

AVALIAÇÃO DA PRESCRIÇÃO MÉDICA NA PEDIATRIA DE UM HOSPITAL ONCOLÓGICO DO ESTADO DA PARAÍBA

Richard Morrinson Couras de Carvalho (1); Leonardo Saldanha de Sá (1); Mariama Ribeiro de Carvalho (2)

Universidade Federal da Paraíba. E-mail: rich_couras@hotmail.com

RESUMO

Câncer é a denominação para um grupo de doenças que têm em comum a proliferação descontrolada de células anormais ocorrendo em qualquer local do organismo. Os cânceres mais frequentes na infância são as leucemias, tumores do sistema nervoso central e linfomas. O tratamento se dá através de quimioterapia, radioterapia e cirurgia. Visando avaliar as prescrições médicas na pediatria de um hospital oncológico do estado da Paraíba, determinando as classes de antineoplásicos, analisando o cumprimento de normas vigentes de antineoplásicos utilizou-se 236 prescrições de crianças de 0 a 12 anos, que se encontravam arquivadas no Hospital Napoleão Laureano, referentes ao período de janeiro a maio de 2015. A maioria dos usuários, 55%, correspondem ao gênero feminino, ocorrendo maior prevalência em 4 anos. Clinicamente o diagnóstico de leucemia linfóide aguda foi maior, apresentando-se em 147 prescrições, seguido dos linfomas (18) e neuroblastomas (18) e tumor cerebral (17). A maioria dos pacientes encontravam-se internos (67%) e o restante em tratamento ambulatorial. Todos os prescritores tinham especialização médica prevalecendo para a hematologista (48%), em 96% das vezes não seguiam a DCB, 94% não fazia uso de abreviaturas, 94% não continha informações necessárias para a dispensação e administração segura do medicamento. As classes terapêuticas mais prescritas eram os agente antimetabólitos (46%), seguidos dos derivados de plantas (21%) e antibióticos antitumorais (16%), destacando para os medicamentos, metotrexato (20% das prescrições) e mercaptopurina com aproximadamente 14%. Desta forma percebemos a importância do farmacêutico voltado à oncopediatria para garantir um serviço de saúde seguro e de qualidade.

Palavras-chave: Crianças. Câncer. Antineoplásicos

INTRODUÇÃO

De acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), o câncer é o nome dado a um conjunto de mais de 100 doenças que têm em comum o crescimento desordenado (maligno) de células que tem a capacidade de invadir os tecidos e órgãos, podendo se espalhar (metástase) para outras regiões do corpo. Dividindo-se rapidamente, estas células tendem a ser muito agressivas e incontroláveis, determinando a formação de tumores malignos, que são caracterizados por neoplasia

maligna, formado por células anaplásicas, com crescimento rápido, mitoses anormais e numerosas, massa pouco delimitada com capacidade de infiltra tecidos adjacentes ocasionando em metástase (HANAHAN; WEINBERG, 2011).

Ressalta-se a informação que nem todo tumor representa o câncer, no que se trata dos tumores benignos, quando se caracteriza por neoplasia benigna, células bem diferenciadas, crescimento progressivo, podendo regredir e suas mitoses são normais e raras, sua massa é bem delimitada, não infiltra tecidos adjacentes e não causa metástase, não sendo considerado como câncer (HANAHAN; WEINBERG, 2011).

O câncer é um importante problema de saúde pública, sendo a causa de 13% das mortes em todo o mundo, ou seja, é responsável por mais de sete milhões de óbitos a cada ano. Nos países desenvolvidos, tem sido a segunda causa mais comum de mortes e as evidências apontam que nos países em desenvolvimento o câncer também venha se tornar uma emergência epidemiológica, considerando que mais da metade dos 10 milhões de novos casos anuais estão nos países menos desenvolvidos (WHO, 2015).

