, 2009).

As preparações líquidas orais são habitualmente soluções, suspensões ou emulsões. Estas são as formas farmacêuticas mais apropriadas para crianças que não são capazes de ingerir formas farmacêuticas sólidas. A vantagem das preparações líquidas é a variedade de volumes (doses) que podem ser medidos e administrados. A necessidade de usar agentes estabilizantes como, por exemplo, os conservantes antimicrobiais, é uma das principais desvantagens. As preparações que contenham conservantes são geralmente aceites em crianças desde que os conservantes (e quaisquer outros excipientes) forem considerados seguros para as crianças na faixa etária-alvo. Outra desvantagem que aporta este tipo de preparação comparativamente às formas farmacêuticas sólidas, é a maior dificuldade no seu transporte devido ao seu volume (VALENTE, 2014).

Quadro 03. Formas farmacêuticas líquidas

TIPOS	DEFINIÇÃO	EXEMPLOS
Soluções	São compostas por uma ou mais substâncias dissolvidas em um determinado solvente ou mistura de solventes miscíveis entre si que seja adequada.	<p>Xaropes – São preparações aquosas com altas concentrações de açúcar ou algum adoçante substituto, podem conter flavorizantes, que são agentes que confere um aroma característico à formulação e o princípio ativo. Os xaropes podem ser simples, flavorizados e sem açúcar.</p> <p>Elixires – São preparações hidroalcoolicas, que são mistura contendo de 20% a 50% de álcool. São edulcorados e flavorizados, além disso quase sempre contém propilenoglicol, glicerina e xaropes nas formulações. São menos viscosos e doces que os xaropes.</p>

		Os elixires podem ser medicamentosos ou não.
Suspensões	São preparações líquidas que contém o princípio ativo em partículas finamente divididas e distribuídas uniformemente em um veículo onde o fármaco apresenta uma mínima solubilidade.	São administradas pelas vias oral, parenteral e tópica. As principais vantagens das suspensões são a possibilidade de empregar princípios ativos insolúveis em veículos mais comuns, além da maior estabilidade se comparadas às soluções, bem como melhor odor e sabor.
Emulsões	São dispersões de duas fases de uma mistura não miscíveis entre si, que com o auxílio de um agente tensoativo, um emulsionante, são capazes de formar um sistema homogêneo.	<p>Podem ser administradas pelas vias oral, parenteral, intramuscular, intravenosa e tópica.</p> <p>Óleo/água – Formulação de óleo disperso em água, esse é o tipo de emulsão mais utilizada.</p> <p>Água/óleo – Formulação de água dispersa em óleo, é comumente empregada em produtos cosméticos devido à sua maior espalhabilidade.</p> <p>Emulsões múltiplas – Formulações com propriedades mistas, tanto óleo/água quanto água/óleo, por isso formam sistemas óleo/água/óleo e água/óleo/água.</p> <p>Microemulsões – Formulações compostas por partículas finamente divididas elaboradas com altas</p>

		concentrações de emulsionantes, o que garante uma propriedade de alta permeabilidade cutânea.
--	--	---

Fonte: SANAR, 2019.

O volume da dose de uma preparação líquida oral pode influenciar a aceitabilidade do paciente. Pequenos volumes são normalmente bem tolerados nas formulações com problemas de palatabilidade, a não ser que uma preparação mais diluída permita um melhor sabor. No entanto, grandes volumes dão origem a um maior risco de ingestão incompleta e, portanto, sub-dosagem. Volumes característicos de dose-alvo são 5ml ou menos para as crianças com menos de 5 anos e 10ml ou menos para crianças com idade superior a 5 anos (VALENTE, 2014).

A manipulação a partir dos comprimidos para obtenção de formas farmacêuticas líquidas possuem algumas desvantagens pelos riscos de: perda de estabilidade da formulação, contaminação durante o preparo, incompatibilidade e interações entre os componentes que darão origem ao produto final, erros na dosagem, inefetividade do fármaco em solução aquosa, entre outros (BARROS, 2020).

As formas farmacêuticas sólidas orais possuem uma grande variedade de formas finais desde pós a comprimidos revestidos que podem ser ingeridos diretamente, aplicados na superfície bucal (comprimidos mastigáveis, pastilhas, comprimidos orodispersíveis) e outros são apenas ingeridos após a sua dissolução ou dispersão em líquidos adequados. Possuem melhor estabilidade e uniformidade na dose em relação às preparações líquidas orais, e são de fácil transporte e acondicionamento (VALENTE, 2014).

