REAÇÕES ADVERSAS PELA QUIMIOTERAPIA EM PACIENTES PEDIÁTRICOS PORTADORES DE NEOPLASIAS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Camila Brusarosco Ferreira (PIBIC/CNPq/FA/UEM), Roberto Kenji Nakamura Cuman (Orientador). E-mail: rkncuman@uem.br.

Universidade Estadual de Maringá, Centro de Ciências da Saúde, Maringá, PR.

Área e subárea do conhecimento: Ciências da Saúde / Medicina

Palavras-chave: Pediatria; Neoplasias; Reação Adversa

RESUMO

O câncer infantil, embora menos comum que o em adultos, é uma das principais causas de morte em crianças e adolescentes. Os avanços no tratamento, especialmente com medicamentos podem causar reações adversas, que variam de leves a graves e afetam a qualidade de vida, adesão ao tratamento e eficácia. As reações adversas representam uma causa importante de morbidade e mortalidade, respondendo por 2 a 5% das internações pediátricas. Em crianças, essas reações podem se manifestar de forma diferente devido às suas características fisiológicas, como metabolismo imaturo. Fatores de risco para reações adversas em crianças ainda não são bem definidos, mas incluem idade, número de medicamentos, uso de medicamentos off-label e o próprio tratamento oncológico. A toxicidade da quimioterapia é uma causa comum de complicações e sequelas de longo prazo em pacientes pediátricos com câncer. Apesar da frequência dessas reações, há poucos estudos que analisaram detalhadamente esses efeitos na população infantil. A presente pesquisa irá analisar sistematicamente as evidências disponíveis sobre as reações adversas associadas ao uso de medicamentos antineoplásicos em pacientes pediátricos. Compreender o perfil das reações adversas é essencial para melhorar a segurança do tratamento, desenvolver estratégias de farmacovigilância e garantir uma terapia mais segura e personalizada para as crianças.

INTRODUÇÃO

O câncer pediátrico representa importante problema de saúde pública, com cerca de 400.000 novos casos anuais entre crianças e adolescentes, destacando-se leucemias, tumores cerebrais, linfomas e tumores sólidos (Oh *et al.*, 2025). Apesar de sua maior agressividade, as neoplasias infantojuvenis apresentam elevada sensibilidade ao tratamento e melhores perspectivas de cura (Instituto Nacional de Câncer, 2016), embora persistam importantes desigualdades de sobrevida entre países de alta e baixa renda (Gupta *et al.*, 2015). A quimioterapia é fundamental no tratamento, porém pode provocar toxicidades em diferentes órgãos e sistemas, contribuindo para morbidade, mortalidade e sequelas (Conyers *et al.*, 2018). Particularidades fisiológicas da população pediátrica modificam a farmacocinética e

a resposta aos medicamentos (Bond *et al.*, 2008; Parande *et al.*, 2018), enquanto a limitada disponibilidade de informações e formulações específicas pode aumentar o risco de reações adversas (Ramos *et al.*, 2021). Assim, esta revisão sistemática objetiva avaliar as reações adversas associadas à quimioterapia em pacientes pediátricos com neoplasias, considerando sua frequência, características, gravidade e fatores relacionados.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizada uma revisão sistemática conforme as diretrizes PRISMA, com busca nas bases PubMed, Web of Science e Biblioteca Cochrane, em agosto de 2026, sem filtros ou restrições. A estratégia combinou descritores MeSH e termos livres relacionados à população pediátrica, neoplasias, quimioterapia e reações adversas, utilizando operadores booleanos “AND” e “OR”. Os registros foram importados para o Zotero, onde as duplicatas foram removidas. A pergunta PICO incluiu pacientes pediátricos com neoplasias (P), submetidos à quimioterapia antineoplásica isolada ou combinada (I), sem comparador (C), avaliando reações adversas e toxicidades relacionadas ao tratamento (O). Foram incluídos estudos em inglês que apresentassem dados sobre ocorrência, frequência, incidência, características ou gravidade das toxicidades. Excluíram-se estudos com adultos ou populações mistas sem dados pediátricos separáveis, sem quimioterapia ou sem avaliação de toxicidades, estudos experimentais, relatos de caso, revisões, metanálises, protocolos, editoriais, cartas, resumos insuficientes, duplicatas e publicações em outros idiomas. A seleção foi realizada por dois revisores independentes, com resolução das divergências por consenso.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram identificados 1.288 artigos nas bases de dados selecionadas. Após a remoção de 12 duplicados, 1.276 registros foram submetidos à triagem, dos quais 946 foram excluídos após avaliação de títulos e resumos. Dos 330 artigos selecionados para recuperação, 36 textos completos foram obtidos e avaliados quanto aos critérios de elegibilidade, sendo 19 excluídos com justificativa e 17 estudos incluídos na síntese final (Figura 1). A revisão evidenciou ampla variedade de eventos adversos relacionados à quimioterapia pediátrica, com predomínio de toxicidades hematológicas, especialmente neutropenia, anemia e trombocitopenia, além de complicações gastrointestinais e infecciosas. Também foram relatadas toxicidades neurológicas, cardíacas e hepáticas e reações de hipersensibilidade. Destacaram-se associações entre vincristina e neuropatia periférica, antraciclinas e cardiotoxicidade, ciclofosfamida e mielossupressão e asparaginase e reações de hipersensibilidade. Esses achados são compatíveis com a literatura, que demonstra ampla ocorrência de reações adversas associadas à quimioterapia em pacientes oncológicos pediátricos e destaca a influência de fatores relacionados aos medicamentos e às características individuais dos pacientes sobre a ocorrência e a gravidade dessas toxicidades (Parande *et al.*, 2018). Os eventos adversos

