



DESENVOLVIMENTO DE PROTOCOLO DE INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA PARA O TRATAMENTO DO TUMOR DE WILMS

Daniele Barros Brito^a, Jordane Alves S. Santos^a, Matheus Leite Bostock^a, Aline Menezes Souza Alcântara^b, Isabella Mary Alves Reis^{a*}.

^a Unidade de Ensino Superior de Feira de Santana - UNEF. Av. Luís, Av. Eduardo Magalhães Subaé - Aviário, Feira de Santana - BA, 44079-002.

^b Faculdade de Tecnologia e Ciências (FTC). Rua das Palmeiras, 315 ponto central Feira de Santana.

RESUMO

Introdução: Um dos principais cânceres infanto-juvenil é o Tumor de Wilms (TW). O TW geralmente apresenta sintomas específicos, e a depender do estágio da patologia diversas modalidades de tratamento poderão ser empregadas, como a excisão cirúrgica do tumor, quimioterapia e radioterapia. Neste cenário, a intervenção farmacêutica se torna fundamental para estes pacientes, minimizando erros e efeitos adversos dos medicamentos e ampliando os resultados terapêuticos propostos. **Objetivo:** Elaborar um protocolo de intervenção farmacêutica para o tratamento do TW. **Metodologia:** Para a elaboração deste protocolo, as informações foram coletadas nas bases de dados virtuais Lilacs, MEDLINE e SciELO, onde foram identificados 1.897 estudos a respeito da temática, e, após a triagem e a elegibilidade dos artigos embasado nos critérios de inclusão e exclusão propostos para o estudo. **Resultados:** Resultou-se na seleção de 17 artigos para a composição deste trabalho. **Conclusão:** Diante do exposto, sabe-se que durante a utilização de um protocolo, o farmacêutico deve estar atento para as principais etapas do tratamento. É desejado que o protocolo de Intervenção Farmacêutica para o tumor de Wilms seja capaz de auxiliar os profissionais de saúde acerca do tratamento adequado e eficaz evitando problemas relacionados a medicamentos, que poderiam atrasar ou interromper o tratamento, levando a um pior prognóstico da doença, melhorando o quadro clínico destes pacientes e consequentemente a sua qualidade de vida.

Palavras-chave: Protocolo Tumor de Wilms, Farmácia clínica, Intervenção farmacêutica.

ABSTRACT

Introduction: One of the main childhood cancers is Wilms Tumor (WT). WT generally presents specific symptoms, and depending on the stage of the pathology, several treatment modalities can be used, such as surgical excision of the tumor, chemotherapy and radiotherapy. In this scenario, pharmaceutical intervention becomes fundamental for these patients, minimizing medication errors and adverse effects and amplifying the proposed therapeutic results. **Objective:** To elaborate a pharmaceutical intervention protocol for the treatment of TW. **Methodology:** For the elaboration of this protocol, information was collected in the virtual databases Lilacs, MEDLINE and SciELO, where 1,897 studies on the theme were identified, and, after the selection and eligibility of the articles based on the inclusion and exclusion criteria proposed for the study. **Results:** The result was the selection of 17 articles for the composition of this study. **Conclusion:** Given the above, it is known that during the use of a protocol, the pharmacist should be aware of the main stages of treatment. It is desired that the protocol of Pharmaceutical Intervention for Wilms' tumor be able to help health professionals about the adequate and effective treatment, avoiding drug-related problems, which could delay or interrupt the treatment, leading to a worse prognosis of the disease, improving the clinical picture of these patients and consequently their quality of life.

Keywords: Wilms' tumor protocol, clinical pharmacy, pharmaceutical intervention

***Autor correspondente:** Isabella Mary Alves Reis, Doutora em Biotecnologia, Avenida Luís Eduardo Magalhães, s/n - Subaé, CEP: 44079-002 - Feira de Santana - BA; E-mail de contato: isabella.alvesreis@gmail.com

<https://doi.org/10.51161/rem/3394>

Editora IME© 2021. Todos os direitos reservados.

1 INTRODUÇÃO

O câncer se trata de uma patologia de grande incidência mundial, e configura-se como um relevante problema de saúde pública. Estima-se que até o ano de 2030, será responsável por 70% das mortes no mundo, e isto significa, aproximadamente 12 milhões de mortes por ano (GUERRERO *et al.*, 2020). É definido como uma doença genética, na qual surge em consequência de variações moleculares cumulativas no DNA de células normais (CHASTAIN, PFEIFER, 2017). Essas mutações em nível de DNA são influenciadas por fatores ambientais e/ou genéticos, provocando alteração das funções celulares normais podendo desenvolver diferentes tipos de tumores em múltiplos órgãos e tecidos em um processo denominado de carcinogênese (SIEGEL; MILLER; JEMAL, 2020).

A carcinogênese envolve um processo lento, que pode levar anos até que uma célula neoplásica prolifere e dê origem a um tumor visível, apresentando um padrão biológico diferente devido exposição a agentes cancerígenos em uma determinada frequência de tempo (DORNELAS; FILHO, 2016). As consequências cumulativas de múltiplos agentes carcinógenos são responsáveis pela carcinogênese, processo no qual é estabelecido em três etapas. Na primeira etapa, denominada iniciação, ocorrem alterações irreversíveis no DNA, na segunda etapa, promoção, os agentes oncopromotores atuam na célula já alterada, e na fase de progressão ocorre à multiplicação descontrolada e irreversível da célula neoplásica (CÂNDIDO *et al.*, 2016).