Quadro 04. Formas farmacêuticas sólidas

TIPOS	DEFINIÇÃO	VANTAGENS	DESVANTAGENS
Cápsulas	São formas compostas por um envoltório comestível, que normalmente é à base	Facilidade na liberação e administração do fármaco, melhor	Não pode ser cortado/partido, além de ser inviável para

	de gelatina. Dentro desse envoltório, está princípio ativo. As cápsulas são administradas por via oral. São classificadas em cápsulas moles, duras, gastrorresistentes e de liberação controlada.	conservação e apresentação, além de permitir a prescrição personalizada e maior velocidade na execução da formulação	fármacos muito solúveis, como também a limitação de uso para crianças e idosos devido ao tamanho da cápsula. Deve ser armazenada em condições de temperatura e umidade adequadas.
Drágeas	São formas farmacêuticas em que o princípio ativo está em um invólucro constituído por diversas substâncias, como resinas, gelatinas, gomas, açúcares, ceras. São chamados também de comprimidos revestidos.	São a estabilidade físico-química, facilidade na administração, a possibilidade de proteger princípios ativos facilmente oxidáveis além de viabilizar a desintegração entérica.	Dificuldade na preparação, o alto custo, e a impossibilidade de ajuste de dose.
Comprimidos	São preparações sólidas obtidas pela compressão de princípios ativos secos. Podem apresentar vários formatos, como ovais, cilíndricos, redondos, entre outros. Podem ser de vários tipos: revestidos por películas, com revestimento entérico, de liberação controlada, efervescentes, sublinguais, mastigáveis, entre outros.	São a facilidade na execução da preparação, o baixo custo, melhor estabilidade físico-química, além da facilidade na administração, a precisão na dosagem.	A impossibilidade de ajustar a dose no produto final.
Grânulos	São preparações que apresentam formato de	Possuem melhor	Devem ser

	grãos ou grânulos irregulares. Podem ser administrados diretamente ou de serem utilizados em formulações.	estabilidade, têm preparações extemporâneas, possuem melhor fluidez e compressibilidade e possibilidade de revestimento.	consumidos em no máximo 24 horas após serem preparados.
Supositórios e óvulos	Possuem formato cônicos ou ogivais, para aplicação retal e vaginal, respectivamente. São usados em substituição à via oral, no caso de lesão na mucosa do trato gastrointestinal ou quando o paciente apresenta quadro de vômito ou dificuldade de deglutição.	Rápida absorção.	Absorção irregular e incompleta, irritação da mucosa retal e posição desconfortável para o paciente
Pós	São preparações para uso externo e interno. São compostos por uma mistura de fármacos finamente divididos e secos. Podem ser classificados em simples, quando derivados de uma droga ou em compostos quando derivados de uma mistura de duas ou mais drogas.	São a facilidade na absorção devido à maior superfície de contato, a ausência de umidade que melhora a conservação, facilidade no transporte e armazenamento.	O sabor que pode ser desagradável, a dificuldade na deglutição, a impossibilidade de usar outras vias de administração além da oral e da tópica.

Fonte: SANAR, 2019.

Conforme Fernandes et al. (2011), a quimioterapia antineoplásica oral (comprimidos ou cápsulas), devido ao desenvolvimento científico, apresenta a mesma eficácia que a tradicional no tratamento de número crescente de cânceres, com menor toxicidade. Proporciona melhor qualidade de vida aos pacientes,

manutenção da sua rotina profissional e diminuição da quantidade de consultas e idas ao hospital.

As gotas orais são soluções, emulsões ou suspensões que contêm concentrações de ingredientes ativos superiores àquelas usualmente encontradas na forma de xarope ou em outras soluções destinadas à administração de volumes maiores. As gotas orais são administradas ao paciente geralmente após a prévia diluição em água ou em outras bebidas compatíveis (VALENTE, 2014).

Conforme Pessanha (2011), as pomadas são preparações semissólidas, de consistência mole, destinadas ao uso na pele e mucosas. Devem ser plásticas para que modifiquem sua forma com pequeno esforço mecânico e se adaptem ao relevo do local onde estão sendo aplicadas. As preparações tópicas semissólidas são para aplicação na pele ou em certas mucosas, para ação local ou penetração percutânea dos medicamentos, ou ainda por sua ação emoliente ou protetora (LEITE, 2017).

Quadro 05. Formas farmacêuticas semissólidas

TIPOS	DEFINIÇÃO
Pomadas	São preparações de consistência pegajosa e macia, monofásica, empregadas para uso externo.
Crems	São formulações com excipientes emulsivos (óleo/água ou água/óleo), para uso externo, podendo conter um ou mais princípios ativos. São chamados também de emulsões de alta viscosidade.
Pastas	São preparações compostas por pós finamente dispersos numa proporção que varia de 20% e 60%, sendo mais firmes e espessos que as pomadas e menos gordurosas também. As pastas são aplicáveis para uso externo.

Fonte: SANAR, 2019.

Os comprimidos mastigáveis são considerados seguros em grupos etários mais jovens se a sua administração for supervisionada de modo a garantir uma mastigação completa e assim evitar a ingestão de fragmentos de comprimidos. É importante que os comprimidos mastigáveis que também possuam a opção de serem deglutidos inteiros sejam rotulados com a seguinte informação: “comprimidos que podem ser mastigados ou deglutidos inteiros”. Geralmente, os produtos disponíveis nesta forma farmacêutica são antiácidos, antibióticos, analgésicos, vitaminas, anti-asmáticos, entre outros (VALENTE, 2014).

Quadro 06. Vias de administração dos medicamentos da Quimioterapia.