Embora raro em números absolutos, comparado às incidências em adultos, o câncer infantil, o qual segundo o INCA ocorre na faixa etária de 0 a 15 anos de idade, vem apresentando aumento nas taxas de incidência. Antes considerado doença aguda e fatal, o câncer hoje tem características de doença crônica, os tumores pediátricos são caracterizados por menores períodos de latência, em geral crescem rapidamente e são mais invasivos, porém respondem melhor ao tratamento e são considerados de bom prognóstico (CICOGNA; NASCIMENTO; DE LIMA, 2010; MUTTI; PAULA; SOUTO, 2010; BRASIL, 2011; INCA, 2015).

As formas mais frequentes de câncer na infância e na adolescência são as leucemias, entre 25 e 35% de todos os tipos, principalmente a leucemia linfóide aguda, sendo também muito recorrentes os tumores de Sistema Nervoso Central (SNC), (SNC), linfomas (sistema linfático), neuroblastoma (tumor de células do sistema nervoso periférico, frequentemente de localização abdominal), tumor de Wilms (tumor renal), retinoblastoma (tumor da retina do olho), tumor germinativo (tumor das células que vão dar origem às gônadas), osteossarcoma (tumor ósseo) e sarcomas (tumores de partes moles) (BRAGA; LATORRE; CURADO, 2002; INCA, 2015).

A sobrevida de crianças com câncer melhorou muito nos últimos 30 anos, na maioria dos centros desenvolvidos, sua cura ultrapassa a faixa de 70% dos casos (INCA, 2008). Contudo, mesmo com os progressos, o câncer já representa a segunda causa de mortalidade entre crianças e adolescentes de 1 a 19 anos, isto se deve a fatores como falta de especialistas médicos,

principalmente nas regiões mais remotas do Brasil; heterogeneidade de condutas médicas e protocolos adotados no tratamento do câncer (HIRA et al., 2004).

O tratamento do câncer pode ser realizado principalmente por meio de cirurgia, radioterapia, quimioterapia ou transplante de medula óssea, de forma isolada ou em combinação, e têm três objetivos principais: aumentar as taxas de sobrevida, minimizando os efeitos tardios do tratamento; reintegrar o paciente na sociedade com qualidade de vida e obtenção da cura (MUTTI; PAULA; SOUTO, 2010; INCA, 2012). 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 (CICOGNA; NASCIMENTO; DE LIMA, 2010), sendo importante ser feito em centros especializados para que tenha contribuição significativamente para o aumento das possibilidades de cura do câncer (BRASIL, 2013).

A quimioterapia é a modalidade mais frequente de tratamento, a qual promove uma série de transformações na vida daqueles que a recebem, altera seu corpo e estado emocional e sua rotina, bem como de seus familiares. Portanto, é importante que haja interação entre a equipe de saúde da rede básica e a da rede responsável pelo tratamento do paciente para se obter um alinhamento de informações e de orientações bem definidas e individualizadas sobre cada paciente onde os profissionais devem revisar constantemente as orientações fornecidas e certificar-se de que todos os indivíduos envolvidos no cuidado da criança as compreenderam (BRASIL, 2013).

A administração de antineoplásicos tem como objetivo tratar os tumores malignos. Essas drogas atuam em células, interferindo no seu processo de crescimento e divisão celular, porém elas não possuem especificidade e atingem também células normais, como os folículos capilares, o epitélio intestinal e as células da medula óssea, tais células possuem uma renovação rápida, portanto são muito susceptíveis às ações dos antineoplásicos (CUPERTINO; MARCONDES; GATTI, 2010).

Os efeitos colaterais são bastante evidenciados em crianças de modo severo, os mais frequentes são apatia, perda do apetite, perda de peso, alopecia, hematomas, sangramento nasal e bucal, mucosite, náuseas, vômitos e diarreia os quais podem surgir de acordo com a droga e a dose usada, exigindo intervenção rápida por parte da equipe de saúde para seu controle adequado (BRASIL, 2013).

O uso de antineoplásicos ocasiona também causam reações adversas, que compreende qualquer efeito prejudicial ou indesejável, não-intencional, que aparece após a administração de um

medicamento em doses normalmente utilizadas no homem para a profilaxia, o diagnóstico e o tratamento de uma enfermidade (WHO, 2015; ANVISA, 2014).