A cada ano, o câncer infanto-juvenil atinge cerca de 400 mil crianças e adolescentes de 0 a 19 anos, e normalmente afeta as células do sistema sanguíneo e os tecidos de sustentação (AGNOL, 2019). As neoplasias infanto-juvenis diferem dos tumores dos adultos quanto aos seus aspectos morfológicos e histológicos, localização de origem da doença, sexo, idade e raça, por isso devem ser estudados separadamente (MUTTI *et al.*, 2018). Dentre os cânceres mais comuns de toda a infância e que acometem a maior parte dos pacientes pediátricos, podemos citar o Tumor de Wilms (TW), sendo um tumor particularmente observado em crianças

abaixo dos 5 anos de idade, e correspondendo a aproximadamente 90% dos tumores renais (CERNA-ARROYO, *et al.*, 2020). No Brasil, estima-se que foi realizado o diagnóstico de 8.460 casos do TW apenas no ano de 2020, sendo 4.310 para o sexo masculino e 4.150 para o sexo feminino, e destes, 2.554 foram a óbito em decorrência desta afecção (INCA, 2021).

O TW, também conhecido como nefroblastoma, é causado pelo desenvolvimento anormal do rim, resultando na proliferação de um blastema metaneférico sem diferenciação tubular e glomerular normal. O TW pode ser unilateral ou bilateral, em fase metastática ou não, sendo que a maioria dos casos é identificada unilateralmente (PHELPS *et al.*, 2018). O TW clássico tem aparência trifásica, com os três tipos de células sendo estromal, epitelial e blastemal (DAVIDOFF, 2013).

As crianças com TW geralmente apresentam uma massa abdominal assintomática, e não é incomum que o tumor seja descoberto pelos pais enquanto realizam a higiene da criança ou por um parente que percebe a presença de um abdômen mais protuberante. Alguns sinais e sintomas associados, como mal-estar, dor e hematúria microscópica ou macroscópica, são encontrados em aproximadamente 20% a 30% das crianças, enquanto a hipertensão, provavelmente devido ao aumento da atividade da renina, está presente em aproximadamente 25% das crianças com TW. Essas crianças geralmente têm uma hemorragia subcapsular dentro do tumor, o que irá levar ao surgimento destes sintomas (DAVIDOFF, 2013).

O tratamento do TW inclui a excisão cirúrgica do tumor, quimioterapia e radioterapia. O protocolo norte-americano do Grupo de Oncologia Infantil (GOI) defende a nefrectomia inicial seguida por quimioterapia, diferentemente do protocolo europeu da Sociedade Internacional de Oncologia Pediátrica (SIOP), que optam pelo emprego da quimioterapia pré-operatória (PRASAD *et al.*, 2017). Sendo assim, o farmacêutico tem um papel significativo no tratamento e acompanhamento medicamentoso do paciente, prestando a devida atenção farmacêutica, contribuindo para uma terapia oncológica mais segura, promovendo o uso racional de medicamentos, no qual o profissional pode fazer inter-

venções quando necessário para obtenção de resultados terapêuticos positivos (ALVES *et al.*, 2020).

Dessa maneira, a intervenção farmacêutica tem como objetivo principal prevenir danos aos pacientes hospitalizados atuando na eliminação de erros de dose na administração dos agentes antineoplásicos permitindo a identificação e prevenção de problemas relacionados aos medicamentos (PRMs) e de eventos adversos (SILVA; CASTRO, 2019).

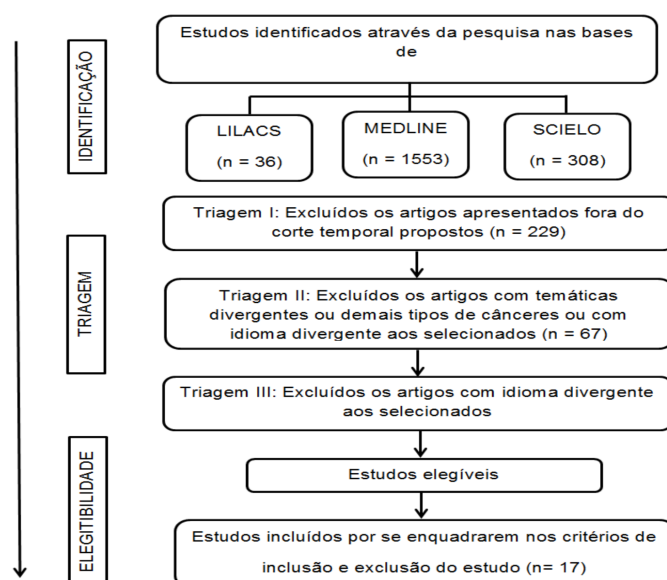
Atualmente existem dois protocolos voltados para o tratamento do tumor de Wilms (SIOP e GOI), porém, a atenção farmacêutica e a farmácia clínica são pouco abordadas dentro dos mesmos. Neste sentido, este trabalho apresentou como objetivo principal elaborar um protocolo de intervenção farmacêutica para o tratamento do Tumor de Wilms, com a finalidade de auxiliar os profissionais da saúde envolvidos nesta área temática para o devido tratamento desta patologia.

