



UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA – UEPB
CAMPUS I – CAMPINA GRANDE / PB
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE – CCBS
DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA

DÉBORAH FERNANDES SEVERINO

**CARACTERIZAÇÃO DO ERITROGRAMA DAS PACIENTES SUBMETIDAS
AO TRATAMENTO NUMA UNIDADE DE ASSISTÊNCIA DE ALTA
COMPLEXIDADE ONCOLÓGICA NA PARAÍBA**

Campina Grande

2021

DÉBORAH FERNANDES SEVERINO

**CARACTERIZAÇÃO DO ERITROGRAMA DAS PACIENTES SUBMETIDAS
AO TRATAMENTO NUMA UNIDADE DE ASSISTÊNCIA DE ALTA
COMPLEXIDADE ONCOLÓGICA NA PARAÍBA**

Trabalho de Conclusão de Curso de graduação apresentado ao Departamento de Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba como requisito para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Profa. Dra. Railda Shelsea Taveira Rocha do Nascimento

Campina Grande

2021

É expressamente proibido a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano do trabalho.

S498c Severino, Déborah Fernandes.
Caracterização do eritrograma das pacientes submetidas ao tratamento numa unidade de assistência de alta complexidade oncológica na Paraíba [manuscrito] / Deborah Fernandes Severino. - 2021.
32 p.

Digitado.
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2021.
"Orientação : Profa. Dra. Rilda Shelsea Taveira Rocha do Nascimento, Departamento de Fisioterapia - CCBS."
1. Oncologia. 2. Eritrograma. 3. Anemia. I. Título
21. ed. CDD 616.15

DÉBORAH FERNANDES SEVERINO

**CARACTERIZAÇÃO DO ERITROGRAMA DAS PACIENTES SUBMETIDAS
AO TRATAMENTO NUMA UNIDADE DE ASSISTÊNCIA DE ALTA
COMPLEXIDADE ONCOLÓGICA NA PARAÍBA**

Trabalho de Conclusão de Curso de graduação apresentado ao Departamento de Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba como requisito para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Aprovada em: 14 / 10 / 2021.

BANCA EXAMINADORA

Railda Shelsea T. R. do Nascimento

Profa. Dra. Railda Shelsea Taveira Rocha do Nascimento
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)
(Orientadora)

Francisco Ramos de Brito

Prof. Esp. Francisco Ramos de Brito
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)
(Examinador)

Letícia Rangel Mayer Chaves

Profa. Letícia Rangel Mayer Chaves
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)
(Examinadora)

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, por me sustentar e fortalecer todos os dias. Sem Ele, essa conquista seria impossível de alcançar.

Aos meus pais, por terem acreditado e por terem investido no sonho de ter uma formação acadêmica.

Aos queridos mestres, por quem tenho grande admiração e respeito, por terem sido parte importante na minha formação profissional e uma inspiração para o tipo de profissional que almejo ser.

A minha orientadora, por toda paciência e carinho durante o processo de construção desse trabalho. Tenho muita admiração por sua vida e pelo exemplo de profissional.

Aos amigos que a universidade me presenteou, e que agora são meus colegas de profissão, agradeço por vocês existirem na minha vida e por todo o apoio, carinho e amizade. Sem vocês, com toda certeza, a caminhada teria sido bem mais difícil.

Aos amigos da vida, agradeço por todo suporte e por me encorajarem a continuar, vocês foram parte importante nesse ciclo que está se encerrando e por todos os outros que estão por vir.

Meus sinceros agradecimentos a todos que fizeram parte desse momento ímpar na minha vida.

CARACTERIZAÇÃO DO ERITROGRAMA DAS PACIENTES SUBMETIDAS AO TRATAMENTO NUMA UNIDADE DE ASSISTÊNCIA DE ALTA COMPLEXIDADE ONCOLÓGICA NA PARAÍBA

Déborah Fernandes Severino *
Railda Shelsea Taveira Rocha do Nascimento **

RESUMO

O câncer é uma doença que se caracteriza pela multiplicação desordenada de células que sofrem mutações no seu DNA, que se caracteriza pelo descontrole na multiplicação de células anormais que podem ser disseminadas para outros tecidos e órgãos. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), é o principal problema de saúde pública no mundo e está entre as quatro principais causas de morte prematura (antes dos 70 anos de idade) na maioria dos países. Até o ano de 2025 ocorrerá um impacto na população mundial de 80% dos mais de 20 milhões de casos novos. No mundo até 2020, aproximadamente 19,3 milhões de novos casos e 10 milhões de mortes por câncer poderá ocorrer. O câncer vem sendo apontado como uma das principais causas de morte, configurando uma barreira notável para o aumento da expectativa de vida em todos os países. O estudo objetivou caracterizar o eritrograma de pacientes submetidas a tratamento numa Unidade de Assistência de Alta Complexidade Oncológica na Paraíba, tratando-se de um estudo quantitativo, descritivo, retrospectivo. A amostra foi composta por 236 pacientes do gênero feminino submetidas a tratamento oncológico, no ano de 2018. Como resultado, foi observado que o eritrograma de pacientes submetidas a tratamento oncológico, destacando a quimioterapia como principal modalidade de tratamento, se caracteriza por uma redução leve ou moderada do número de hemácias e do quantitativo de hemoglobina e do hematócrito, sem alterações significativas nos índices hematimétricos, caracterizando quadro de anemia leve associada a própria doença (anemia da doença crônica) e pela deficiência de ferro (anemia ferropriva), corroborando com resultados dos estudos de COXA et al. (2018), ARAÚJO et al. (2018) e com o estudo de CANÇADO E CHIATTONE (2002). As reações adversas devem ser monitoradas, visando diminuir os riscos e melhorar a qualidade de vida dos pacientes, com o desenvolvimento de protocolos específicos para a redução das reações adversas causadas pelo tratamento oncológico.

Palavras-chave: Oncologia; Eritrograma; Anemia.

* Discente do Curso de Farmácia/UEPB.