Apesar disto apresenta-se muito eficaz e após fazerem o efeito desejado, os antineoplásicos são eliminados do corpo na urina, fezes, vômito, suor, lágrima e sêmen, podendo ser administrados por via oral, endovenosa, subcutânea, intramuscular, intratecal, intravesical (INCA, 2015).

Entretanto, devido à complexidade das prescrições, podem ocorrer modificações do efeito terapêutico de um deles ou de ambos, em razão das interações medicamentosas (CUPERTINO; MARCONDES; GATTI, 2010), que segundo Secoli e Padilha (2005) ocorrem quando um dos fármacos modifica a cinética e/ou farmacodinâmica de outro administrado concomitantemente. Essas interações podem ser benéficas, quando resultam em diminuição dos efeitos indesejados, ou prejudiciais à terapia, quando potencializam as toxicidades dos agentes, causando reações adversas de diversos graus de gravidade.

Dar-se assim relevância a esse exposto a fim de ressaltar a importância da avaliação da prescrição dos medicamentos antineoplásicos, por profissionais capacitados, no caso o farmacêutico, em um hospital oncológico de referência na cidade de João Pessoa, no intuito de identificar, prevenir e tratar efeitos colaterais, reações indesejadas e interações medicamentosas potencialmente tóxicas, observando se os medicamentos prescritos estão de acordo com os compêndios farmacológicos a respeito de dose, via de administração e contraindicações, acarretando em um cuidado seguro e humanizado para criança e sua família favorecendo a melhoria da qualidade de vida, pois apesar dos vários efeitos colaterais, a quimioterapia antineoplásica é encarada como fonte de vida.

METODOLOGIA

Esse estudo caracteriza-se como retrospectivo, descritivo, transversal, baseado na análise de prescrições médicas de antineoplásicos utilizados na ala infantil que se encontravam arquivadas no Hospital Napoleão Laureano localizado no bairro de Jaguaribe no município de João Pessoa – PB, e que fossem referentes ao período de janeiro a maio de 2015. A amostra configurou-se com 236 prescrições, essas concernente a todas ambulatórias e internas no referido tempo.

Seguindo as normas e critérios estabelecidos pelo Comitê de Ética da Pesquisa (CEP) da Universidade Federal da Paraíba, realizou-se o contato com o Hospital Napoleão Laureano para fins de obtenção da permissão para realização do estudo, e foi aceito por meio da carta de anuência e

iniciou-se a pesquisa após liberação do Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) de número 43915415.0.0000.5188 pelo CEP.

A coleta destes dados ocorreu no mês de junho de 2015, em dias de disponibilidade dos pesquisadores, e foi feita por meio de um questionário, desenvolvido com base no Protocolo de Segurança na Prescrição (PSP), uso e administração de medicamentos, o mesmo coordenado pelo Ministério da Saúde e ANVISA em parceria com FIOCRUZ e FHEMIG (Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais), que tinha como finalidade traçar o perfil dos medicamentos antineoplásicos dispensados e das crianças que o utilizavam, além de avaliar o cumprimento da legislação e abordava os seguintes itens: Medicamentos antineoplásicos em uso, neoplasia, o gênero da criança, a faixa etária, a especialidade médica, se o emitente estava corretamente identificado, assim como o usuário, se o nome do medicamento está de acordo com a Denominação Comum Brasileira (DCB), se a prescrição fazia uso de abreviaturas, se a dose ou concentração, forma farmacêutica e quantidade estavam em arábico e por extenso, se a utilização da forma farmacêutica (injetável, comprimido e outros) na prescrição estava acompanhada de todas as informações necessárias para a dispensação e administração segura, no caso de medicamentos de uso endovenoso, intramuscular, subcutâneo e em neuroeixo e plexos nervosos, se a prescrição continha informações sobre diluente (tipo e volume), velocidade e tempo de infusão (para endovenosos).

Os critérios de inclusão da avaliação da prescrição médica foram: proveniente de pacientes em regime ambulatorial e de internamento, que comprovaram algum câncer e fez uso da quimioterapia no período de janeiro a maio de 2015 e que se enquadrava na faixa etária de 0 a 12 anos de idade.