2 METODOLOGIA

O presente trabalho foi realizado na forma de pesquisa qualitativa, com caráter descritivo para elaboração do protocolo de intervenção farmacêutica para o tratamento do Tumor de Wilms. As informações foram coletadas utilizando os seguintes bancos de dados virtuais: Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica (MEDLINE), *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO). Foram utilizadas as seguintes estratégias de busca: “Tumor de Wilms”, “neoplasias renais”, e “farmacoterapia” em português, e “Wilms Tumor”, “kidney neoplasms”, e “Pharmacotherapy” em inglês, somadas ao operador “AND”.

Para a triagem dos dados, foram selecionados para a confecção deste estudo os artigos científicos publicados no período de 2016 a Junho 2021, escritos em língua portuguesa e inglesa. Foram excluídos os artigos apresentados fora do corte temporal propostos, que discorressem sobre temáticas divergentes ou demais tipos de cânceres ou com idioma divergente aos selecionados. O processo se descreve no fluxograma abaixo (Figura 1).

Figura 1. Fluxograma do processo de busca dos artigos.



Fonte: Autores, 2021.

Segundo o Ministério da Saúde os protocolos são recomendações desenvolvidas sistematicamente para auxiliar no manejo de um problema de saúde. Para a construção do protocolo de intervenção farmacêutica proposto foram estabelecidos os objetivos, condicionantes, determinantes e magnitude do problema a ser tratado (BRASIL, 2008). Em seguida, de forma a organizar graficamente os resultados dados e informações obtidos na pesquisa bibliográfica supracitada foram tabulados, transcritos, separados e organizados em forma de fluxograma utilizando o programa Microsoft Word.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A pesquisa bibliográfica de artigos científicos a respeito do tema abordado foi realizada com coleta de dados, onde foram analisadas as publicações a respeito da temática com abordagem dos tipos de tratamentos empregados em pacientes diagnosticados com TW, medicamentos utilizados e os efeitos adversos relacionados, bem como os possíveis problemas relacionados aos medicamentos (PRMs) apresentados por estes, para gerar uma base teórica sólida e fundamental para o desenvolvimento de um protocolo farmacêutico voltado para o tratamento do TW. Assim, ao somar o universo total de estudos computados nas bases de dados virtuais, realizou-se a seleção de 17 artigos utilizados para a construção deste protocolo (Quadro 1).

Quadro 1. Principais achados dos estudos selecionados para a elaboração do protocolo

Autor/Ano	Objetivo da pesquisa	Metodologia da Pesquisa	Principais considerações
CHEN <i>et al.</i> , (2016).	Analisar o resultado a longo prazo de pacientes com TW bilateral tratados com protocolos do Grupo de Oncologia Pediátrica de Taiwan	Estudo retrospectivo	Os resultados se mostraram comparativamente superior ao de outros países ocidentais. No entanto, os pacientes com TW bilateral ainda têm muitos problemas crônicos de saúde e, portanto, precisam de cuidados médicos individualizados de longo prazo
SPREAFICO <i>et al.</i> , (2016).	Comentar sobre as perspectivas do protocolo SIOP no tratamento do Tumor de Wilms	Pesquisa exploratória	Avalia-se que uma maior compreensão sobre as variáveis relacionadas ao Tumor de Wilms pode levar a um aumento na taxa de sobrevivida dos pacientes.
BROK <i>et al.</i> , (2017).	Desenvolver abordagens inovadoras para o diagnóstico inicial do TW	Pesquisa exploratória	Aponta-se uma necessidade maior de se recrutar ensaios em fase inicial do TW para melhores prognósticos e tratamentos para esta afecção.
KUMAR, BAKSHI E AGARWALA (2017)	Discutir os prós e contras das estratégias a respeito da quimioterapia pré-operatória no TW	Pesquisa exploratória	Vários fatores foram analisados, como as questões regionais, financeiras, sociais e afins, porém, concluiu-se que o melhor tratamento apenas poderia ser determinado através de uma estratégia traçada especificamente para determinados grupos populacionais.
PETER <i>et al.</i> , (2017)	Melhorar a sobrevivida livre de eventos e a sobrevivida geral de pacientes com TW através da quimioterapia pré-operatória	Estudo de intervenção	Houve melhora no quadro dos pacientes que passaram por quimioterapia pré-operatória, melhorando a sobrevivida geral destes e a preservação do parênquima renal.
PRASAD <i>et al.</i> , (2017)	Relatar um caso de uma criança que foi encaminhada ao nosso hospital e revisar a literatura referente ao TW extra-renal	Estudo clínico associado a revisão de literatura	O diagnóstico do TW deve ser feito na correlação dos achados radiológicos, cirúrgicos e com o estudo anatomopatológico.
SCHIAVETTI <i>et al.</i> , (2017).	Relatar o caso de dois pacientes que apresentaram resposta parcial após o uso de vincristina, irinotecano e bevacizumabe	Relato de caso	Foi alcançado um progresso significativo no tratamento do TW utilizando regimes de salvamento de multimodalidade com doses convencionais de quimioterapia.
MARKOVSKY <i>et al.</i> , (2017)	Examinar a capacidade do conjugado de inibir o TW direcionado às células tronco cancerosas que expressam a adesão de células neurais	Ensaio clínico	O conjugado pode auxiliar a inibição e o crescimento do tumor sem causar toxicidade, assim propondo-se o conjugado direcionado à adesão de células neurais como uma terapêutica eficaz para o tratamento do TW.
TASKINEN <i>et al.</i> , (2017).	Avaliar a utilidade da biópsia no reconhecimento de tumores e prever a evolução da histologia durante a quimioterapia pré-operatória de TW.	Estudo retrospectivo	Durante o diagnóstico, o TW é facilmente reconhecido, em virtude do conteúdo das células blastemais. Porém, dificulta-se a identificação de outros tumores.
ROYER-PAKORA (2018)	Realizar experimentos em amostras de tumores utilizando perfis de expressão gênica para avaliar a aplicabilidade da quimioterapia no TW.	Estudo comparativo	Observou-se que um período maior que oito semanas pode induzir a diferenciação miogênica terminal em tumores, porém o tempo para que as células atinjam estado de diferenciação ainda precisa ser avaliado.
GORDAN <i>et al.</i> , (2018)	Comparar características histológicas entre os dois grupos, para avaliar o impacto da quimioterapia pré-operatória na revisão patológica central.	Estudo comparativo	A quimioterapia pré-operatória não alterou significativamente as características histológicas e de tipagem do TW, porém resultou em menos tumores em pacientes em estágio III.