** Professora Doutora da Universidade Estadual da Paraíba/UEPB.

CHARACTERIZATION OF THE ERYTHROGRAM OF PATIENTS SUBMITTED
TO TREATMENT IN A HIGH COMPLEXITY ONCOLOGICAL CARE UNIT IN
PARAÍBA

Déborah Fernandes Severino *
Railda Shelsea Taveira Rocha do Nascimento **

ABSTRACT

Cancer is a disease characterized by the disordered multiplication of cells that undergo mutations in their DNA, which is characterized by the lack of control in the multiplication of abnormal cells that can be spread to other tissues and organs. According to the World Health Organization (WHO), it is the main public health problem in the world and is among the four main causes of premature death (before 70 years of age) in most countries. By the year 2025 there will be an impact on the world population of 80% of the more than 20 million new cases. Worldwide by 2020, approximately 19.3 million new cases and 10 million deaths from cancer could occur. Cancer has been identified as one of the main causes of death, constituting a notable barrier to increasing life expectancy in all countries. The study aimed to characterize the erythrogram of patients undergoing treatment in a High Complexity Oncology Care Unit in Paraíba, in a quantitative, descriptive, retrospective study. The sample consisted of 236 female patients undergoing cancer treatment in 2018. As a result, it was observed that the erythrogram of patients undergoing cancer treatment, highlighting chemotherapy as the main treatment modality, is characterized by a slight reduction or moderate in the number of red blood cells and in the amount of hemoglobin and hematocrit, without significant changes in hematimetric indices, characterizing mild anemia associated with the disease itself (chronic disease anemia) and by iron deficiency (iron-deficiency anemia), corroborating the results of the studies by COXA et al. (2018), ARAÚJO et al. (2018) and with the study of CANÇADO E CHIATTONE (2002). Adverse reactions must be monitored, aiming to reduce risks and improve the quality of life of patients, with the development of specific protocols for reduction adverse reactions caused by cancer treatment.

Keywords: Oncology; Erythrogram; Anemia.

* Discente do Curso de Farmácia/UEPB.

** Professora Doutora da Universidade Estadual da Paraíba/UEPB.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Quantificação média da linhagem vermelha do sangue das pacientes submetidas a tratamento oncológico/2021 (n=236)	26
--	-----------

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 – Tipos de quimioterapia e suas finalidades	15
---	-----------

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	10
2	OBJETIVOS.....	12
2.1	OBJETIVO GERAL.....	12
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	12
3	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	13
3.1	CÂNCER.....	13
3.2	PROCESSO DE FORMAÇÃO DAS CÉLULAS SANGUÍNEAS	16
3.3	ELEMENTOS DO HEMOGRAMA.....	17
3.4	FÁRMACOS ANTINEOPLÁSICOS.....	18
3.5	EFEITOS ADVERSOS DOS ANTINEOPLÁSICOS.....	20
4	METODOLOGIA.....	23
4.1	TIPO DE PESQUISA.....	23
4.2	LOCAL DE REALIZAÇÃO DA PESQUISA.....	23
4.3	POPULAÇÃO E AMOSTRA.....	23
4.4	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	23
4.5	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	23
4.6	INSTRUMENTO PARA COLETA DE DADOS.....	23
4.7	PROCEDIMENTO PARA COLETA DE DADOS.....	24
4.8	PROCESSAMENTO E ANÁLISE DE DADOS.....	24
4.9	ASPECTOS ÉTICOS.....	24
5	RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	25

6	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	28
	REFERÊNCIAS.....	29

1 INTRODUÇÃO

O câncer é um conjunto de desordens em que ocorre uma desregulação nos fatores de crescimento celular, causada por mutações no DNA, que podem ser herdadas ou adquiridas por exposição a vírus ou a substâncias cancerígenas. Se caracteriza pelo descontrole na multiplicação de células anormais que podem ser disseminadas para outros tecidos e órgãos (RANG, 2016; KUMAR, 2013).

Como prevenção primária, são utilizadas estratégias para que não ocorra desenvolvimento do câncer, como a adoção de uma vida mais saudável e evitar a exposição a agentes cancerígenos. Na prevenção secundária, ocorre a detecção e o tratamento de lesões que podem levar ao desenvolvimento da doença ou quando o câncer está em estágio inicial, geralmente assintomático (INCA, 2018).

Segundo o INCA, a estimativa para o triênio 2020-2022 é a ocorrência de cerca de 625 mil novos casos de câncer no Brasil. Entre as mulheres, os dez tipos de câncer mais incidentes são o Câncer de mama, Câncer de cólon e reto, Câncer do colo do útero, Câncer de pulmão, Câncer de tireoide, Câncer de estômago, Câncer de ovário, Câncer do corpo do útero, Linfoma não Hodgkin e Câncer do sistema nervoso central (BRASIL, 2020).

Para a escolha do tratamento ideal, devem ser considerados o tipo histológico, estadiamento da doença, identificação dos órgãos acometidos e a condição do paciente. Os riscos para o paciente também devem ser avaliados na escolha do tratamento adequado (Nayto, Y. et al., 2020).

Como alternativas terapêuticas pode ser utilizada a cirurgia, radioterapia, quimioterapia, hormonioterapia, imunoterapia e terapia alvo. Entretanto, os fármacos utilizados na quimioterapia podem causar reações adversas nos pacientes, e esse efeito pode estar relacionado com o mecanismo de ação sistêmico exercido pela droga, e também com fatores intrínsecos de cada paciente, o que pode aumentar ainda mais os riscos de reações adversas a medicamentos (TAVARES, M. B.; et al., 2020).

Dependendo do tipo de câncer e do tipo de tratamento, ocorrem alterações nas linhagens sanguíneas. Na série vermelha, essas alterações contribuem no desenvolvimento de anemia, que se caracteriza pela redução do número de eritrócitos na corrente sanguínea e diminuição da quantidade de hemoglobina

presente. A anemia afeta negativamente a qualidade de vida do paciente, sendo considerada como prognóstico desfavorável para o paciente (COXA, et al., 2018).

A análise da avaliação laboratorial das pacientes é de fundamental importância, visto que torna possível diagnosticar, rastrear a evolução terapêutica e o consequente prognóstico associado a sobrevida destas.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Caracterizar o eritrograma das pacientes submetidas ao tratamento numa Unidade de Assistência de Alta Complexidade Oncológica na Paraíba.