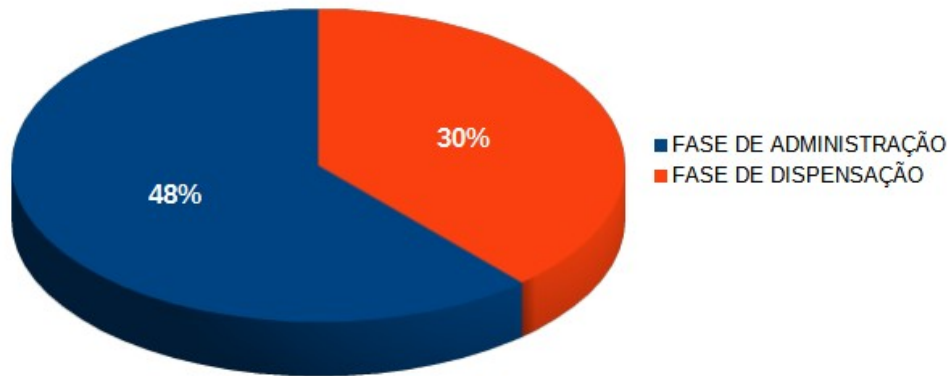
Via de administração	Características
Via oral (pela boca)	São remédios em forma de comprimidos, cápsulas e líquidos, que você pode tomar em casa.
Intravenosa (pela veia)	A medicação é aplicada na veia ou por meio de cateter (que é um tubo fino colocado na veia), na forma de injeções ou dentro do soro.
Intramuscular (pelo músculo)	A medicação é aplicada por meio de injeções no músculo.
Subcutânea (abaixo da pele)	A medicação é aplicada por meio de injeção no tecido gorduroso acima do músculo.
Intratecal (pela espinha dorsal)	É pouco comum, sendo aplicada no líquido (líquido da espinha), administrada pelo médico, em uma sala própria ou no centro cirúrgico.
Tópica (sobre a pele)	O medicamento, que pode ser líquido ou pomada, é aplicado na pele.

Fonte: INCA, 2021.

No período de 1999 a 2004, foram analisados todos os relatos de erros relacionados a agentes antineoplásicos abrangendo pacientes com idade menor que 18 anos enviados ao sistema de notificação MEDMARX. Dos 310 erros notificados, 55,2% ocorreram entre pacientes hospitalizados. Em 85% dos casos os erros atingiram aos pacientes. A necessidade de monitoramento adicional ou instituição de nova intervenção terapêutica ocorreu em 15,6% dos erros (49 casos). Acerca das fases do processo de medicação, 48% dos erros ocorreram na fase de administração e 30% na fase de dispensação do medicamento (BELELA et. al., 2011).

Figura 03. Erros no processo de medicação

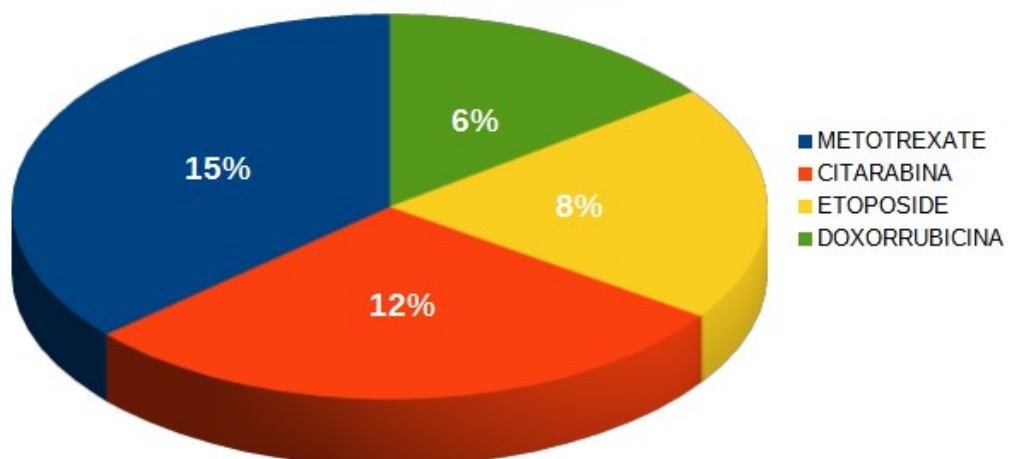
ERROS NAS FASES DO PROCESSO DE MEDICAÇÃO



Os agentes mais comumente envolvidos nos relatos de erros foram metotrexate (15,3%), citarabina (12,1%), etoposide (8,3%) e doxorrubicina (6,2%) (BELELA et. al., 2011).

Figura 04. Principais fármacos antineoplásicos errados envolvidos no processo de medicação

FÁRMACOS ANTINEOPLÁSICOS ENVOLVIDOS EM ERROS DE MEDICAÇÃO



5.1 Tratamento do câncer pediátrico

Até a década de 1960, o câncer pediátrico era considerado uma doença de evolução fatal, mas avanços científicos e tecnológicos disponíveis, promovendo importante aumento nos índices de sobrevivência ao longo das últimas décadas (KOHLSDORF, 2010).

Conforme Kohlsdorf (2010), destaca que o câncer pediátrico constitui situação de risco ao desenvolvimento, considerando as seguintes características: longo período de acompanhamento médico e internação hospitalar periódica; quimioterapia e radioterapia; com efeitos colaterais físicos e psicológicos; e exposição repetida a procedimentos médicos invasivos.