apresentaram impacto clínico relevante, incluindo hospitalizações, necessidade de suporte transfusional, atrasos ou modificações da quimioterapia e, nos casos mais graves, mortalidade. A heterogeneidade entre os protocolos terapêuticos e os métodos de avaliação das toxicidades reforça a necessidade de monitorização sistemática e maior padronização na identificação e notificação dos eventos adversos em oncologia pediátrica.

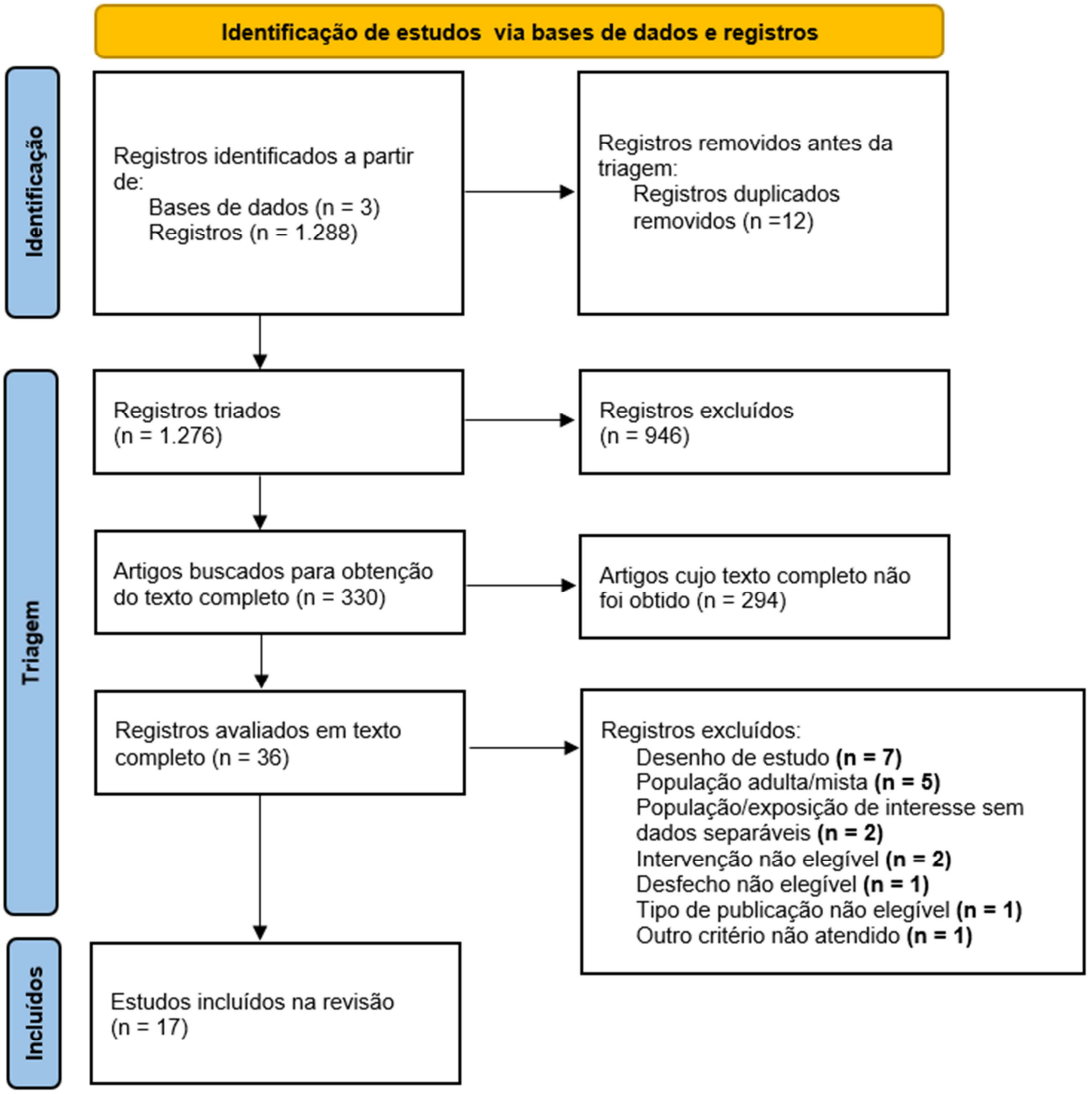


Figura 1 – Fluxograma de identificação do processo de seleção dos estudos incluídos na revisão sistemática

CONCLUSÕES

As reações adversas à quimioterapia em pacientes pediátricos com neoplasias são frequentes, diversas e potencialmente graves, com predomínio das

toxicidades hematológicas, gastrointestinais e infecciosas. Os achados reforçam a importância da monitorização sistemática e individualizada, permitindo a identificação precoce e o manejo adequado das toxicidades, a fim de reduzir complicações e aumentar a segurança do tratamento oncológico pediátrico.

AGRADECIMENTOS

Expresso meus agradecimentos ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo suporte e financiamento deste projeto de pesquisa, bem como ao meu orientador, Professor Doutor Roberto Cuman, pelas valiosas orientações e acompanhamento ao longo do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC).

REFERÊNCIAS

BOND, M. *et al.* A phase II study of imatinib mesylate in children with refractory or relapsed solid tumors: a Children's Oncology Group study. *Pediatric Blood & Cancer*, v. 50, n. 2, p. 254-258, fev. 2008. DOI: 10.1002/pbc.21132.