2.2 Objetivos específicos

- Definir o quantitativo médio das células sanguíneas do eritrograma das pacientes submetidas a tratamento oncológico;
- Produzir indicadores para planejamento e definição de ações terapêuticas e controle da doença oncológica.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 Câncer

O câncer é uma doença que se caracteriza pela multiplicação desordenada de células que sofrem mutações no seu DNA, e a disseminação dessas células mutadas para outros órgãos e tecidos do corpo (RANG, 2016).

Conforme a Organização Mundial da Saúde (OMS), o câncer é o principal problema de saúde pública no mundo e já está entre as quatro principais causas de morte prematura (antes dos 70 anos de idade) na maioria dos países (BRAY et al., 2018). Vale salientar que até o ano de 2025 ocorrerá um impacto na população mundial de 80% dos mais de 20 milhões de casos novos. No mundo até 2020, aproximadamente 19,3 milhões de novos casos e 10 milhões de mortes por câncer ocorreram. O câncer vem sendo apontado como uma das principais causas de morte, configurando uma barreira notável para o aumento da expectativa de vida em todos os países (SUNG et al, 2021).

No Brasil, estima-se para cada ano do triênio 2020-2022 cerca de 625 mil casos novos de câncer. Dentre os quais o câncer de pele não melanoma será o mais incidente (177 mil), seguido pelos cânceres de mama e próstata (66 mil cada), cólon e reto (41 mil), pulmão (30 mil) e estômago (21 mil) (BRASIL, 2019).

Alguns fatores são determinantes para o surgimento da doença, e se dividem em fatores externos, que têm relação com o meio ambiente e com os hábitos do indivíduo, como exposição excessiva à radiação e a produtos químicos, vírus, tabagismo, sedentarismo, dieta inadequada, e em fatores internos, que estão relacionados com a capacidade que o organismo tem de defesa contra agressões externas, incluindo predisposição genética e idade do indivíduo (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2018).

O diagnóstico precoce do câncer é de extrema importância para o início de tratamento o mais breve possível. Devem ser levados em consideração os sinais, sintomas e fatores de risco que o paciente possa ter (BRASIL, 2020).

De acordo com o INCA (2021), a detecção precoce do câncer se divide em duas estratégias: rastreamento e diagnóstico precoce. O rastreamento tem como objetivo encontrar o câncer pré-clínico ou lesões pré-cancerígenas, através de exames de rotina em uma população sem sinais e sintomas. Diferente do

diagnóstico precoce que busca identificar o câncer em estágio inicial na população que apresenta sinais e sintomas relacionados a doença.

Para o tratamento do câncer existem diversas modalidades, como: cirurgia, radioterapia, quimioterapia, terapia hormonal, imunoterapia e terapia alvo, que podem ser utilizadas individualmente ou em combinação (ARAÚJO, et al., 2020).

A cirurgia oncológica tem finalidade curativa, que só é possível quando há a detecção precoce e pode ser feita a retirada total do tumor, e finalidade paliativa, que tem o intuito de reduzir o quantitativo de células tumorais ou controlar os sintomas que diminuem a qualidade de vida dos pacientes. É associada a outras modalidades de tratamento, como a quimioterapia e a radioterapia (INCA, 2021).

A Radioterapia utiliza radiações ionizantes que destroem as células tumorais ou impedem sua multiplicação (INCA, 2021; BRASIL, 2020). Têm 4 finalidades: radioterapia curativa; radioterapia pré-operatória (prévia ou citorrredutora) - realizada antes do procedimento cirúrgico com o intuito de reduzir o tumor; radioterapia pós-operatória ou pós-quimioterapia (profilática) e radioterapia paliativa: realizada para o tratamento local do tumor primário ou de metástase, normalmente usada para reduzir a dor e controle as hemorragias.

Dentre as alternativas de tratamento sistêmico destaca-se a quimioterapia que se utiliza de medicamentos antineoplásicos e sua administração varia de acordo com esquema terapêutico indicado, sendo o tipo de tratamento oncológico mais utilizado, visto que favorece a redução dos tumores, aumentando a sobrevida dos pacientes (BRASIL, 2020; ARAÚJO, et al., 2020).

No Quadro 1, serão apresentados os tipos de quimioterapia antineoplásica com suas respectivas finalidades.

Quadro 1 – Tipos de quimioterapia e suas finalidades

Tipo	Finalidade
Quimioterapia neoadjuvante (prévia ou citorrredutora)	Reduz os tumores locais ou regionalmente avançados, tornando-os ressecáveis, melhorando o prognóstico.
Quimioterapia adjuvante (profilática)	Indicada após a cirurgia curativa, quando o paciente não apresenta evidência de neoplasia maligna.
Quimioterapia curativa	Curar pacientes com neoplasias malignas (principal tratamento).
Quimioterapia de controle temporário da doença	Tratar tumores sólidos, avançados ou recidivados e neoplasias hematopoiéticas. Não tem finalidade curativa, mas aumenta a sobrevida.
Quimioterapia paliativa	Indicada para diminuir os sinais e sintomas que comprometem a qualidade de vida do paciente.

Fonte: Adaptado de BRASIL, 2020.

Outra alternativa de tratamento sistêmico é a Terapia Hormonal que atua na inibição do crescimento do tumor utilizando agonistas (ex.: estrógenos – etinilestradiol) ou antagonistas hormonais (ex.: antiestrógenos – tamoxifeno), ou utilizando agentes que inibem a síntese do hormônio. A hormonioterapia não tem finalidade curativa, mas melhora a qualidade de vida do paciente (RANG, 2016; BRASIL, 2020).

O tipo de tratamento a ser prescrito depende dos aspectos biológicos e de características clínicas específicas do paciente, mas principalmente do estadiamento da doença, cuja classificação se dá a partir do sistema TNM, criado pela União Internacional Contra o Câncer, que considera o tamanho do tumor (T), a extensão da doença aos linfonodos (N) e a presença ou não de metástase (FRAZÃO; SKABA, 2013).

Como o Tratamento oncológico, na maioria dos casos, beneficia o paciente produto da combinação do tratamento local e sistêmico, verifica-se a ocorrência de

vários efeitos adversos consequentes e em vários sistemas, em especial, o hematológico.