O diagnóstico precoce é fundamental, pois aumenta as chances de cura principalmente quando o tratamento da doença é realizado em centros especializados, promovendo tratamento adequado e com qualidade de vida chegando à média de até 70% na taxa de cura, que é comparável com países desenvolvidos. Para as Leucemias quando tratadas com quimioterapia a taxa de cura podem atingir até 80% de cura da doença (SIMÕES et. al, 2020).

As exigências vivenciadas pelas crianças, especialmente relacionadas à quimioterapia e à hospitalização, contexto que inclui perdas sociais, experiências de dor física, medo e efeitos colaterais, incertezas, ansiedade e restrições no cotidiano, o que propicia níveis importantes de estresse (KOHLSDORF, 2010).

Uma das modalidades terapêuticas mais empregadas para o tratamento do câncer é a quimioterapia, que, apesar de efetiva, exerce sua função à custa de efeitos adversos para o paciente, sendo os mais frequentes as náuseas e vômitos. O controle inadequado destes sintomas tem um impacto negativo na qualidade de vida dos pacientes, além de poder conduzir a complicações clínicas como desidratação, distúrbios hidro-eletrolíticos e anorexia, as quais podem prolongar a hospitalização e diminuir a adesão ao tratamento (MARSILIO, 2014).

Pacientes que realizam quimioterapia podem apresentar diversos efeitos colaterais na cavidade oral, pois essa terapia possui efeito antitumoral destruindo ou retardando a divisão das células com proliferação acelerada, tais como as células tumorais. Entretanto, esse tratamento não diferencia as células neoplásicas das células normais com alta atividade mitótica, como as células da mucosa oral. Assim,

essa região torna-se susceptível ao surgimento de lesões pela dificuldade de renovação celular causada pelas drogas quimioterápicas (LOPES et. al, 2012).

Os efeitos colaterais da quimioterapia estão relacionados com a dose da droga administrada em determinado tempo. O intervalo da administração da droga é mais importante que a dose total da droga. A manifestação oral mais relatada foi a mucosite, seguida da xerostomia, disfagia, alteração no paladar, candidíase, sangramento gengival, herpes labial e odontoalgia (LOPES et. al, 2012).

O tratamento farmacológico de náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia baseia-se na utilização de medicamentos antieméticos em conjunto com a quimioterapia, o que pode trazer melhora em cerca de 25 a 50% dos pacientes quanto as suas crises de náuseas e vômitos. Os medicamentos antieméticos podem ser administrados no pré-infusão dos antineoplásicos, nas 24 horas que antecedem a aplicação, imediatamente antes e/ou repetidos em intervalos programados, ou ainda somente se houver necessidade. Estes medicamentos podem ser administrados isolados ou em combinações (MARSILIO, 2014)

A quimioterapia oral é cada vez mais utilizada por diversos motivos, consistindo na redução do volume de trabalho; economia dos custos de reconstituição e administração intravenosa; redução de custos de hospitalização; salários; equipamento de infusão e consumíveis; fluidos intravenosos e custos de produção; dentre estes a via de administração evitando a necessidade de recorrer à via intravenosa, provocando no doente desconforto e ansiedade (SIMÕES et. al, 2020).

A administração por via oral é preferida por muitos doentes proporcionando uma sensação de controle sobre a terapêutica e com menor interferência na sua vida social. Os fármacos antineoplásicos orais podem ter a necessidade de ser tomados durante meses ou até anos para o tratamento e manutenção eficaz da doença. Alguns fatores podem influenciar a adesão, tais como comportamento do doente, fatores sócios-demográfico, a idade, etnia, educação e nível de conhecimento. Estes fatores podem influenciar a adesão e o apoio da família, amigos e cuidadores são muito importantes para que o paciente onco-pediátrico possa ter uma boa adesão à terapia medicamentosa oral (SIMÕES et. al, 2020).

No câncer infantil, a quimioterapia é um importante componente terapêutico, uma vez que a maioria das doenças malignas da infância é sensível aos medicamentos quimioterápicos. Este tratamento pode ser realizado por um agente

isolado (monoquimioterapia) ou pela combinação de dois ou mais agentes (poliquimioterapia). A poliquimioterapia possui vantagens, como o aumento da ação antineoplásica e o retardo da resistência tumoral (MARSILIO, 2014).

A tendência em utilizar combinações de agentes antineoplásicos, apesar de permitir melhores resultados terapêuticos, pode vir a ser mais agressiva. As náuseas e vômitos estão entre os efeitos colaterais mais associados ao tratamento quimioterápico, sendo que aproximadamente 70 a 80% dos pacientes que recebem quimioterapia apresentam estes sintomas em algum momento (MARSILIO, 2014).

5.2 Dificuldades do uso de medicamentos antineoplásicos orais na pediatria

Conforme Simões et. al (2020), a adesão à terapia medicamentosa oral não é fácil na pediatria, nem todas as crianças podem ou conseguem ingerir comprimidos e cápsulas, principalmente nas primeiras fases de vida. A orientação e manejo na administração por via oral para esse público devem ocorrer conforme a fase de vida para cada criança e à maneira que se desenvolvem cognitivamente. O farmacêutico pode e deve ajudar os pais e cuidadores com orientações sobre melhores práticas de usos, medicação adequada e técnicas para crianças conforme fase de desenvolvimento.