GOMEZ-PINA <i>et al.</i> , (2019)	Demonstrar a importância do diagnóstico oportuno nos pacientes com TW.	Estudo Clínico	O diagnóstico em estágios iniciais tem grande impacto na sobrevida dos pacientes e em suas consequências.
OOSTVEN E PRITCHARD-JONES (2019)	Atualizar o manejo farmacoterapêutico no tratamento do TW.	Pesquisa integrativa	Existem diferenças nos modelos de tratamento proposto, e uma abordagem unificada pode modificar a intensidade dos tratamentos, e os novos agentes não tem se mostrado tão eficazes para o tratamento desta patologia, recomendando-se então novos ensaios para assim se definir um tratamento para o TW.
SABINE <i>et al.</i> , (2019)	Descrever a evolução de pacientes com tumores de Wilms (WT) em estágio III	Ensaio clínico	Os achados questionam a inclusão de biópsia ou quimioterapia pré-operatória como único critério para designar um tumor em estágio III, incluindo a radioterapia como uma das terapias chave para a sobrevida destes pacientes.
YING <i>et al.</i> , (2019).	Desenvolvimento de uma proteína que melhore a atividade antitumoral voltada para o tratamento do TW.	Ensaio clínico	Viabilizou-se que peptídeos intracelulares podem ampliar a seleção de antígenos baseados em anticorpos fornecendo uma terapia mais eficaz para o tratamento do TW.
GERRERO (2020)	Determinar as diferenças na sobrevida global em 5 anos e na sobrevida livre de doença em 5 anos, em pacientes tratados por WT com quimioterapia neoadjuvante e cirurgia inicial.	Estudo observacional	Nota-se que os resultados verificados nesta série, em termos de SVAG e VLE em 5 anos em pacientes com TW são comparáveis a série de centros de referência nacionais e internacionais em que não foram aplicadas terapias neoadjuvantes.
PASQUALINE <i>et al.</i> , (2020)	Analisar a aplicação do SIOP2001 em pacientes em estágio IV do TW com um cronograma pós-operatório.	Estudo observacional	Os autores apontam uma primeira evidência de sobrevida inferior ao estágio IV em comparação com o TW de risco intermediário, porém ainda se precisa de novas abordagens e tratamentos mais eficazes para os pacientes em estágio IV.

O tumor de Wilms (TW) é a neoplasia renal primária mais comum em crianças. É um dos cânceres infantis mais comuns, onde estratégias multimodais de inovação persistente levaram à conversão de uma doença quase uniformemente fatal em uma com excelente sobrevida. Atualmente, a sobrevida da doença localizada tem sido em torno de 90% e na doença metastática aumenta até 70%. O tratamento do TW é determinado a partir da avaliação do paciente e definição do diagnóstico considerando alterações clínicas, histológicas e moleculares específicas, no qual é estabelecido que um protocolo deverá ser seguido. A mudança de paradigma na compreensão do manejo da doença foi amplamente impulsionada por vários ensaios realizados por dois grupos principais, o GOI e a SIOP (KUMAR; BAKSHI; AGARWALA, 2017).

De acordo com o protocolo do GOI, o tratamento deste câncer inicialmente executa a

excisão cirúrgica seguido de quimioterapia e/ou radioterapia, se necessário, ou protocolo SIOP que realiza inicialmente a quimioterapia sendo a excisão cirúrgica realizada posteriormente (KUMAR; BAKSHI; AGARWALA, 2017). Já para o SIOP, tradicionalmente recomenda o tratamento quimioterápico pré-operatório neoadjuvante para todos os pacientes com Tumor de Wilms. O primeiro estudo SIOP, realizado entre os anos de 1971 a 1974 demonstrou que a radioterapia neoadjuvante reduziu a ruptura do tumor e produziu uma distribuição de estágio mais favorável. Porém, nos últimos anos a quimioterapia tem sido preferida em relação à radioterapia para reduzir o volume do tumor e a taxa de ruptura quando administrado como um tratamento neoadjuvante porque tem menos complicações em longo prazo. Diferenças nas abordagens de tratamento iniciais significam que pequenas diferenças no estadiamento e na histologia também existem. O tipo e a intensida-

to ou novos medicamentos. O efeito adverso associado ao emprego deste tratamento irá depender do medicamento utilizado, dose administrada e o tempo de tratamento, porém, a maioria dos sintomas pode estar associada à alopecia, mucosite, falta de apetite, náuseas e vômitos, infecções por conta da leucopenia, hematomas ou hemorragias e entre outros (ACS, 2016; CHEN *et al.*, 2016; OOSTVEN; PRITCHARD-JONES, 2019).