3.2 Processo de formação das células sanguíneas

A hematopoese é o processo de formação das células sanguíneas, no qual a principal fonte de novas células sanguíneas é a medula óssea, em boa parte da infância e na fase adulta. Nos primeiros anos de vida, a medula óssea é totalmente hematopoiética, mas com o envelhecimento passa a ser substituída por tecido gorduroso, principalmente nos ossos longos, delimitando o tecido hematopoiético no esqueleto central e nas extremidades do fêmur e do úmero (Hoffbrand, 2013).

Esse processo começa a partir das células-tronco hematopoiéticas (CTH), que são células multipotentes com capacidade de autorrenovação, que é uma característica determinada pelo microambiente da medula óssea. As CTH dão origem as linhagens sanguíneas, que são linhagem mieloide (eritrócitos, leucócitos, plaquetas) e linhagem linfoide (linfócitos B, T e células NK), e são importantes para a avaliação e compreensão das doenças hematológicas (SANTOS, 2016; Hoffbrand, 2013; GOMES, 2016).

A célula-tronco hematopoiética dá origem a célula progenitora mieloide (CFU-GEMM) e a célula-tronco linfoide. A célula progenitora mieloide mista, dá origem as células progenitoras de todas as outras células sanguíneas.

As células progenitoras de eritroides formam os eritrócitos, as células progenitoras de megacariócitos formam as plaquetas, as células progenitoras de granulócitos, monócitos, eosinófilos e basófilos. A célula progenitora linfoide, sofre o processo de maturação na medula óssea e no timo, formando os linfócitos B e T, e as células NK.

O processo de formação dos eritrócitos é chamado de eritropoiese, que possui estágios sequenciais controlados para diferenciação das células-tronco hematopoiéticas em eritrócitos. A Eritropoetina (EPO) é o hormônio que regula esse processo e é produzida pelas células intersticiais peritubulares renais (GOMES, 2016; Hoffbrand, 2013).

As primeiras células a se formarem são os pró-eritroblastos, que são células imaturas que após várias divisões celulares formam os eritroblastos, que se dividem em: eritroblastos iniciais ou basofílicos, eritroblastos intermediários ou policromáticos e, os eritroblastos maduros ou ortocromáticos (GOMES, 2016; SANTOS, 2016).

O eritroblasto maduro se diferencia e perde seu núcleo, dando origem ao reticulócito. Mesmo sendo uma célula anucleada, o reticulócito ainda possui restos de material ribossômico em seu interior, com capacidade de realizar atividades metabólicas do eritrócito maduro, e uma vez que perde esse material ribossômico, ela forma o eritrócito maduro, sendo liberado na circulação (HOFFBRAND, 2013; ZAGO, 2013).

3.3 Elementos do Hemograma

O hemograma consiste em um conjunto de exames laboratoriais que estabelece aspectos quantitativos e qualitativos das células sanguíneas, fornecendo resultados que auxiliam na investigação e diagnóstico das doenças hematológicas e apresentando resultados sobre o quantitativo de eritrócitos, hemoglobina, hematócrito e os índices hematimétricos, VCM - Volume Corpuscular Médio, HCM - Hemoglobina Corpuscular (SANTOS, 2016; COXA, 2018).

Os eritrócitos determinam o quantitativo de eritrócitos por microlitro de sangue. O número de eritrócitos pode variar dependendo de como está a produção das células sanguíneas pela medula óssea (COXA, 2018). Para os homens, os valores de referência normais dos eritrócitos estão entre 4,5 - 6,5 milhões/ μ l. Já para as mulheres, os valores normais estão entre 3,9- 5,6 milhões/ μ l (HOFFBRAND, 2013).

É um resultado importante para avaliação e diagnóstico das doenças hematológicas, associando o aumento ou diminuição do número de eritrócitos com as alterações morfológicas e concentração de hemoglobina (SANTOS, 2016; COXA, 2018).

A hemoglobina é uma proteína sintetizada e transportada para outros tecidos dentro das hemácias. Realiza as trocas gasosas, transportando oxigênio (O₂) para os tecidos e devolvendo dióxido de carbono (CO₂) para os pulmões (HOFFBRAND, 2013, COXA, 2018). Seus níveis variam dependendo da fase de desenvolvimento do indivíduo, idade, sexo, estímulo hormonal e a condição de oxigênio no ambiente (hipóxia).

No hemograma, é um resultado de extrema importância para identificar e avaliar se o paciente apresenta predisposição para o desenvolvimento de anemia, ou para confirmar o diagnóstico da doença.

Os valores de referência normais de hemoglobina variam entre 13,5 – 17,5 para homens e entre 11,5 - 15,5 para mulheres, sendo seus valores expressos em g/dL (HOFFBRAND, 2013).

Já o hematócrito está associado ao número de hemácias e a hemoglobina, sendo utilizada também na determinação dos índices hematimétricos (VCM, HCM, CHCM), que são os parâmetros utilizados para definir morfologicamente os tipos de anemias, fornecendo valores da concentração de hemoglobina e tamanho das hemácias (COXA, 2018).

O valor do hematócrito é expresso em porcentagem (%) e os seus valores de referência normais para os homens estão entre 40 - 52%, e para mulheres estão entre 36 - 48% (HOFFBRAND, 2013).

O Volume Corpuscular Médio (VCM) determina o volume médio de um eritrócito, indicando o seu tamanho, e é expresso em fentolitros (fL). Os valores normais de referência estão entre 80 - 95fL (HOFFBRAND; COXA, 2018).

O Hemoglobina Corpuscular Média (HCM) determina o peso médio de hemoglobina presente em cada eritrócito, com valores de referência normais entre 27 - 34pg. É expresso em picogramas (pg) e indica a coloração dos eritrócitos (COXA, 2018).

O Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (CHCM) determina a concentração de hemoglobina pelo volume do eritrócito. Mostra a saturação de hemoglobina no eritrócito, e seus valores de referência estão entre 30-35 e são expressos em grama por decilitro (g/dL) (COXA, 2018; HOFFBRAND, 2013).

3.4 Fármacos antineoplásicos

São os fármacos utilizados no tratamento quimioterápico (antineoplásico) e podem ser classificados de duas maneiras: efeitos no ciclo celular, que são úteis para influenciar como as drogas são programadas e combinadas para ter o efeito máximo, ou ainda por suas propriedades bioquímicas, apresentando o mesmo mecanismo de ação (DICKENS; AHMED, 2018).

