

**BULAS  
SIMPLIFICADAS  
PARA ONCOLOGIA  
PEDIÁTRICA**  
Parte 1



# Bulas Simplificadas Para Oncologia Pediátrica

## Parte 1

Organizadores  
Patricia Medeiros de Souza  
Bruna Galvão Batista  
Nícolas Silva Costa  
Gonçalves

Brasília - DF  
2024



2024 Patricia Medeiros-Souza

Todos os direitos reservados. É permitido a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

Tiragem: 1ª edição – 2024 – versão eletrônica

**Organizadores:**

Patricia Medeiros de Souza  
Bruna Galvão Batista  
Nícolas Silva Costa Gonçalves

**Revisão de conteúdo:**

Patricia Medeiros de Souza  
Bruna Galvão Batista  
Nícolas Silva Costa Gonçalves

**Normalização e diagramação:**

Bruna Galvão Batista  
Nícolas Silva Costa Gonçalves

**Capa e ilustrações:**

Maria Luisa Mello Roos  
Nicole Suyane Mauricio de Oliveira

**Autores:**

Ana Catarina Fernandes Figueiredo  
Ana Paula César Machado  
Andressa Barroso Sant' Anna  
Ariane Fernandes Tonhá  
Barbara Blom de Almeida  
Bruna Galvão Batista  
Camila Ferreira Carvalho  
Camila Tavares Chacarolli  
Carol Ferreira Tiago  
Cinthia Gabriel Meireles  
Dafny Oliveira de Matos  
Daiany Lataliza Alves  
Eveline Luana da Silva Oliveira  
Felipe Ferreira  
Felipe Santos Pinheiro  
Fernanda Alves França  
Giovanna Maria Duarte Ferreira  
Hugo Carvalho Barros Gonçalves

Igor Montefusco dos Santos  
Igor Mota Lima  
Ismara Lourdes  
José Reinaldo Silva Costa  
Judi Carla Rocha  
Karla Regina Barcello Alves  
Kimberly Kefanny Batista Miranda  
Luiz Felipe Moennich Araujo Benicio  
Marcos Vinícius Rocha  
Mariana Andrade Fonseca  
Mariana Fonseca de Andrade  
Muriel Lopes da Silva  
Márcia Rejane S. Bortolini  
Nícolas Silva Costa Gonçalves  
Patricia Medeiros de Souza  
Pedro Victor Sousa Serpa  
Rayanne Veloso Soares  
Victória Macedo Abilio  
Viviane Corrêa de Almeida Fernandes

**Projeto financiado pela Fundação de Apoio do Distrito Federal (FAPDF) nº00193-00000897/2021-58.**

**Ficha Catalográfica**

Bulas simplificadas para oncologia pediátrica [livro eletrônico] : parte 1 / organização Patricia Medeiros de Souza, Bruna Galvão Batista, Nícolas Silva Costa Gonçalves. -- 1. ed. -- Brasília, DF : Ed. dos Autores, 2024. -- (Bulas simplificadas para oncologia pediátrica) PDF

Vários autores.  
Inclui referências.  
ISBN 978-65-01-27993-0

1. Câncer em crianças - Tratamento 2. Crianças Cuidados 3. Farmacologia 4. Oncologia 5. Pediatria  
I. Souza, Patricia Medeiros de. II. Batista, Bruna Galvão. III. Gonçalves, Nícolas Silva Costa. IV. Série.

