

# Informaes sobre as drogas utilizadas

Francisco Hlder Cavalcante Flix e Juvenia Bezerra Fontenele

## Abstract

### 1 Carboplatina

Aprovada pela ANVISA para uso adulto. Sua utilizao em crianas e adolescentes no padronizada (*off-label*). Indicaes: carcinoma de ovrio, carcinoma de pequenas clulas de pulmo, carcinomas espino-celulares de cabea e pescoo e carcinomas de crvice uterina. Outros usos, como no tratamento de tumores cerebrais, so no padronizados (*off-label*). Contra-indicaes: hipersensibilidade droga ou outros constituintes da frmula ou cisplatina; insuficincia renal grave, mielodepresso grave e/ou na presena de sangramento volumoso. No deve ser usada durante a gravidez e lactao (dados da bula aprovada epla ANVISA).

Seu mecanismo de ao semelhante ao da cisplatina. Liga-se ao ADN em replicao causando quebras de fita simples e ligaes cruzadas interfilamentares.  $\alpha t_{\frac{1}{2}}^1$  e  $\beta t_{\frac{1}{2}}^2$  so, respectivamente, 1,1 a 2 horas e 2,6 a 5,9 horas. No liga-se a protenas. Via de eliminao principal: renal. Precisa de ajuste de dose na insuficincia renal.

Toxicidade:

A Imediata: primeiras 24-48h. Comum (21-100%): nuseas e vmitos. Ocasional (5-20%): hipersensibilidade, constipao, diarreia. Raro (<5%): rash, mucosite.

---

Francisco Hlder Cavalcante Flix  
Centro Peditrico do Cncer, Hospital Infantil Albert Sabin, R. Alberto Montezuma, 350, 60410-780, Fortaleza - CE e-mail: fhcflix@outlook.com

Juvenia Bezerra Fontenele  
Faculdade de Farmcia, Odontologia e Enfermagem, Universidade Federal do Cear, R. Alexandre Barana, 949, 60430-160, Fortaleza - CE

<sup>1</sup> Meia-vida de distribuio

<sup>2</sup> Meia-vida de eliminao

B Subaguda: 2-3 semanas. Comum: mielossupresso, distrbios eletrolticos. Ocasional: alterao de funo heptica e/ou renal, dor abdominal, astenia. Raro: hiperbilirrubinemia.

C Retardada: qualquer momento aps tratamento. Ocasional: ototoxicidade. Raro: alopcia, neuropatia perifrica, amaurose noturna e/ou a cores; leucemia secundria.

Formulaio e estabilidade:

Frascos de soluo aquosa pr-diluda ou p liofilizado para diluio, variando de 150 a 600 mg por frasco. Diluio padro 10 mg/ml (checar disponibilidade). Checar apresentao sobre validade. Reconstituir em gua para injeo, SG5% ou SF0,9% a 10mg/ml. Pode ser rediluda em SG5% ou SF0,9% at 0,5 mg/ml, permanecendo estvel por at 8h a 25° C. Alumnio reage com a carboplatina e pode causar sua precipitao. Evitar dispositivos de injeo com partes de alumnio. Proteger da luz.

## 2 Cisplatina

Aprovada pela ANVISA para uso adulto e pedtrico. Indicaes: tumores metastticos de testculo, tumores metastticos de ovrio, cncer avanado de bexiga, carcinomas espinho-celulares de cabea e pescoo. Outros usos, como no tratamento de tumores cerebrais, so no padronizados (*off-label*). Contra-indicaes: hipersensibilidade droga ou a componentes da frmula, mielodepresso, insuficincia renal grave, distrbios de audio, infeces generalizadas. No deve ser usada na gravidez ou lactao (dados da bula aprovada pela ANVISA).

Complexo inorgnico hidrossolvel contendo um tomo central de platina, 2 tomos de cloro e 2 molculas de amnia. Em soluo aquosa, os tomos de cloro so lentamente deslocados para a soluo, gerando um complexo hidratado positivamente carregado. Este complexo ativado reage com stios nucleoflicos do ADN, ARN e protenas, resultando na formao de ligaes covalentes bifuncionais. As ligaes cruzadas intrafilamentares entre citosina e guanina so as principais responsveis pela inibio da sntese de ADN. Tem citotoxicidade sinrgica com radiao e outros agentes quimioterpicos. Sua distribuio rpida (25-80 min) e sua meia-vida de eliminao de 60-70 h. A platina (mas no a cisplatina em si) liga-se a protenas plasmticas (90% trs horas aps injeo). A meia-vida de eliminao da platina ligada albumina de 5 dias ou mais. Pode-se encontrar platina nos tecidos at 180 dias aps a ltima admistrato. A excreo renal e a penetrao no SNC mnima.

Toxicidade:

A Imediata: primeiras 24-48h. Comum (21-100%): nuseas e vmitos. Ocasional (5-20%): sabor metlico. Raro (<5%): anafilaxia, flebite, ulcero por extravasamento (se [ ] < 0,5 mg/ml).

B Subaguda: 2-3 semanas. Comum: mielossupresso, hipomagnesemia, perda auditiva de frequncias altas, nefrotoxicidade. Ocasional: distrbios eletrolticos, neuropatia perifrica. Raro: vestibulopatia, zumbido, rash, convulses, disfuno heptica.

C Retardada: qualquer momento aps tratamento. Ocasional: perda auditiva na faixa de frequências mdias. Raro: arreflexia, perda da propriocepo e sensao vibratria, amaurose central, turvao visual, amaurose de cores, falência renal crnica, malignidade secundria.

D Outros: teratogênica em animais, excretada no leite materno.

Formulação e estabilidade:

Disponvel em soluo pr-diluda a 1 mg/ml de cisplatina e 9 mg/ml de cloreto de sdio. Armazenar a 15-25° C. NO REFRIGERAR! Proteger da luz. Pode ser rediluda em SGF ou SF0,9%, desde que a soluo contenha 0,2% de NaCl. Solues contendo dextrose, salina e/ou manitol so estveis por 24-72h, porm no podem ser refrigeradas. Incompatvel com bicarbonato e solues alcalinas. Alumínio reage com a cisplatina e pode causar sua precipitao. Evitar dispositivos de injeo com partes de alumínio.