Os agentes alquilantes são drogas não específicas que podem destruir as células na fase G₀ (fase de descanso) ou em processo de divisão no ciclo celular. Conseguem formar ligações covalentes com o DNA, interferindo na sua replicação e diminuindo sua síntese (FERRACINI et al., 2014).

Alguns dos principais agentes alquilantes são:

- **Mostardas nitrogenadas:** A ciclofosfamida é o agente alquilante mais utilizado. É bem absorvido por via oral e por via intravenosa, sendo inativada até sua metabolização no fígado. É utilizada como imunossupressor devido ao seu efeito sobre os linfócitos. Efeitos colaterais: gastrintestinais e depressão da medula óssea (RANG, 2016).
- **Compostos da platina:** A cisplatina é um dos exemplos desse grupo, formando ligações cruzadas com o DNA, impedindo sua síntese e duplicação. É altamente nefrotóxico e causa efeitos gastrintestinais que devem ser monitorados. Sua administração é por injeção ou infusão intravenosa lenta (RANG, 2016; BASEGIO et al., 2008).

Os Antimetabólitos, são drogas ciclo-específicas na fase S do ciclo celular. Seu mecanismo de ação consiste no bloqueio de uma ou mais vias metabólicas da síntese de DNA e RNA. Nesta classe, estão incluídos os antagonistas do folato, análogos da pirimidina e os análogos da purina (BISSON, 2016).

Um dos grupos de fármacos dos antimetabólitos, os antagonistas do folato, interferem na síntese de timidilato, que juntamente com os nucleotídeos purínicos atuam na síntese de DNA. O antagonista mais utilizado é o metotrexato, que pode ser administrado por via oral, via intramuscular e intravenosa, e tem como efeitos adversos depressão da medula óssea e efeitos gastrintestinais (RANG, 2016).

Os antibióticos citotóxicos são fármacos que atuam impedindo a síntese, duplicação e reparação das cadeias de DNA e RNA. Como exemplo, temos a doxorrubicina, que é um antibiótico antraciclínico que apresenta ação citotóxica mediada pela topoisomerase II, com atividade intensa em células em fase de proliferação (RANG, 2016).

A doxorrubicina é administrada por infusão intravenosa e suas reações adversas incluem anormalidades cardíacas, efeitos gastrointestinais, mielossupressão, entre outras (FERREIRA et al., 2017).

Os alcaloides da vinca, como a vimblastina, impedem a formação de microtúbulos e interrompem o desenvolvimento do fuso mitótico. Algumas das reações adversas incluem alopecia, rash cutâneo, efeitos gastrointestinais, depressão da medula óssea, entre outros (RANG, 2016; FERREIRA et al, 2017).

O paclitaxel é um taxano, derivado da planta *Taxus brevifolia*, que tem como mecanismo de ação a inibição da mitose e a proliferação celular, causando a morte

das células tumorais. Algumas reações adversas ao paclitaxel incluem obstrução nasal, bradicardia, fadiga, efeitos gastrointestinais e mielodepressão (PEREIRA, 2020).

3.5 Efeitos adversos dos antineoplásicos

Reações adversas a medicamentos (RAM) são acontecimentos nocivos e não intencionais que aparecem com o uso de um medicamento a doses recomendadas para a profilaxia, diagnóstico e o tratamento de uma doença (BISSON, 2016).

Os fármacos antineoplásicos causam muitos efeitos adversos, principalmente no processo de divisão celular, impedindo a produção normal e maturação das células sanguíneas, o que piora o quadro do paciente oncológico (ÁVILA, 2013).

Os principais efeitos adversos causados pelos antineoplásicos são os gastrointestinais, toxicidade hematológica, reações cutâneas, fadiga, cardiotoxicidade, efeitos neurológicos, disfunções reprodutivas, toxicidade renal e hepática, entre outros (BISSON, 2016).

Os efeitos gastrointestinais, como náuseas, vômitos, diarreia, levam a um quadro de desequilíbrio eletrolítico, influenciando na redução do apetite e perda de peso do paciente (CORRÊA; ALVES, 2018).

Outra reação adversa causada pelos antineoplásicos, são as reações cutâneas, se destacando a alopecia, que nesse caso é uma reação temporária, pois logo ao término do tratamento, essa complicação pode ser revertida (CHOPRA, 2016).

Na toxicidade hematológica, a complicação mais comum é a anemia, que se caracteriza pela diminuição do quantitativo de hemácias, hemoglobina, hematócrito e alteração dos índices hematimétricos. É um prognóstico ruim para pacientes oncológicos, afetando a adesão ao tratamento e a qualidade de vida (FERREIRA, 2017; CHOPRA, 2016).

A anemia se caracteriza pela deficiência de ferro, com as concentrações de hemácias, de hemoglobina e hematócrito abaixo dos valores normais de referência. As três causas básicas para o quadro de anemia são as perdas sanguíneas agudas, produção eritrocitária diminuída e redução da sobrevivência das hemácias (COXA, 2018; ZAGO, 2013).

É um achado frequente em pacientes com câncer submetidos tratamento oncológico, se destacando a quimioterapia. É de causa multifatorial, em que a

deficiência de ferro predomina como principal mecanismo (ROCHA, 2016; PARK, 2015).

O tipo de anemia mais comum em pacientes oncológicos é a anemia da doença crônica (ADC), na qual o tumor produz substâncias pró-inflamatórias, impedindo que a medula óssea funcione normalmente. Se caracteriza por índices normais ou levemente hipocrômicos, anemia leve sem progressão, ferro sérico e TIBC (Capacidade Total de Ligação do Ferro) baixos, ferritina sérica normal ou aumentada, depósitos normais de ferro na medula óssea e diminuição de ferro nos eritroblastos (Hoffbrand, 2013; COXA, 2018).

A anemia da doença crônica se relaciona com uma diminuição da liberação de ferro dos macrófagos ao plasma pelo aumento dos níveis séricos de hepcidina, que é um peptídeo produzido pelos hepatócitos, diminuindo a sobrevivência das hemácias e resposta inadequada à anemia, sendo causada por citocinas e por fator de necrose tumoral na eritropoiese (ANTUNES, 2016).