E os critérios de exclusão foram: pacientes pediátricos maiores de 12 de idade, que apresentaram várias outras comorbidades associadas ao câncer, como doença de base e 25 prescrições que não foi possível obtenção de idade do paciente.

Realizou-se análise de percentual e média das informações coletadas, utilizando programa Office Excel® 2010 (Microsoft®) sob estatística descritiva simples. Foi utilizada uma tabela de coleta de dados utilizando o programa Microsoft Office Excel® 2010, em que constaram todos os parâmetros.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Como afirma a RCBP o câncer infantil é incidente em ambos os gêneros no município de João Pessoa, com pouca discrepância entre os mesmos, corroborando com o exposto que apresentou porcentagens aproximadas.

KLIEGMAN; BEHRMAN; HAL, 2009, afirma que ao contrário dos padrões de incidência nos adultos onde as taxas de câncer costumam aumentar rapidamente com o passar do tempo, existe uma faixa etária relativamente ampla no grupo pediátrico com dois picos - o primeiro no início da infância e o segundo na adolescência, sendo de acordo com o que foi visto no estudo que teve-se um pico aos 4 anos de idade e outro pico no início da adolescência aos 12 anos.

Afirma RIES (1999) que a faixa etária norte americana compreendida entre 0 a 12 anos a leucemia linfática aguda (LLA) foi o tumor mais comum, correspondendo a 23% dos cânceres e os tumores de Sistema Nervoso Central (SNC) corresponderam a 22,1%. Os outros tipos de tumores sólidos mais comuns foram o neuroblastoma (7,7%) e linfoma não-Hodgkin (5,9%). As informações publicadas pelo Registro Hospitalar de Câncer (RHC) do Hospital Erasto Gaertner, em Curitiba, para o período de 2000 a 2004, os pacientes pediátricos (menores de 15 anos) representaram 2,4% do total de casos de cânceres, e também os mais frequentes para os casos pediátricos foram leucemias (23,1%), linfomas (16,0%) e os tumores do SNC (13,1%) (INCA, 2008).

As informações vão de encontro ao que foi analisado nos resultados da referente pesquisa, que afirma que as LLA prevaleceram sobre as demais câncer seguidas pelos tumores sólidos e tumores do SNC.

Apesar do que se encontra na literatura pediátrica, na qual diz que o atendimento ambulatorial vem crescendo devido ao advento de inovação como a bombas de infusão programáveis, esquema de quimioterapias orais, alta hospitalar precoce com suporte externo intensivo e serviços de saúde domiciliar (KLIEGMAN; BEHRMAN; HAL, 2009), o que foi mostrada na análise contradiz, pois observa-se alto índice de internos superando os valores dos ambulatoriais, porém possa ser que este número venha realmente aumentando, mas nosso estudo não possibilita esta análise pois a amostragem foi dos cinco primeiros meses de 2015.

Um dado que deve ser ressaltado é que todos os prescritores possuem especialização médica, seja ela referente à faixa etária, ao câncer infantil ou em um dos locais principais onde ocorre a carcinogênese, o sangue. Estes por sua vez faziam uso muito pouco de abreviaturas, ponto relevante, pois este ato aumenta a chance de erro de prescrição por seu potencial de confusão e

falhas de comunicação (ABUSHAIQA et al., 2007; NÉRI; VIANA; CAMPOS, 2008; ROSA et al., 2009).

Como relata resolução da ANVISA nº 10/01, que determina que no âmbito do SUS todas as prescrições devem ser feitas pelos nomes genéricos, utilizando-se a Denominação Comum Brasileira (DCB) ou a Denominação Comum Internacional (DCI) indo à concordância com o PSP, uso e administração de medicamentos, porém isto não foi visto na análise das prescrições médicas, pois em grande maioria estas não estavam seguindo nenhum dos parâmetros corrente tanto na lei quanto no protocolo.