Tradicionalmente, a radiografia de tórax (RXT) era usada para detectar metástases pulmonares, mas a introdução da tomografia computadorizada (TC) tornou possível detectar lesões menores que 1 cm, que são muito pequenas para serem vistas no exame de imagem. A última geração de agentes ativos para TW recidivos, como Etoposídeo, Carboplatina, Ifosfamida e ciclofosfamida, demonstrou respostas objetivas em 50-75% nos estudos de fase II. O uso intensivo dessas drogas está incluído como tratamento de base para TW recidivante de acordo com as recomendações SIOF e GOI (OOSTVEN; PRITCHARD-JONES, 2019).

Em TW clássicos, a alta proporção de conteúdo de células blastemais em biópsias foi associada a um grande grau de necrose tumoral durante a quimioterapia pré-operatória. Em contraste, uma alta porcentagem de componente estromal e especialmente uma alta proporção de componente epitelial foi associada a menos necrose tumoral com a quimioterapia pré-operatória. Conseqüentemente, a proporção de células blastemais diminuiu e a proporção de células epiteliais aumentou em resposta à quimioterapia pré-operatória (TASKINEN, 2017). O tratamento multimodal e as abordagens estratificadas de risco têm tido muito sucesso no tratamento de crianças com TW. Para melhorar ainda mais os resultados, marcadores de estratificação de risco aprimorados são necessários para melhor direcionar a terapia além das limitações da estratificação atual com base na idade, histologia e estadiamento do tumor (OOSTVEN; PRITCHARD-JONES, 2019).

A quimioterapia pré-operatória pode ter contribuído para uma nefrectomia mais segura, uma vez que não se encontrou registrado em literatura nenhuma ruptura tumoral durante a cirurgia, apesar dos tumores consideráveis

(TASKINEN, 2017). A quimioterapia neoadjuvante também torna esses grandes tumores necróticos e muito aderentes às estruturas circundantes e, portanto, mais propensos a ruptura durante as manipulações operatórias e também leva à redução das complicações relacionadas à cirurgia (KUMAR; BAKHSHI; AGARWALA, (2017). Para evitar a remoção completa de pelo menos 1 rim em 50% dos pacientes com TW usando pré-nefrectomia com quimioterapia, um estudo utilizou a associação da vincristina (VCR), Dactinomicina e Doxorubicina (DOX), tendo pelo menos 75% das crianças submetidas a tratamento cirúrgico definitivo 12 semanas após o início da quimioterapia e apresentando resultados eficazes (PETER *et al.*, 2017).

Um progresso significativo foi alcançado no tratamento do tumor de Wilms com histologia favorável recorrente também foi alcançado em alguns estudos que se tratava de pacientes com TW recorrente e que receberam quimioterapia combinada com Vincristina, Irinotecano e Bevacizumabe (VIB). O tratamento moderno empregado com doses convencionais de quimioterapia de segunda linha, incluindo várias combinações de Ifosfamida, Etoposídeo, Carboplatina e Ciclofosfamida, ou quimioterapia de alta dose com resgate de células-tronco em alguns casos, foi usado em determinados pacientes, melhorando a sobrevida destes pacientes com histologia favorável, melhorando o quadro de alguns destes em até 70% (SPREAFICO, 2016; SCHIAVETTI *et al.*, 2017). As principais recomendações do GOI e SIOF se encontram descritas no Quadro 02.

Quadro 2. Protocolos quimioterápicos da GOI e SIOP no tratamento do TW.

TW	Protocolo da GOI	Protocolo da SIOP
Estágio I (Risco baixo ou intermediário)	AMD + VCR	ADM + VCR
Estágio II (Risco intermediário)	AMD + VCR	ADM + VCR + DOX
Estágio III (Risco intermediário ou alto risco)	AMD + VCR + DOX	ADM + VCR + DOX <u>Pré-op.:</u> AMD + VC, <u>Pós-op.:</u> CARBO + VP16 + EPI
Estágio IV (Alto risco)	AMD + VCR + DOX	<u>Pré-op.:</u> AMD + VCR + DOX

Legenda: AMD, actinomicina-D; VCR, vancrestina; DOX, doxorubicina; CARBO, carboplatina; IFO, ifosfamida; EPI, etoposídeo.