Outro tipo de anemia comum em pacientes oncológicos é a anemia ferropriva, que ocorre quando não há absorção de ferro em quantidade suficiente para os processos de produção e maturação dos eritrócitos. A absorção insuficiente de ferro está associada a dieta do paciente, que devido aos efeitos adversos gastrointestinais dos antineoplásicos, não conseguem manter uma boa alimentação.

A reposição de ferro não é eficaz para o tratamento da anemia da doença crônica, sendo necessário o tratamento da doença de base para um tratamento adequado, sendo uma das formas de tratamento a transfusão de sangue, que deve ser realizada com cautela em pacientes oncológicos, pois aumenta o risco de infecções, sobrecarga de ferro e recorrência do câncer (PARK, 2015).

Ainda quanto ao tratamento, as novas diretrizes que tratam sobre o manejo da anemia em pacientes oncológicos indicam os Agentes Estimuladores da Eritropoiese (AEEs), pois aumentam rapidamente a produção dos eritrócitos e o uso de ferro para a maturação e diferenciação das células precursoras dos eritrócitos (NAOUM, 2016).

De acordo com Hoque et al., os AEEs quando são utilizados em monoterapia não são tão eficazes, mas quando são utilizados em associação com suplementação de ferro, têm mostrado melhores resultados.

4 METODOLOGIA

4.1 Tipo de pesquisa

Trata de um estudo quantitativo, descritivo, retrospectivo (FONTELLES, M.J. et al., 2009).

4.2 Local de realização da pesquisa

A pesquisa foi realizada no Laboratório de Ciências e Tecnologia em Saúde (LCTS), da Universidade Estadual da Paraíba, localizado no Centro de Cancerologia Dr. Ulisses Pinto, do Hospital Fundação Assistencial da Paraíba (FAP).

4.3 População e amostra

A população composta por 1.484 pacientes do gênero feminino, com uma amostra composta por 236 pacientes diagnosticadas com câncer e submetidas a tratamento oncológico, no ano de 2018.

4.4 Critérios de inclusão

Os critérios de inclusão na pesquisa foram os exames laboratoriais das pacientes diagnosticadas com câncer e submetidas a tratamento oncológico, atendidas no Centro de Cancerologia Dr. Ulisses Pinto do Hospital Fundação Assistencial da Paraíba (FAP), no ano de 2018.

4.5 Critérios de exclusão

Foram excluídos da pesquisa pacientes do gênero masculino, pacientes submetidos a tratamento não oncológico, atendidos no Centro de Cancerologia Dr. Ulisses Pinto do Hospital Fundação Assistencial da Paraíba (FAP), no ano de 2018.

4.6 Instrumento de coleta de dados

Foi elaborado um instrumento próprio, baseando-se nas informações contidas nos exames laboratoriais de pacientes atendidos no Centro de Cancerologia Dr. Ulisses Pinto, do Hospital Fundação Assistencial da Paraíba (FAP).

4.7 Procedimentos de coleta de dados

Primeiramente, foram selecionados os exames laboratoriais correspondentes ao ano de 2018. Após isso, foram selecionados os exames laboratoriais das pacientes do gênero feminino submetidas à tratamento oncológico.

4.8 Processamento e análise dos dados

Após a triagem dos exames laboratoriais, foram coletados os dados de 1.484 pacientes, delimitando a amostra da pesquisa em 236 pacientes diagnosticadas com câncer. Os dados foram tabulados utilizando o hemograma: hemácias, hemoglobina, hematócrito, e os índices hematimétricos: Volume Corpuscular Médio (VCM), Hemoglobina Corpuscular Média (HCM) e Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (CHCM). Em seguida, estes dados foram registrados em uma planilha do Programa Excel.

4.9 Aspectos éticos

A pesquisa foi submetida à avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual da Paraíba, CAEE: 53245415.1.0000.5187, seguindo as diretrizes e normas aprovadas pelo Conselho Nacional de Saúde, através da Resolução número 466, de 12 de dezembro de 2012.

O pesquisador responsável assinou a Declaração de Concordância com o Projeto e Termo de Compromisso do Pesquisador Responsável, responsabilizando-se em reservar a privacidade dos usuários cujos dados foram coletados, assegurando que as informações serão utilizadas de forma única e exclusiva para a execução da pesquisa e divulgadas de forma anônima, não sendo usadas iniciais ou quaisquer outras indicações que possam identificar o sujeito da pesquisa, assinando o Termo de Compromisso para Coleta de Dados em Arquivo.

O Hospital Fundação Assistencial da Paraíba (FAP), disponibilizou a Autorização Institucional e a Autorização Institucional para Uso e Coleta de Dados em Arquivos, estando ciente da realização da pesquisa.

5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

A tabela 1 apresenta os resultados da quantificação média da linhagem vermelha do sangue das pacientes submetidas à tratamento oncológico, onde é possível observar que no primeiro ciclo de quimioterapia o valor médio para as hemácias foi 4,04; para a hemoglobina, 12,08; para o hematócrito, 35,10; VCM, 86,64; HCM, 29,78; CHCM, 34,13.

No segundo ciclo de quimioterapia, foi possível verificar que o valor médio para as hemácias foi 3,92; para a hemoglobina, 11,61; hematócrito, 34,00; VCM, 87,07; HCM, 30,12; CHCM, 34,45.

No terceiro ciclo, observou-se que os valores médios foram: 3,89 para as hemácias, 11,54 para a hemoglobina, 33,83 para o hematócrito, 87,23 para o VCM, 30,05 para o HCM e 34,15 para o CHCM.

No quarto ciclo, foi possível observar que os valores médios foram: 3,82 para as hemácias; 11,39 para hemoglobina; 34,83 para o hematócrito; 87,42 para o VCM; 30,75 para o HCM e 34,30 para o CHCM.

No quinto ciclo de quimioterapia, foi possível verificar que os valores médios encontrados foram: 3,77 para as hemácias; 11,24 para a hemoglobina; 33,10 para o hematócrito; 88,15 para o VCM; 30,18 para o HCM e 34,05 o CHCM.

No sexto e último ciclo, verificou-se que os valores médios foram: 3,71 para as hemácias; 11,02 para a hemoglobina; 32,74 para o hematócrito; 88,82 para o VCM; 30,10 para o HCM e 33,76 para o CHCM.