A disfagia infantil ou pediátrica é um termo utilizado para descrever qualquer alteração ou dificuldade em uma ou mais etapas do processo de deglutição em crianças e seus sinais e sintomas podem variar de acordo com a idade da criança. Na criança pequena, a disfagia pode estar associada à dificuldade de sucção, movimentação incoordenada de língua, fluxo aumentado, postura corporal inadequada, incoordenação entre sucção-deglutição-respiração (S-D-R) com ausência de pausas para respirar entre as sequências de sucção-deglutição (BUHLER et. al, 2017).

Nas crianças maiores, a disfagia pode estar associada a dificuldades de controle motor oral, alterações ou dificuldades de mastigação, atraso na introdução de sólidos e semissólidos, elevação reduzida do complexo hiolaríngeo durante a deglutição, sendo os sinais clínicos sugestivos de penetração/aspiração mais frequentes para a consistência líquida, em especial a água, para conter

propriedades de menor percepção intraoral (incolor, inodora, insípida) (BUHLER et. al, 2017).

A má adesão no uso de medicamentos nos pacientes onco-pediátricos pode prejudicar a eficácia ao longo do tratamento e, conseqüentemente, aumentar o risco de progressão de doença / redução de sobrevida global. Além disto, pode ocorrer aumento na busca por consultas médicas, necessidade de hospitalizações e complicações que indispõe o paciente, acarretando em aumento dos custos em saúde. A falta de adesão pode ocorrer por diversos “motivos”, dentre eles a falha na educação e orientação dada ao paciente e familiar sobre a doença e tratamento; idade da criança; formas farmacêuticas e sabores dos medicamentos; programação no uso do medicamento; condição socioeconômica e cultural (SIMÕES et. al, 2020).

Segundo Simões et. al. (2020), existe uma grande dificuldade de adesão do paciente pediátrico quanto ao uso de medicamentos. Entre os principais motivos, destacam-se: poucas formas farmacêuticas voltadas para o público pediátrico; sabor do medicamento; aspecto; soluções; viscosidade; dispositivos apropriados para a administração (ex: metotrexato, mercaptopurina, tioguanina, folinato de cálcio, etc). Apesar dos estudos clínicos não serem incluídos à população pediátrica, o uso de medicamentos por vezes é baseado em experiências clínicas e uso *off label*.

Mediante Simões et. al. (2020), por mais que se tenha uma variedade de medicamentos destinados ao público pediatra, antineoplásicos orais destinados a esta população geralmente não possuem formas farmacêuticas destinadas às crianças. Apesar desta variedade de formas farmacêuticas, há uma grande dificuldade à adesão dos medicamentos administrados em crianças por diversas questões, tais como: sabor, odor, viscosidade, sabor residual, cor dos medicamentos. Há uma resistência na aceitabilidade dos medicamentos com gosto ruim, sabor residual, cheiro e viscosidade, fazendo com que a criança possa cuspir ou até mesmo vomitar a formulação. Para a terapia medicamentosa, isso dificulta o tratamento devido ao uso inadequado e risco de doses não contempladas em sua totalidade. As formulações específicas para pacientes pediátricos são necessárias para melhor aderência ao tratamento quando apresentam preparações apropriadas (EL-RACHIDI et al., 2017).

Uma das maiores dificuldades na administração dos medicamentos em pacientes pediátricos é a aceitação do medicamento oral com formas farmacêuticas em cápsulas e comprimidos, dificultando a deglutição principalmente para crianças

de menor idade; sabor e cor dos medicamentos também influenciam na aceitação da droga. Formatos e formas de dispositivos disponibilizados por indústrias farmacêuticas podem não ser na prática a maneira melhor e segura para a administração dos medicamentos, como é o caso dos dispositivos em copinhos e colheres dosadoras, assim como o uso doméstico de colheres (chá, café, sopa) sem graduação, acarretando na variabilidade e imprecisão de doses medidas levando ao erro de medicação. Tais problemas listados dificultam para o resultado positivo do tratamento e podem agravar a doença (SIMÕES et. al, 2020).

Para Simões et. al. (2020), a utilização de medicamentos por via oral na onco-pediatria, podem não apresentar formas farmacêuticas, dosagens e concentrações adequadas e nem de fácil administração para crianças, como é o caso de alguns medicamentos com formas farmacêuticas sólidas (comprimidos e cápsulas), sendo necessária a adequação para forma líquida, para facilitar e auxiliar a administração dos medicamentos em crianças (ISMP, 2017).

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O papel do farmacêutico é essencial em uma equipe multiprofissional oncológica, pois desempenhará suas habilidades e competências com outros profissionais para que se possa determinar qual o melhor tratamento aos pacientes pediátricos oncológicos e como a família pode ser um norteador e facilitador na fase entre o diagnóstico e o tratamento. Assim, o farmacêutico analisará as prescrições das medicações observando a posologia correta para que não se tenha uma superdosagem e que não prejudique no tratamento dos pacientes, além de controlar a distribuição dos medicamentos antineoplásicos.