CONYERS, R.; DEVARAJA, S.; ELLIOTT, D. Systematic review of pharmacogenomics and adverse drug reactions in paediatric oncology patients. *Pediatric Blood & Cancer*, v. 65, n. 4, abr. 2018. DOI: 10.1002/pbc.26937.

GUPTA, S. *et al.* Treating childhood cancer in low- and middle-income countries. In: GELBAND, H.; JHA, P.; SANKARANARAYANAN, R.; HORTON, S. (ed.). *Cancer: Disease Control Priorities*. 3. ed. Washington, DC: The International Bank for Reconstruction and Development/The World Bank, 2015. v. 3, cap. 7.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. *Incidência, mortalidade e morbidade hospitalar por câncer em crianças, adolescentes e adultos jovens no Brasil: informações dos registros de câncer e do sistema de mortalidade*. Rio de Janeiro: INCA, 2016.

OH, J. *et al.* Global cancer mortality among children, adolescents, and young adults from 77 countries, 1990-2021: a global time-series analysis and modelling study. *World Journal of Pediatrics*, v. 21, n. 9, p. 915-931, set. 2025. DOI: 10.1007/s12519-025-00946-y.

PARANDE, F.; ANAND, A.; KHAPARDE, M.; PAWAR, S. Chemotherapy-induced adverse drug reactions in pediatric oncology. *Journal of Young Pharmacists*, v. 10, n. 3, p. 340-343, 2018.

RAMOS, S. F. *et al.* Methods for the detection of adverse drug reactions in hospitalized children: a systematic review. *Expert Opinion on Drug Safety*, v. 20, n. 10, p. 1225-1236, out. 2021. DOI: 10.1080/14740338.2021.1924668.