Recomenda-se a utilização de prescrições digitadas e eletrônicas como forma de melhorar a legibilidade das mesmas, o que foi observado no serviço, no qual todas as prescrições encontravam-se digitalizadas. Nesses casos, recomenda-se, para a impressão, o uso de formulários sem pauta, para evitar erros de medicação ocasionados pelo encontro das linhas com letras e números da prescrição.

Embasado pelo PSP que afirma que o prescritor deverá registrar na prescrição qualquer informação que considere relevante para que a assistência ao paciente seja segura e efetiva, ponto este que não foi observado, pois as prescrições continham somente o nome do medicamento, faltando ressaltar informações sobre seu diluente, velocidade de tempo de infusão.

O PSP ainda cita que a identificação do prescritor deverá ser realizada contendo o nome completo e número de registro do conselho profissional e assinatura. Esse registro poderá ser manuscrito ou com a utilização de carimbo contendo os elementos de identificação. A identificação do prescritor deverá ser legível para conferir autenticidade à prescrição, todas as prescrições possuíam essas informações, com exceção de apenas uma a qual não estava presente o carimbo médico.

Em relação à identificação do paciente na prescrição realizada no âmbito ambulatorial está deve conter, no mínimo, informações como, nome completo do paciente endereço; e data de nascimento. A identificação do paciente na prescrição hospitalar deve ser realizada em formulário institucional e conter, no mínimo, as seguintes informações: nome do hospital; nome completo do paciente; número do prontuário ou registro do atendimento; leito; serviço; enfermaria/apartamento; e andar/ala, o que foi constatado que em todas as prescrições analisadas nenhum possuía informações completas, contendo apenas nome do paciente por extenso e idade, em alguns casos a idade também não estava presente sendo preciso consultar a mesma em um sistema operacional do hospital indo contra as normas ditadas pelo PSP.

A utilização da apresentação farmacêutica (injetável, comprimido e outros) na prescrição deve ser acompanhada de todas as informações necessárias para a dispensação e administração seguras (NASCIMENTO; ROSA; HARADA, 2013), sendo que nenhuma prescrição apresentava tais dados e algumas (raras) possuíam a definição da velocidade de infusão na prescrição, que é considerado a melhor evidência científica disponível, assim como as recomendações do fabricante do medicamento, evitando-se a ocorrência de eventos adversos passíveis de prevenção (NASCIMENTO; ROSA; HARADA, 2013).

Para medicamentos cujas doses são dependentes de peso, superfície corporal e *clearance* de creatinina, recomenda-se que o prescritor anote tais informações na prescrição, para facilitar a análise farmacêutica (PSP, 2013). No estudo em questão como se trata de antineoplásicos no âmbito infantil, que dependem do peso ou superfície corpórea para o preparo das doses, em todas as prescrições médicas constava.

Néri, Viana e Campos (2008) dizem que para obtenção de dose certa verificar a unidade de medida utilizada na prescrição, em caso de dúvida ou medidas imprecisas (colher de chá, colher de sopa, ampola), consultar o prescritor e solicitar a prescrição de uma unidade de medida do sistema métrico. Tais medidas foram vistas em determinadas prescrições, principalmente referente à ambulatorial.

O sistema métrico deverá ser adotado para expressar as doses desejadas. As unidades de medidas não métricas (colher, ampola, frasco) devem ser eliminadas das prescrições, quando utilizadas isoladamente para expressar a dose e a utilização da forma farmacêutica (injetável, comprimido e outros) na prescrição deve ser acompanhada de todas as informações necessárias para a dispensação e administração segura o que afirma o Protocolo já citado, porém mais outra vez as normas não foram seguidas pelo serviço (PSP, 2013). Em relação à quimioterapia em uso pelas crianças, observou-se maior utilização da classe dos agentes antimetabólitos destacando para enorme demanda de metotrexato, antagonista do folato, e mercaptopurina, análogo de purinas, sendo o primeiro e o segundo medicamento mais utilizado pela faixa etária em estudo, muitas vezes usados concomitantemente para tratamento de diversos pacientes o que já era previsto por ser um dos medicamentos mais utilizados na quimioterapia.