A segurança das medicações é um fator importante onde o farmacêutico deverá estar em alerta, pois uma dosagem errada poderá piorar a situação de saúde do paciente ou até mesmo levá-lo a óbito. Dessa forma, é obrigatório determinar medidas de controle e monitorização durante o uso dos medicamentos antineoplásicos para evitar reações adversas e diminuir os riscos de erros de dosagem dos medicamentos.

O grande desafio da farmácia oncológica da atualidade é desenvolver medicamentos apropriados para o uso dos pacientes infantojuvenis pediátrico, pois não existem medicações exclusivas para esse público-alvo devido aos grandes laboratórios mundiais não possuírem uma abordagem farmacológica voltada aos pacientes pediátricos. Com isso, o uso de medicamentos de adultos são manuseados nos pacientes infantojuvenis dependendo da sua altura e peso, a facilidade de deglutição e a conforme a medida da dose a ser administrada.

O principal desafio do farmacêutico oncológico é encontrar medicamentos adequados ao público pediátrico, devido algumas formulações líquidas e orais dos medicamentos antineoplásicos não serem favoráveis ao público-alvo em destaque. Dessa forma, algumas formas farmacêuticas passaram a ter sua preparação diluída permitindo uma melhor palatabilidade para o consumo dos pacientes oncológicos pediátricos.

Para garantir a eficácia e a sobrevida do paciente oncológico, é fundamental uma melhor adesão aos medicamentos quimioterápicos ao tratamento para que o paciente possua mais chances de diminuição de progressão da doença. Porém, algumas situações podem dificultar a adesão medicamentosa, pois as formas

farmacêuticas voltadas ao público pediátrico não facilitam na terapia medicamentosa.

As formas farmacêuticas são consideradas as formas físicas de como os medicamentos são apresentados aos pacientes, devido conter no seu estado final as substâncias ativas necessárias a fim de facilitar a administração medicamentosa e o seu efeito terapêutico ser atendido conforme o desejado. As formas farmacêuticas são comumente classificadas em sólidas (cápsula, drágea, comprimido, grânulo, supositório e pó); líquidas (soluções, suspensões e emulsões) e semissólidas (cremes, pomadas e pastas); e os medicamentos antineoplásicos podem ser administrados pelas seguintes vias: via oral, intravenosa, intramuscular, subcutânea, intratecal e tópica.

Os efeitos colaterais quanto ao tratamento quimioterápico estão associados a dosagem e tempo do uso dos medicamentos antineoplásicos, além de reações adversas como náuseas e vômitos devido ao uso da quimioterapia. Com isso, surgem dificuldades quanto ao uso dos medicamentos antineoplásicos, principalmente no público infantojuvenil, como por exemplo, a dificuldade no processo de sucção e deglutição de algumas formas farmacêuticas causando a disfagia infantil.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, C. C. de. **Farmacêutico em Oncologia: interfaces administrativas e clínicas.** Pharmacia Brasileira – Março/Abril 2009. Disponível em: https://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/70/encarte_pb70.pdf. Acesso em: 10 de março de 2022.

ARAÚJO NETO, L. A.; TEIXEIRA, L. A. De doença da civilização a problema de saúde pública: câncer, sociedade e medicina brasileira no século XX. **Ciência Humana**, Belém, v. 12, n. 1, p. 173-188, jan.-abr. 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/bgoeldi/a/wMKHKQbZR4fsRcTTgmkjgLK/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 10 de março de 2022.

BARBOZA, A. L. **Fatores que influenciam a segurança do tratamento farmacológico em pacientes oncológicos pediátricos: uma revisão de literatura.** Universidade Federal de Campina Grande, Paraíba. 2019. Disponível em: <http://dspace.sti.ufcg.edu.br:8080/xmlui/bitstream/handle/riufcg/11796/ALISON%20LUCAS20BARBOZA%20-%20TCC%20BACHARELADO%20EM%20FARM%20c3%81CIA20%20CES%202019%20pdf.pdf?sequence=3&isAllowed=y>. Acesso em: 11 de março de 2022.

BARROS, D. S. L. **Medicamentos não licenciados: uma discussão em pediatria.** Research, Society and Development, v. 9, n. 10, 2020. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/download/9262/8333/128978>. Acesso em: 22 de abril de 2022.

BELELA, A. S. C.; PEDREIRA, M. D. L. G.; PETERLINI, M. A. S. **Erros de medicação em pediatria.** Revista Brasileira de Enfermagem, Brasília, 2011, mai-jun; 64 (3): 563-9. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/reben/a/k4qR8H5MqLpV9qXYW9yZvdH/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 23 de abril de 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Assistência Farmacêutica em Pediatria no Brasil: recomendações e estratégias para a ampliação da oferta, do acesso e do Uso Racional de Medicamentos em crianças.** Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – Brasília: Ministério da Saúde, 2017. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/assistencia_farmaceutica_pediatria_brasil_recomendacoes.pdf. Acesso em: 21 de março de 2022.