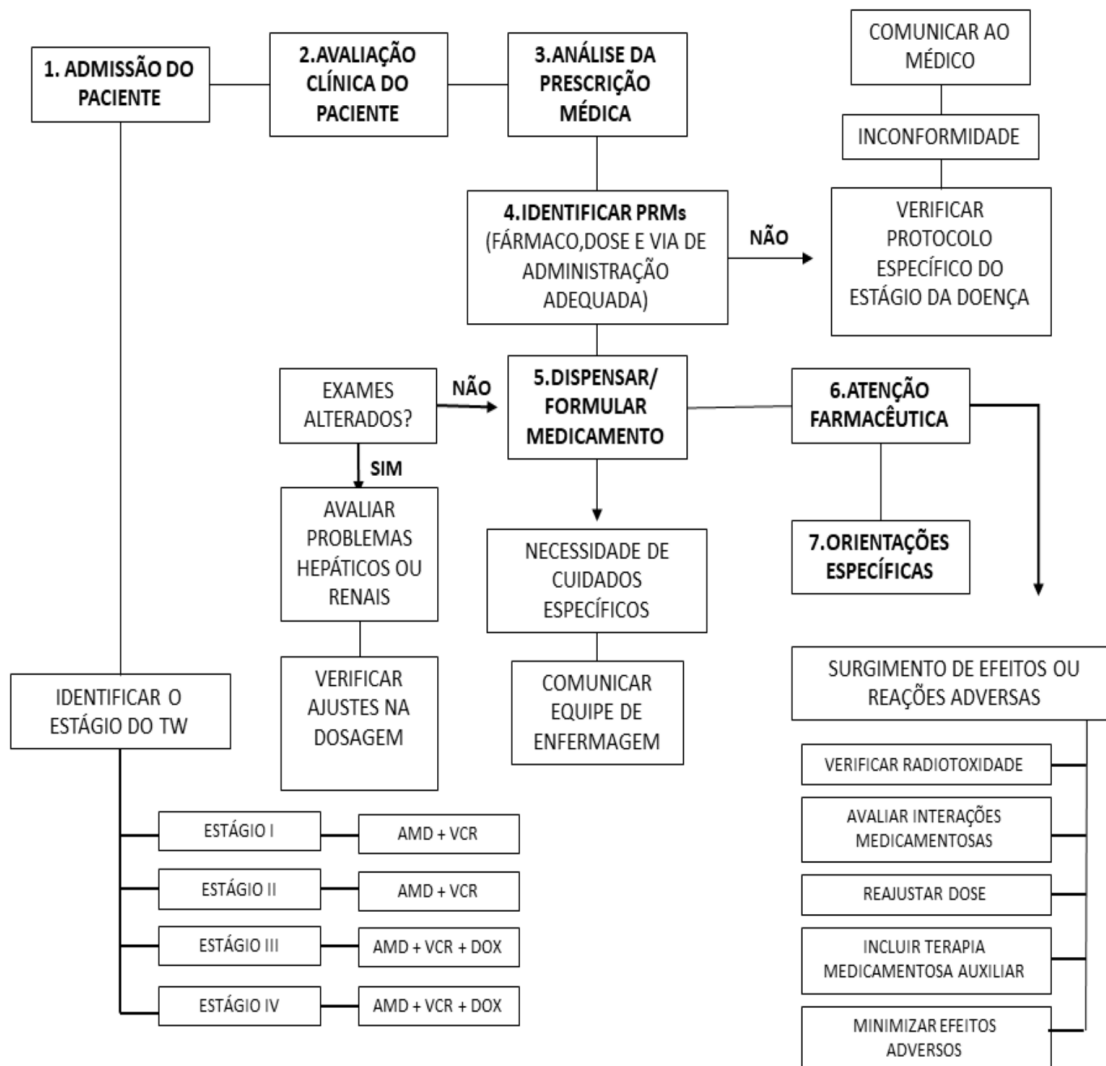
Fonte: Autores, 2021.

Após a análise dos resultados dos exames, deve-se analisar o estágio do TW para traçar os achados ideais, onde a aplicação do fármaco será realizada com base na necessidade do paciente, assim observando as questões relacionadas à avaliação da prescrição, possíveis efeitos adversos e a prescrição da medicação de suporte.

Por conseguinte, a manipulação do fármaco deve ser realizada conforme os cuidados necessários, incluindo a realização dos cálculos farmacocinéticos. Antes do cuidado da administração, a farmacoeconomia e atenção farmacêutica devem ser empregadas no processo. A manipulação e/ou dispensação dos medicamentos, é empregada, e o farmacêutico verifica se há necessidade de cuidados na administração, e se houver, deve comunicar a equipe de enfermagem orientando sobre a aplicação e via de administração seguindo a recomendação da bula do medicamento (Figura 2). Um exemplo clássico da importância do cuidado na administração de quimioterápico é a aplicação da Vincristina, cuja aplicação por via intratecal pode ser fatal para o paciente, devido sua ação

vesicante (PETER *et al.*, 2017; SABINE *et al.*, 2019).

Nesse contexto, o paciente pode apresentar efeitos adversos a partir do tratamento, diante disso, é preciso verificar as alterações cardíacas, nervosas, gastrointestinais e outros efeitos indesejados. Caso não encontre anormalidade pode seguir com o tratamento conforme a recomendação médica. A prescrição da medicação de suporte, também é fundamental para evitar tais efeitos adversos. Isso demonstra que a análise dos exames laboratoriais permite a detecção inicial dos problemas de toxicidade induzida pela quimioterapia, possibilitando o ajuste de dose antes do agravamento da toxicidade, que poderia levar a interrupção do tratamento (BROK *et al.*, 2017; ROYER-PAKORA, 2018; YING *et al.*, 2019; SPREADICO, 2016). As principais recomendações encontram-se descritas na Figura 2.

Figura 2. Fluxograma de intervenção farmacêutica no TW

Fonte: Autores, 2021

O protocolo do tratamento do TW inicia-se com a admissão do paciente seguido de análise de prescrição, onde o farmacêutico irá averiguar se o medicamento, a dose e via de administração é adequada para a patologia. Caso encontre algum erro de prescrição é preciso verificar o protocolo da patologia e comunicar o médico prescritor imediatamente, para que possa fazer os possíveis ajustes. Quando a prescrição estiver de acordo com a doença, a equipe pode prestar continuidade ao atendimento, analisando os resultados dos exames do paciente, e, caso atenda alguma alteração dos marcadores da função hepática e renal, como por exemplo, alterações nos valores da creatinina, enzimas hepáticas e bilirrubina, deve-se verificar se há necessidade de ajuste de dose (MARKOVSKY *et al.*, 2017; GORDAN *et*

al., 2018; GUERRERO *et al.*, 2020).