Tabela 1 - Quantificação média da linhagem vermelha do sangue de pacientes submetidos a tratamento oncológico/2021 (n=236).

Ciclo/Qt	Hemácias (3,9–5,6 milhões/mm ³)	Hemoglobina (11,5-15,5g/dL)	Hematócrito (36-48%)	VCM (80-95fL)	HCM (27–34pg)	CHCM (30-35g/dL)
1	4,04	12,08	35,10	86,64	29,78	34,13
2	3,92	11,61	34,00	87,07	30,12	34,45
3	3,89	11,54	33,83	87,23	30,05	34,15
4	3,82	11,39	34,83	87,42	30,75	34,30
5	3,77	11,24	33,1	88,15	30,18	34,05
6	3,71	11,02	32,74	88,82	30,10	33,76

Fonte: Dados da Pesquisa, 2021.

Com os resultados obtidos, observou-se alterações nos quantitativos de hemácias, hemoglobina e hematócrito, caracterizado por leve diminuição desses parâmetros. Um estudo feito por Coxa et al. (2018), analisou que alterações no número de hemácias, quantidade de hemoglobina e do hematócrito foram os parâmetros que apresentaram as maiores variações, corroborando com os resultados obtidos.

A diminuição do quantitativo de hemácias, que foi mais evidente a partir do terceiro ciclo de quimioterapia, corrobora com um dos resultados obtidos no estudo de Araújo et al. (2020), que após analisar os hemogramas e os prontuários das pacientes diagnosticadas com câncer do colo do útero, observou que houve diminuição no número de hemácias.

Uma leve redução no quantitativo de hemoglobina é observada a partir do quarto ciclo de quimioterapia, não apresentando valores tão expressivos. Numa revisão elaborada por Cançado e Chiattonne (2002), redução leve ou moderada da hemoglobina evidencia Anemia da Doença Crônica.

Analisando os valores do hematócrito, pode-se concluir que a partir do primeiro ciclo de quimioterapia ocorre uma redução significativa no quantitativo do hematócrito, que como foi mencionado anteriormente, está diretamente relacionado

com a redução do número de hemácias e do quantitativo de hemoglobina. De acordo com Coxa et. al. (2018), a diminuição do quantitativo de hemoglobina juntamente com a diminuição no número de hemácias refletem na redução do hematócrito.

Um outro estudo realizado por Tavares et al. (2020), teve como objetivo caracterizar as reações adversas a quimioterápicos, e dentro dos resultados obtidos a anemia se destacou como uma das reações adversas de maior incidência entre os pacientes submetidos a quimioterapia.

Não houve alterações significativas nos índices hematimétricos (VCM, HCM e CHCM), com valores dentro dos valores de referência, diferentemente do resultado obtido por Coxa et al. (2018), no qual os índices hematimétricos apresentaram alterações menores quando comparado com os outros parâmetros do hemograma utilizados.

Os fármacos antineoplásicos provocam efeitos adversos, entre eles a toxicidade hematológica, levando a depressão da medula óssea e impedindo que ocorra o processo de produção e maturação das células da linhagem vermelha do sangue.

A anemia é a principal característica da toxicidade hematológica, mas muitos pacientes possuem comorbidades ou fazem tratamento para reduzir alguns efeitos adversos da terapia antineoplásica, como os efeitos gastrointestinais. A interação medicamentosa entre os antineoplásicos e outros medicamentos podem potencializar os efeitos adversos, prejudicando a qualidade de vida dos pacientes e a adesão ao tratamento (PEREIRA, et al., 2020).

Considerando os resultados obtidos e comparando com a literatura e estudos de outros autores, pode-se concluir que pacientes submetidas a tratamento oncológico, destacando a quimioterapia, desenvolvem anemia podendo estar associada ao próprio tumor (anemia da doença crônica) ou anemia ferropriva (deficiência de ferro).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através dos resultados obtidos pelos exames dos hemogramas das pacientes portadoras de câncer, ficou estabelecido às mesmas, tratamento oncológico, considerando a quimioterapia como a principal modalidade terapêutica.

Os resultados obtidos evidenciaram que pacientes que foram submetidas à quimioterapia desenvolveram anemia devido a toxicidade hematológica, que é uma das reações adversas dos antineoplásicos. A anemia se caracterizou por redução leve ou moderada do número de hemácias e do quantitativo da hemoglobina e do hematócrito, sem alterações significativas nos índices hematimétricos.

As reações adversas devem ser monitoradas, visando diminuir os riscos e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. O farmacêutico juntamente com a equipe multiprofissional pode contribuir para o desenvolvimento de protocolos específicos para a redução das reações adversas causadas pelo tratamento oncológico.

REFERÊNCIAS

- ANTUNES, S. A.; CANZIANI, M. E. F. Hepdicina: um importante regulador do metabolismo de ferro na doença renal crônica. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 38, p. 351-355, 2016.
- ARAÚJO, D. F. B. et al. Análise de toxicidade hematológica e bioquímica da quimioterapia em mulheres diagnosticadas com câncer do colo do útero. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 56, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/jbpml/v56/pt_1676-2444-jbpml-56-e1772020.pdf>. Acesso em: 06 Mai. 2021.
- ÁVILA, F. F.; SOARES, M. B. O.; SILVA, S. R. Perfil Hematológico e Bioquímico Sérico de Pacientes Submetidas à Quimioterapia Antineoplásica. **Revista de Enfermagem e Atenção à Saúde**, v.2, p.32-45, 2013.
- BASEGIO, D. L. et al. **Quimioterapia, Hormonoterapia e Terapia Biológica em Mastologia. Série Manual de Condutas da SBM**. Rio de Janeiro: Editora Revinter, 2008.
- BISSON, M. P. **Farmácia Clínica & Atenção Farmacêutica**. 3 ed. Barueri, São Paulo: Manole, 2016.
- BRASIL. **ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer / Instituto Nacional do Câncer José de Alencar Gomes da Silva**. 6 ed. Rio de Janeiro: INCA, 2020. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//livro-abc-6-edicao-2020.pdf>>. Acesso em: 08 de Abr. 2021.
- BRAY, F. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: a cancer journal for clinicians**, Hoboken, v. 68, n. 6, p. 394-424, Nov. 2018. Disponível em: <<https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.3322/caac.21492>>. Acesso em: 13 de Out. 2021.
- CANÇADO, R. D.; CHIATTONE, C. S. Anemia da Doença Crônica. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 24, n. 2, p. 127-136, 2002. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbhh/a/7D3gPvKffhJXmhGkcKPHGxP/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 12 de Out. 2021.
- CHOPRA, Deepti et al. Chemotherapy-induced adverse drug reactions in oncology patients: a prospective observational survey. **Indian journal of medical and paediatric oncology: official journal of Indian Society of Medical & Paediatric Oncology**, v. 37, n. 1, p. 42, 2016.