BRASÍLIA. **Instituto Nacional de Câncer.** Dispõe sobre câncer infantojuvenil. Brasília: Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-infantojuvenil>. Acesso em: 10 de março de 2022.

BRASÍLIA. **Instituto Nacional de Câncer.** Dispõe sobre Quimioterapia antineoplásica. Brasília: Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/exposicao-no-trabalho-e-no-ambiente/medicamentos/quimioterapia-antineoplasica>. Acesso em: 10 de março de 2022.

BRASÍLIA. **Instituto Nacional de Câncer.** Dispõe sobre Tratamento do câncer. Brasília: Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tratamento/quimioterapia>. Acesso em: 14 de maio de 2022.

BRASÍLIA. **Ministério da Saúde.** Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temáticas. Protocolo de diagnóstico precoce do câncer pediátrico [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada e Temáticas. – Brasília: Ministério da Saúde, 2017. 29 p.: il.: Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_diagnostico_precoce_cancer_pediatico.pdf. Acesso em: 21 de março de 2022.

BUHLER, K. E. B.; ALMEIDA, F. C. F. **Avaliação da disfagia infantil**. In: Dedivitis, Rogério Aparecido; Santoro, Patricia Paula; Sugueno, Lica Arakawa. **Manual prático de disfagia: diagnóstico e tratamento**. Rio de Janeiro, Revinter, 2017. p.223-238, illus, tab.

CASTRO, J. C. S. X. e *et al.* **Adequação às faixas etárias pediátricas de medicamentos novos registrados no Brasil de 2003 a 2013**. Einstein (São Paulo). 2018; 16 (4): 1-8. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/eins/a/4mgjQhX7SCLJzwTFVQNDDgv/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 30 de março de 2022.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. *Resolução nº 288, de 21 de março de 1996*. Dispõe sobre a competência legal para o exercício da manipulação de drogas antineoplásicas pelo farmacêutico. Disponível em: <https://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/288.pdf>. Acesso em: 30 de março de 2022.

COSTA, P.Q.; LIMA, J.E.S.; COELHO, H.L.L. **Prescrição e preparo de medicamentos sem formulação adequada para crianças: um estudo de base hospitalar**. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences vol. 45, n. 1, jan./mar., 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/bjps/a/QYntHmTz8BJGP5YPxwxYm7g/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 21 de abril de 2022.

CUNHA E SILVA, J. S. da. **O farmacêutico em oncologia pediátrica**. Universidade de Coimbra, julho, 2016. Dissertação do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas. Disponível em: [https://estudogeral.sib.uc.pt/bitstream/10316/41019/1/Monografia_O%20FARMAC%c3%8aUTIC O%20EM%20ONCOLOGIA%20PEDI%c3%81TRICA.pdf](https://estudogeral.sib.uc.pt/bitstream/10316/41019/1/Monografia_O%20FARMAC%20%c3%8aUTIC%20EM%20ONCOLOGIA%20PEDI%20%c3%81TRICA.pdf). Acesso em: 21 de março de 2022.

FERNANDES, R. M. et al. **Reestruturação do processo de dispensação de medicamentos antineoplásicos de uso oral para pacientes oncológicos em tratamento ambulatorial**. Revista Qualidade HC, N. 2/ Novembro de 2011, p. 154-158. Disponível em:

<https://www.hcrp.usp.br/revistaqualidade/uploads/Artigos/52/52.pdf>. Acesso em: 23 de abril de 2022.

FRANCO, G. A. S. *et al.* **Necessidades de aprendizagem de familiares de crianças e adolescentes em tratamento com quimioterápicos antineoplásicos orais.** *Escola Anna Nery*, p. 1-10, 2022. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ean/a/K7bJNsLbKhhysNLYqcqxyCv/?lang=pt>. Acesso em: 13 de março de 2022.

KOHLSDORF, M. **Aspectos psicossociais no câncer pediátrico: estudo sobre literatura brasileira publicada entre 2000 e 2009.** *Psicologia em Revista*, Belo Horizonte, v. 16, n. 2, p. 271-294, ago. 2010. Disponível em: <http://periodicos.pucminas.br/index.php/psicologiaemrevista/article/view/P.1678-9563.2010v16n2p271/1938>. Acesso em: 12 de maio de 2022.

LAZARETTO, Z. F. **Segurança na manipulação de medicamentos sólidos orais por profissionais de enfermagem em pediatria.** 2020. 79 p. Dissertação (mestrado) -- Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Programa de Pós-Graduação em Ensino na Saúde, 2020. Disponível em: <https://repositorio.ufcspa.edu.br/jspui/handle/123456789/1718>. Acesso em: 22 de abril de 2022.

LEMOS, H. D. **Comprimidos orodispersíveis: aspectos tecnológicos.** Porto Alegre, UFRGS, 2010, vi-29. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10183/26818>. Acesso em: 14 de maio de 2022.

LOPES, I. A.; NOGUEIRA, D. N.; LOPES, I. A. **Manifestações Orais Decorrentes da Quimioterapia em Crianças de um Centro de Tratamento Oncológico.** *Pesq Bras Odontoped Clin Integr*, João Pessoa, 12(1):113-19, jan./mar., 2012. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/637/63723468018.pdf>. Acesso em: 15 de maio de 2022.