24-245687

CDD-618.92994  
NLM-WS-200

1. Oncologia pediátrica : Pediatria : Medicina  
618.92994

Eliete Marques da Silva - Bibliotecária - CRB-8/9380

# SUMÁRIO

<b>Apresentação.....</b>	<b>01</b>
<b>Dominó.....</b>	<b>03</b>
<b>Ácido Folínico.....</b>	<b>04</b>
<b>Azacitidina.....</b>	<b>13</b>
<b>Bleomicina.....</b>	<b>30</b>
<b>Blinatumomabe.....</b>	<b>50</b>
<b>Brentuximabe.....</b>	<b>70</b>
<b>Bussulfano.....</b>	<b>95</b>
<b>Carboplatina.....</b>	<b>126</b>
<b>Ciclofosfamida.....</b>	<b>149</b>
<b>Cisplatina.....</b>	<b>170</b>
<b>Citarabina.....</b>	<b>187</b>
<b>Dexrazoxano.....</b>	<b>205</b>
<b>Filgrastim.....</b>	<b>225</b>
<b>Idarrubicina.....</b>	<b>249</b>
<b>Ifosfamida.....</b>	<b>277</b>
<b>Mercaptopurina.....</b>	<b>296</b>
<b>Metotrexato.....</b>	<b>314</b>
<b>Tioguanina.....</b>	<b>337</b>

# Apresentação

---

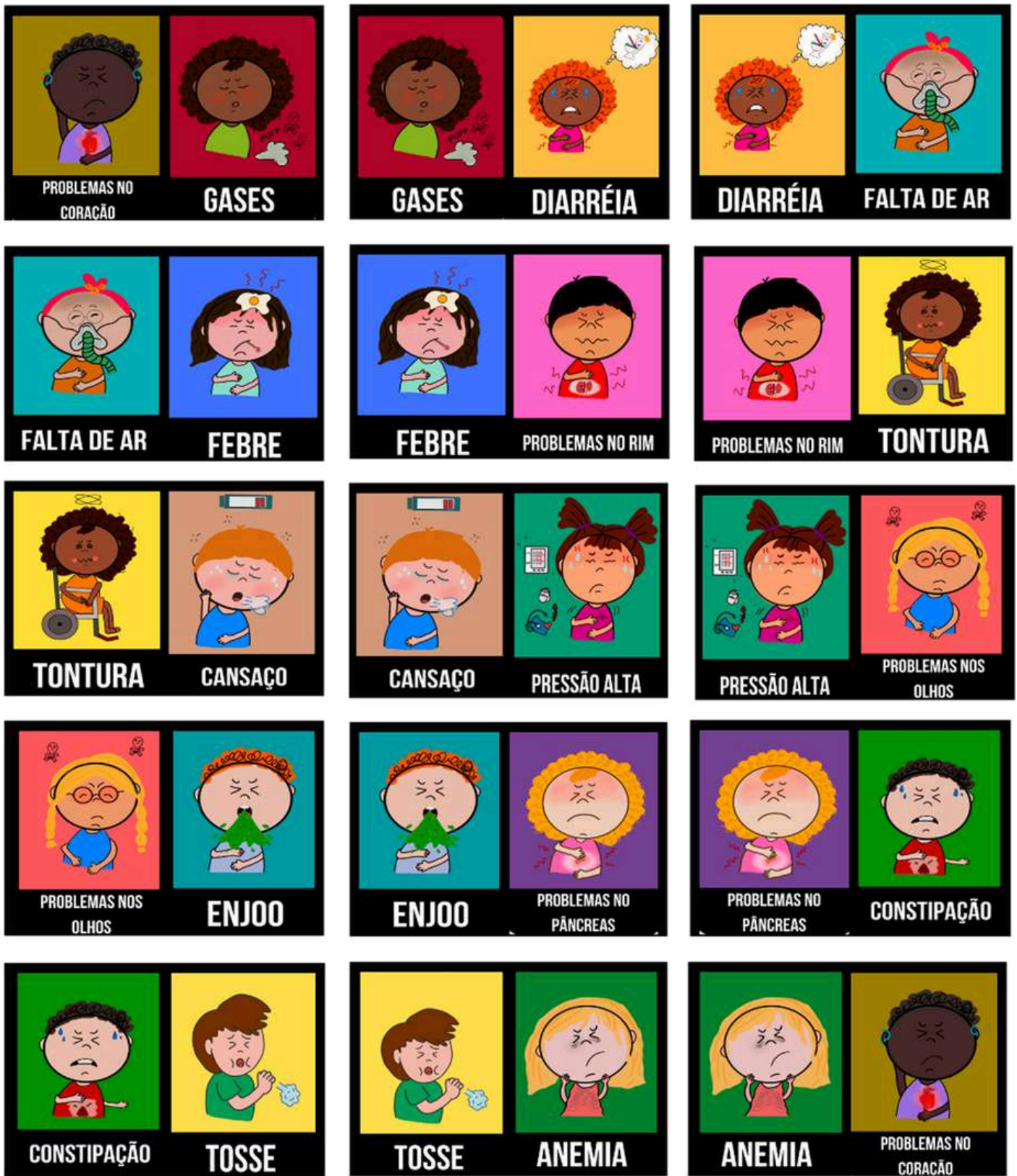
O projeto uso racional de medicamentos na pediatria foi financiado pela Fundação de Apoio do Distrito Federal (FAPDF). A cartilha que faz parte deste projeto e foi feito com muito carinho, com a ajuda de uma equipe multidisciplinar que trabalham no tratamento de crianças com câncer. Além desses profissionais, houve a ajuda de professores da UnB do curso de farmácia, alunos de graduação e pós-graduação, farmacêutico da ANVISA e a colaboração valiosa dos pacientes que nos ajudaram na construção das figuras de fácil compreensão que se adequam à realidade do dia a dia. Contamos com uma facilitadora de comunicação, uma ilustradora que desenhou todas as figuras do aplicativo para torná-lo mais atrativo e didático. Todas as informações da cartilha são baseadas em evidência, mas o entendimento é acessível à qualquer pessoa independente o grau de instrução. A referência foi adequada e se encontra resumida no texto e completa na parte superior direita do aplicativo.