Após seguir todos os aspectos narrados anteriormente, onde se podem elencar as etapas de admissão, avaliação clínica, avaliação da prescrição médica, identificação de PRMs, manipulação dos fármacos, atenção farmacêutica e acompanhamento, orientações e cuidados de administração. Em seguida o farmacêutico decidirá a necessidade de realizar a intervenção farmacêutica, caso haja problemas negativos associados a medicamentos. No decorrer da avaliação, o profissional irá anotar em uma ficha os medicamentos, a ficha de conciliação medicamentosa, em que o paciente está fazendo uso e avaliar a necessidade, efetividade e segurança de cada um, a partir disso, o farmacêutico poderá identificar os PRMs, que podem ser: dose errada, apresentação errada, interações medicamentosas, se o medicamento

em uso está provocando reações adversas. Em consideração a isso, o profissional irá descrever a solução para os problemas identificados (GUERRERO *et al.*, 2020; SABINE *et al.*, 2019).

O sucesso do tratamento da recidiva do tumor de Wilms poderá ser alcançado usando novos regimes de tratamento intensificados, melhorando as taxas de sobrevivência após a recidiva para quase 50% dos casos. Portanto, a otimização terapêutica precisa incluir opções de tratamento padronizadas para recidiva e considerar a carga geral da terapia para toda a população afetada (SPREAFICO, 2016). A profunda heterogeneidade clínica e genética do TW torna o projeto de estudos de fase inicial com foco no TW um desafio. O desenvolvimento de tal estratégia requer uma abordagem cooperativa da indústria farmacêutica e dos órgãos reguladores, com forte envolvimento dos pais e do paciente (CHEN *et al.*, 2016).

Diante do exposto, durante a utilização do protocolo de intervenção farmacêutica para o tratamento do Tumor de Wilms, o farmacêutico deve estar atento aos efeitos adversos e sinais de intoxicação que podem acontecer durante o tratamento do TW. Para isso, ele deve seguir todas as etapas estabelecidas no protocolo onde irá validar a prescrição médica e realizará o acompanhamento do paciente durante o tratamento, isso diminuirá as chances de ocorrer PRMs, aumentando a adesão e eficácia do tratamento, que melhora a qualidade de vida do paciente significativamente.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O nefroblastoma é o tumor renal mais frequente descoberto na infância, que compõe aproximadamente 87% dos tumores renais, nos quais 80% dos casos decorre em crianças com idade inferior a 5 anos. O TW é causado pelo desenvolvimento anormal do rim, resultando na proliferação de um blastema metaneférico sem diferenciação tubular e glomerular normal. Com a utilização do protocolo de intervenção farmacêutica pode gerar uma minimização das interações medicamentosas em pacientes no período de tratamento do tumor de Wilms, garantindo assim uma melhor assistência e o aumento das

chances de sucesso terapêutico.

Pode-se concluir que o Protocolo de Intervenção Farmacêutica para o tratamento do Tumor de Wilms, contém informações e orientações significativas, acerca da doença e do tratamento, como a necessidade de verificar o estadiamento da doença, os medicamentos utilizados e as especificidades do tratamento, no qual tem como propósito de identificar e prevenir os problemas relacionados aos medicamentos, que abrangem as reações adversas e as interações medicamentosas, envolvendo os fármacos utilizados neste tumor.

No entanto, espera-se que esta proposta de protocolo de cuidado venha auxiliar os profissionais de saúde, principalmente os farmacêuticos, médicos e enfermeiros durante o tratamento de indivíduos com esta patologia, o protocolo será utilizado pelo profissional durante o exercício da intervenção farmacêutica, sanando eventuais dúvidas e garantindo agilidade e segurança nos processos de tomada de decisão, além de possibilitar a padronização e avaliação metodológica.

CONFLITO DE INTERESSE

Não há conflito de interesse na presente pesquisa.

REFERÊNCIAS

- ACS. American Cancer Society. **Chemotherapy for Wilms Tumors**. 2016. Disponível em: <<https://www.cancer.org/cancer/wilms-tumor/treating/chemotherapy.html>> Acesso em 06 de julho de 2021.
- AGNOL, R. D. **Intervenções decorrentes do acompanhamento farmacoterapêutico de pacientes pediátricos durante o tratamento quimioterápico na internação hospitalar**. 2019. 92f. Monografia (Trabalho de Conclusão de Residência) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital das Clínicas de Porto Alegre, Residência Multiprofissional com Ênfase em Onco-Hematologia - Farmácia, Porto Alegre-RS, 2019.

ALVES, E. A. et al. Importância da Atenção Farmacêutica para a quimioterapia antitumoral. **Revista de Farmácia da UFG**. V.6, N.15 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Grupo Hospitalar Conceição. **Diretrizes Clínicas/Protocolos Assistenciais. Manual Operacional**. Porto Alegre: Grupo Hospitalar Conceição/Gerência de Ensino e Pesquisa; 2008.

BROK, J. et al. Review of phase I and II trials for Wilms' tumour e Can we optimise the search for novel agents? **European Journal of Cancer**, n. 79, p. 205-213, 2017.

CÂNDIDO, C. et al. Carcinogenesis and breast câncer. **Revista Maiêutica**, Indaial, v. 4, n. 1, p. 45-52, 2016.