MARSILIO, N. R; SAMPAIO, G. C.; BUENO, D. **Estudo piloto de utilização de medicamentos antieméticos em uma unidade de oncologia pediátrica.** *Rev.*

Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde São Paulo v.5 n.1 42-47 jan./mar. 2014. Disponível em: <http://www.v1.sbrafh.org.br/public/artigos/2014050109000477BR.pdf>. Acesso em: 13 de maio de 2022.

MARTINS, I; DELLA ROSA, H. V. **Considerações Toxicológicas da Exposição Ocupacional aos Fármacos Antineoplásicos**. Rev. Bras. Med. Trab., Belo Horizonte, Vol. 2, nº 2, p. 118-125, abr – jun, 2004. Disponível em: <https://cdn.publisher.gn1.link/rbmt.org.br/pdf/v2n2a06.pdf>. Acesso em: 30 de março de 2022.

OPAS. **55% das crianças e adolescentes com câncer se recuperam na América Latina e no Caribe**. Washington, D.C, 15 fev 2022. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/15-2-2022-opas-55-das-criancas-e-adolescentes-com-cancer-se-recuperam-na-america-latina-e>. Acesso em: 06 de abril de 2022.

PAULA, D. P. S. de *et al.* **Câncer infantojuvenil do âmbito familiar: percepções e experiências frente ao diagnóstico**. Revista Cuidarte, Vol. 10 nº 1 jan – abr 2019, Bucaramanga, Colômbia. Disponível em: <http://www.scielo.org.co/pdf/cuid/v10n1/2346-3414-cuid-10-1-e570.pdf>. Acesso em: 19 de abril de 2022.

PATULEIA, I. I. F. **O Papel do Farmacêutico em Oncologia**. Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas. Universidade de Lisboa, 2017. Disponível em: https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/36027/1/MICF_Ines_Patuleia.pdf. Acesso em: 23 de março de 2022.

PESSANHA, A. F. V. **Desenvolvimento de formas farmacêuticas semissólidas à base de óleo de linhaça (*Linum usitatissimum* L.) com ação cicatrizante para tratamento e prevenção de úlceras e pressão**. Universidade Federal de Pernambuco, 2011. Disponível em: https://repositorio.ufpe.br/bitstream/123456789/3313/1/arquivo2754_1.pdf. Acesso em: 21 de maio de 2022.

SANAR. **Formas Farmacêuticas: tudo o que você precisa saber.** Disponível em: <https://www.sanarsaude.com/portal/residencias/artigos-noticias/farmacia-formas-farmaceuticas-artigo-tudo-que-voce-precisa-saber>. Acesso em: 08 de maio de 2022.

SANTOS, L. A. D. **Eficácia e importância da avaliação clínica da deglutição.** Dissertação para obtenção do grau de Mestre em Ciências Médicas. Universidade de São Paulo, 2015. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/17/17151/tde-07012016-085137/publico/LUCIANAAVILA.pdf>. Acesso em: 11 de maio de 2022.

SENNA, M. H. *et al.* **Segurança do trabalhador na manipulação de antineoplásicos.** Vol. XXXI N.º 1 Jan-Jun 2013. Disponível em: <http://www.scielo.org.co/pdf/aven/v31n1/v31n1a14.pdf>. Acesso em: 14 de junho de 2022.

SIMÕES, M. V. V.; MARTINS, J. S.; VIEIRA, S. D. L.; FERNANDES, W. C.; SANTANA, C. A. **Cuidados farmacêuticos na adesão da terapia medicamentosa oral em pacientes onco-pediátricos.** Revista Pubsáude, 4, a068, 07 set 2020. Disponível em: <https://pubsaude.com.br/wp-content/uploads/2020/10/068-Cuidados-farmaceuticos-na-adesao-da-terapia-medicamentosa-oral.pdf>. Acesso em: 30 de março de 2022.

SILVA, L. C. A. da *et al.* **Contribuições da atenção farmacêutica à pacientes em tratamento oncológico.** Rev. Investig, Bioméd. São Luís, 9(2): 216-22, 2017. Disponível em: <http://www.ceuma.br/portalderevistas/index.php/RIB/article/view/164/pdf#>. Acesso em: 28 de março de 2022.

SILVA, J. M. da; SILVEIRA, E. S. da. **Apresentação de trabalhos acadêmicos: normas e técnicas.** 4. ed. Petrópolis, RJ: Vozes, 2009.

SOUSA, A. S.; OLIVEIRA, S. O.; ALVES, L. H. **A pesquisa bibliográfica: princípios e fundamentos.** Cadernos da Fucamp, v. 20, n. 43, p. 64-83 / 2021. Disponível em: www.fucamp.edu.br. Acesso em: 01 de abril de 2022.

VALENTE, S. C. C. G. J. **Formas farmacêuticas em Pediatria**. Dissertação para obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas. Universidade do Algarve, 2014. Disponível em: <https://sapiencia.ualg.pt/bitstream/10400.1/8253/1/TeseSGV-signed.pdf>. Acesso em: 22 de abril de 2022.