O metotrexato junto a citarabina, ciclofosfamida e bleomicina que foram outros antineoplásicos comumente usados têm sido associadas à toxicidade pulmonar, no qual o tratamento quimioterápico pode provocar diminuição da força muscular respiratória e alteração dos volumes pulmonares afirma Ferreira, 2004.

Vale ressaltar sobre a mercaptopurina, que é bastante utilizada no tratamento das leucemias, justificando sua grande demanda por ser destinada a neoplasia mais frequente, e em uso por grande parte dos pacientes ambulatoriais, porém o que acontecia com frequência era o prescritor indicar 1/2, 1/4 3/4 do comprimido para ser administrado ao paciente, isso sendo incoerente a sua apresentação farmacológica, por ser um comprimido, dificultando o fracionamento pelos farmacêuticos, e interferindo na dose precisa, mas por se tratar de um grupo de risco, que são as crianças, o risco e benefício deve ser levado em consideração.

Estes já citados possuem efeitos principalmente por bloquearem bioquimicamente a síntese do DNA, sendo análogos estruturais de metabólitos envolvidos na biossíntese de ácidos nucleicos e por sua vez bloqueando as enzimas necessárias a esse processo, tendo atuação restrita a fase S do ciclo celular (ALMEIDA et al., 2005).

Derivados de plantas e antibióticos antitumorais foram as outras classes mais utilizadas no presente estudo, destacando para os medicamentos em especial vincristina e doxorrubicina respectivamente. A Vincristina é um alcaloide citotóxico natural da vinca, atua como agente antimitótico específico para a fase M e S do ciclo celular. Ela é utilizada em protocolos para tratamento de leucemias, doença de Hodgkin, linfomas não Hodgkin, tumor de Wilms, neuroblastoma e rabiomiossarcoma (SIEBEL; MARCHIORO; BUENO, 2012).

Doxorrubicina atua intercalando-se a dupla hélice do DNA, formando complexo ternário com topoisomerase II e DNA, desencadeando a apoptose celular. Está presente em protocolos de tratamento para leucemias, linfomas, sarcomas ósseos, neuroblastoma, entre outros (SIEBEL; MARCHIORO; BUENO, 2012).

Em suma os antineoplásicos eram apropriados para as crianças, ou seu risco x benefício deveria ser avaliado, mas não possuía dose padronizada, isto aceito pela dificuldade de se estabelecer uma dose precisa para crianças, que é um grupo que esta em constante desenvolvimento, só um único medicamento segundo o Guia de Medicamentos de Viana e Silva se caracterizava contraindicado para crianças foi a cisplatina, a mesma estava presente em apenas duas prescrições.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Além das funções básicas do farmacêutico hospitalar de selecionar (padronizar), requisitar, receber, armazenar, dispensar e controlar os medicamentos percebe-se que este profissional, voltado à oncologia também desenvolve outras atividades de grande importância para um serviço de saúde seguro e de qualidade.

Para garantia da prevenção dos erros de medicação, todos os profissionais da saúde devem estar envolvidos neste sistema. De forma geral, o médico é responsável pela prescrição; o farmacêutico, pela verificação da prescrição médica, manipulação e dispensação e o enfermeiro, pela administração.

A literatura aponta que o papel do farmacêutico na oncologia além de administrativo é também clínico, cooperando com outros profissionais no desenho do plano terapêutico, na análise da prescrição e no monitoramento dos pacientes, visando melhorar a qualidade do serviço de saúde.

Dessa forma, esse profissional que exerce com prudência, consciência e responsabilidade o papel de garantir que o tratamento antineoplásico esteja prescrito corretamente, beneficia o tratamento do paciente oncológico, com qualidade e segurança. Isso também proporciona uma oportunidade única de interação com a equipe assistencial e com o paciente, que neste caso é um grupo de risco, as crianças, que podem ter seus efeitos colaterais exacerbados com facilidade. E com isso este trabalho mostra dados relevantes para que seja necessária a inserção do farmacêutico para garantir que o uso racional de medicamentos seja realizado.