CORRÊA F. E.; ALVES, M. K. Quimioterapia: Efeitos Colaterais e Influência no Estado Nutricional de Pacientes Oncológicos. **Uniciências**, v.22, n.2, p. 100-105, 2018.

COXA, L. L.; JOANINI, P. R. C.; MORENO, A. H. Prevalência de anemia em pacientes oncológicos atendidos em um hospital do interior paulista. **CuidArte, Enferm**, p. 181-186, 2018. Disponível em: <http://www.webfipa.net/facfipa/ner/sumarios/cuidarte/2018v2/181_186.pdf>. Acesso em: 07 de Abr. 2021.

DICKENS, Elena; AHMED, Samreen. Princípios do tratamento do câncer por quimioterapia. **Surgery (Oxford)**, v. 36, n. 3, pág. 134-138, 2018.

FERRACINI, F. T.; ALMEIDA, S. M.; FILHO, W. M. B. **Farmácia clínica: manuais de especialização**. 1 ed. Barueri, São Paulo: Manole, 2014.

FERREIRA, R. C. S. et al. **Bulário detalhado: bulas de A a Z – para médicos, dentistas, farmacêuticos, enfermeiros e demais profissionais da saúde**. São Paulo: Rideel, 2017.

FONTELLES, M.J. et al. **Metodologia da pesquisa científica: Diretrizes para à elaboração de um protocolo de pesquisa**. Pará, 2009. Disponível em: <https://files.cercomp.ufg.br/weby/up/150/o/Anexo_C8_NONAME.pdf>. Acesso em: 22 de Ago. de 2021.

FRAZÃO, A.; SKABA, M. M. F. V. Mulheres com Câncer de Mama: as Expressões da Questão Social durante o Tratamento de Quimioterapia Neoadjuvante. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 59, n. 3, p. 427-435, 2013. Disponível em: <<https://rbc.inca.gov.br/revista/index.php/revista/article/view/511/305>>. Acesso em: 13 de Out. 2021.

GOMES, Ana Cordeiro; GOMES, Maria Salomé. Hematopoietic niches, erythropoiesis and anemia of chronic infection. **Experimental hematology**, v. 44, n. 2, p. 85-91, 2016. Acesso em: 07 de Out. 2021.

HOFFBRAND, A. V.; MOSS, P. A. H. **Fundamentos em Hematologia**: 6 Ed. Porto Alegre: Artmed, 2013.

BRASIL. **Instituto Nacional De Câncer José Alencar Gomes Da Silva**. Detecção precoce do câncer / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva - Rio de Janeiro: INCA, 2021.

BRASIL. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva - Rio de Janeiro: INCA, 2019.

KUMAR, V.; ABBAS, A.K; ASTER, J.C. **Robbins patologia básica**: 9. Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.

NAOUM, F. A. Deficiência de ferro em pacientes com câncer. **Revista brasileira de hematologia e hemoterapia**, v. 38, p. 325-330, 2016. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbhh/a/NyBvLZYGhHcGRRFP3HjX7yz/?lang=en&format=pdf>. Acesso em: 06 de Out. 2021.

NAYTO, Y. et al. Japan society of clinical oncology/ Japanese society of medical oncology-led clinical recommendations of the diagnoses and use of tropomyosin receptor kinase inhibitors in adult and pediatric patients with neurotrophic receptor tyrosine kinase fusion-positive advanced solid tumors, cooperated by the Japanese society of pediatric hematology/oncology. **International Journal of Clinic Oncology**, p. 403-417, 2020. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10147-019-01610-y#citeas>. Acesso em: 07 de Abr. 2021.

O QUE CAUSA O CÂNCER. **Instituto Nacional de Câncer**, 2018. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/causas-e-prevencao/o-que-causa-cancer>. Acesso em: 07 de Mai. 2021.

PARK, S. et al. Iron deficient erythropoiesis might play key role in development of anemia in cancer patients. **Oncotarget**, v.6, n.40, p. 42803, 2015.

PEREIRA, R. A. F. et al. Reações adversas ao paclitaxel em pacientes oncológicos. **Revista de Ciências da Saúde Básica e Aplicada**, v. 3, p. 33-40, 2020.

PREVENÇÃO E FATORES DE RISCO. **Instituto Nacional de Câncer**, 2018. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/causas-e-prevencao/prevencao-e-fatores-de-risco>. Acesso em: 07 de Abr. de 2021.

RANG, H.P.; RITTER, J.M.; FLOWER, R.J.; HENDERSON, G. **Farmacologia**. 8 Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

ROCHA, L. A. et al. Incidência de caquexia, anemia e sintomas de impacto nutricional em pacientes oncológicos. **O Mundo da Saúde**, v.40, n.3, p.353-361, 2016.

SANTOS, F. M.; REIS, M. L. P. **Hematologia: Principais temas para provas de residência médica**. São Paulo: Medcel, 2016.

SUNG, H. et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. **CA: a cancer journal for clinicians**, v. 61, p. 209-249, 2021. Disponível em: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.3322/caac.21660>. Acesso em: 13 de Out. 2021.

TAVARES, M. B. et al. Caracterização das reações adversas a quimioterápicos em um hospital filantrópico. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v.3, n.2, p.2317 – 2326, 2020.

TRATAMENTO DO CÂNCER. **Instituto Nacional do Câncer**, Rio de Janeiro, 2021. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tratamento>. Acesso em: 09 de Out. 2021.

ZAGO, M. A. et al. **Tratado de Hematologia**. São Paulo: Editora Atheneu, 2013.