CERNA-ARROYO A, et al. Perfil clínico, epidemiológico y terapéutico del tumor de Wilms pediátrico en Costa Rica. **Acta Médica Costarricense**, n. 62, v. 3, p. 113-118, 2020.

CHASTAIN, E. C.; PFEIFER, J. D. **Biologia do Câncer: Oncogênese Molecular Básica**. In: GOVINDAN, R., MORGENSZTERN, D. *Oncologia*. Tradução de: EdianeChimello, Ana Ca-valcanti Carvalho Botelho, Sandra Mallmann, Renata Scavone e Silvia Spada. 3. Ed. Rio de Janeiro: ThiemeRevinter Publicações, 2017. 534 p.

CHEN, S. et al. Clinical features and long-term outcomes of bilateral Wilms tumor treated with Taiwan Pediatric Oncology Group protocols: A single center report. **Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology**, n. x, v. x, 2016.

DAVIDOFF, A. M. Wilms Tumor. **Advances in Pediatrics**. n. 59, v. 1, p. 247–267, 2013.

DORNELAS, C.; FILHO, M. Carcinogênese experimental de bexiga e o índice de carcinogênese. **Revista Brasileira de Cancerologia**, n. 12, 2016.

GORDAN, M. V. et al. The effect of preoperative chemotherapy on histological subtyping and staging of Wilms tumors. **The United Kingdom Children's Cancer Study Group experience**,

v. 2, n. 18, 2018.

GREEN, D. M. Augmentation of Therapy for Combined Loss of Heterozygosity 1p and 16q in Favorable Histology Wilms Tumor. **Journal of Clinical Oncology**, n. x, v. x, 2020.

GUERRERO, E. et al. Tumor de Wilms: Estudio de Centro Único de Los Andes Ecuatorianos. Serie de Casos conSeguimiento. **International Journal of Morphology**, Temuco , v. 38, n. 1, p. 208-214, 2020.

INCA. **Câncer infantojuvenil**. 2021. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-infantojuvenil>> Acesso em: 06 de julho de 2021.

KUMAR, A; BAKHSHI; AGARWALA, S. Is Pre-operative Chemotherapy Desirable in all Patients of Wilms' Tumor? **Indian Journal of Pediatrics**, n. 10, v. 5, 2017.

MARKOVSKY, E. et al. Wilms Tumor NCAM-Ex-pressing Cancer Stem Cells as Potential The-rapeutic Target for **Polymeric Nanomedicine Molecular Cancer Therapeutics**, n. 20, p. 2462-2472, 2017.

MUTTI, C. F. et al. Perfil Clínico-epidemiológico de Crianças e Adolescentes com Câncer em um Serviço de Oncologia. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 64, n. 3, p. 293-300, 28 set. 2018.

OOSTVEN, R; PRITCHARD-JONES, K. Pharmacotherapeutic Management of Wilms Tumor: An Update. **Pediatric Drugs**, n. 2, v. 23, 2019

PASQUALINI, C. Outcome of patients with stage IV high-risk Wilms tumour treated according to the SIOP2001 protocol: A report of the SIOP Re-nal Tumour Study Group. **Journal of Cancer**, n. 128, p. 38-46, 2020.

PETER, E. et al. Results of the First Prospective Multi-institutional Treatment Study in Children With Bilateral Wilms Tumor. **Annals of Surgery**, v. 266, n. 3, 2017.

PHELPS, Hannah M et al. Biological Drivers of Wilms Tumor Prognosis and Treatment. **Children Review (Basel, Switzerland)**, v. 5, n. 11, 2018.

PRASAD, M. et al. Manejo do tumor de Wilms: Documento de consenso do ICMR. **The Indian Journal of Pediatrics**, n. 84, v. 6, 437–445, 2017.

ROYER-PAKORA, B. et al. Chemotherapy and terminal skeletal muscle differentiation in WT-1-mutant Wilms tumors, **Cancer Medicine**, n. 25, 2018.

SABINE, I. et al. Outcomes of non-anaplastic stage III and ‘inoperable’ Wilms tumour treated in the UKW3 trial. **Radiotherapy and Oncology**, n. 131, p. 1-7, 2019.

SCHIAVETTI, A. et al. Vincristine, Irinotecan, and Bevacizumab in Relapsed Wilms Tumor With Diffuse Anaplasia, **Journal of Pediatric Hematology/Oncology**, Volume 00, Number 00’ 2017.

SIEGEL, R. L. Cancer statistics, 2020. **Journal of Clinical Oncology**, n. 70, v. 1, p. 7-30, 2020.

SILVA, M; CASTRO, C. **Organização e práticas da assistência farmacêutica em oncologia no âmbito do Sistema Único de Saúde**. Interface (Botucatu) vol.23 Botucatu, 2019.

SPREAFICO, F. et al. Paediatric renal tumours: perspectives from the SIOP–RTSG. **Nature Reviews of Urology**, n. 1, 2016.

TASKIEN, S. et al. i, Evaluation of effect of pre-operative chemotherapy on Wilms’ tumor histopathology, **Journal of Pediatric Surgery**, n. 17, v. 2,2017),

YING, S. et al. The Antitumor Activity of TCR-Mimic Antibody-Drug Conjugates (TCRm-ADCs) Targeting the Intracellular Wilms Tumor 1 (WT1) Oncoprotein. **International Journal of Molecular Sciences**, n. 20, 2019.