REFERÊNCIAS

1. ABUSHAIQA, M. E.; ZARAN, F. K., BACH, D. S.; SMOLAREK, R. T.; FARBER, M. S. Educational interventions to reduce use of unsafe abbreviations. **American Journal of Health-System Pharmacy**, v. 64, n. 11, p. 1170-1173, 2007
2. ALMEIDA, V. D.; LEITÃO, A.; REINA, L. D. C. B.; MONTANARI, C. A.; DONNICI, C. L.; LOPES, M. T. P. Câncer e agentes antineoplásicos ciclo-celular específicos e ciclo-celular não específicos que interagem com o DNA: uma introdução. **Química Nova**, Minas Gerais, v. 28, n.1, p.118-29,2005.
3. ANVISA – AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/farmacovigilancia/trabalhos/RACINE_RAM.pdf>. Acesso em: 20 de dezembro de 2014.
4. BRAGA, E.P.; LATORRE, M.R.D.O.; CURADO, M.P. Câncer na infância: análise comparativa da incidência, mortalidade e sobrevida em Goiânia (Brasil) e outros países. **Caderno de Saúde Pública**. Rio de Janeiro, v.18, n.1, p.33-44, 2002.
5. BRASIL. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). **Diagnóstico precoce do câncer na criança e no adolescente**. 2ª ed. Rio de Janeiro: INCA, 2013.

6. CICOGNA; C. E.; NASCIMENTO, L. C.; DE LIMA, R. A. G. Crianças e adolescentes com câncer: experiências com a quimioterapia. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 18, n. 5, p. 864-872, 2010.
7. CUPERTINO, A.; MARCONDES, M. A.; GATTI, R. M. Estudo retrospectivo das reações adversas e interações medicamentosas na quimioterapia no tratamento do câncer de mama: relato de caso. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde/Revista de Atenção à Saúde**, v. 6, n. 17, 2010.
8. HANAHAN, D.; WEINBERG, R. A. Hallmarks of Cancer: The Next Generation. **Cell**. v.144, n. 5, pp. 646-674, 2011.
9. HOSPITAL DE CÂNCER DE BARRETOS
10. HIRA, A. Y.; LOPES, T. T.; ZUFFO, M. K.; LOPES, R. D. D. ONCOPEDIATRIA: Projeto de tele saúde em oncologia pediátrica. Proceedings of the IX Congresso Brasileiro de Informatica Médica. Ribeirão Preto, Brasil. 2004
11. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). **Câncer**. Tratamento. Tratamento do Câncer. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=483>. Acesso em 11 janeiro 2015.
12. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Diagnóstico precoce do câncer na criança e no adolescente. 2.ed. Rio de Janeiro: INCA; 2011.
13. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer. **Câncer da criança e adolescente no Brasil**: dados dos registros de base populacional e de mortalidade. Rio de Janeiro: INCA, 2008.
14. KLIEGMAN, R.; BEHRMAN, R.E.; HAL, B.J. **TRATADO DE PEDIATRIA**. Rio de Janeiro: Elsevier; 2009.
15. NÉRI, E.D.R.; VIANA, P.R.; CAMPOS, T.A. Dicas para uma boa prescrição hospitalar. 2008. Disponível em: http://www.huwc.ufc.br/arquivos/biblioteca_cientifica/1261588761_49_0.pdf
16. RIES, L.A.G.; SMITH, M.A.; GURNEY, J.G.; LINET, M.; TAMRA, T.; YOUNG, J.L. Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER Program 1975-1995 [monograph on the Internet]. Bethesda: National Cancer Institute; 1999 [cited 2008 out 2]. Available from: <http://seer.cancer.gov/publications/childhood/>.

17. ROSA, M.B.; PERINI, E.; ANACLETO, T.A.; NEIVA, H.M.; BOGUTCHI, T. Erros na prescrição hospitalar de medicamentos potencialmente perigosos. **Revista de Saúde Pública**. Minas Gerais, v. 43, n. 3, p. 490-8, 2009.
18. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Disponível em : <<http://www.who.int>> acesso em: 20/07/2015 (2015).