A cartilha de oncologia pediátrica envolveu as bulas de linguagem facilitada dos medicamentos utilizados no tratamento do câncer, sendo disposta em perguntas e respostas e no final de cada resposta as figuras correspondentes ao texto. O quesito de exames laboratoriais diz respeito aos principais exames que o médico deve solicitar na administração dos medicamentos. Esses exames foram baseados nas advertências das reações adversas sérias dos medicamentos que devem ser monitoradas. A parte de interação medicamentosa está dividida em contraindicações e precauções contendo orientações para os profissionais de saúde e para os cuidadores. Os cuidados na administração dos quimioterápicos também foi dividida em sub-ítem de acordo com as reações adversas, sendo essas comuns ou sérias. Demais informações incluem contraindicações, precauções com manejo clínico e cuidados na administração dos quimioterápicos. Além disso o livro possui alertas de emergência como os de reações alérgicas que podem causar Steve Johnson, Leucoencefalopatia multifocal, Síndrome da lise tumoral.

A mãe e a criança passam a ser atores do tratamento de câncer e não meros espectadores. As figuras remetem exatamente a esta ideia onde o cuidador é comparado a um detetive. Este detetive pode então identificar e comunicar os eventos adversos de forma precoce e evitar complicações advindas dos quimioterápicos. O objetivo da cartilha é orientar e evitar que estes eventos possam ocorrer, informando de uma forma simples e alegre para estimular a colaboração da família, que somado aos esforços da equipe da saúde, trabalham juntos para um final feliz.

A cartilha é suporte para o tratamento de câncer em criança e faz uma viagem em diversos capítulos. As bulas foram detalhadas de forma a orientar todos os cuidados desde o mais simples ao mais complexo objetivando aumentar a compreensão ao tratamento e conseqüentemente a adesão ao tratamento medicamentoso. Os eventos adversos podem desta forma ser identificados antes de ocorrerem, evitando possíveis hospitalizações e diminuição de custo para o Sistema Único de Saúde. Tornamos os termos técnicos os mais acessíveis possíveis, com ilustrações lúdicas, para transformar esta viagem o mais interessante possível. Espero que gostem.

# Dominó



# Ácido Folínico (Antídoto do Metotrexato)

Ana Catarina Fernandes Figueredo

Bruna Galvão Batista

Carol Ferreira Tiago

Mariana Andrade Fonseca

Nícolas Silva Costa Gonçalves

Patricia Medeiros-Souza

Judi Carla Rocha

José Reinaldo Silva Costa

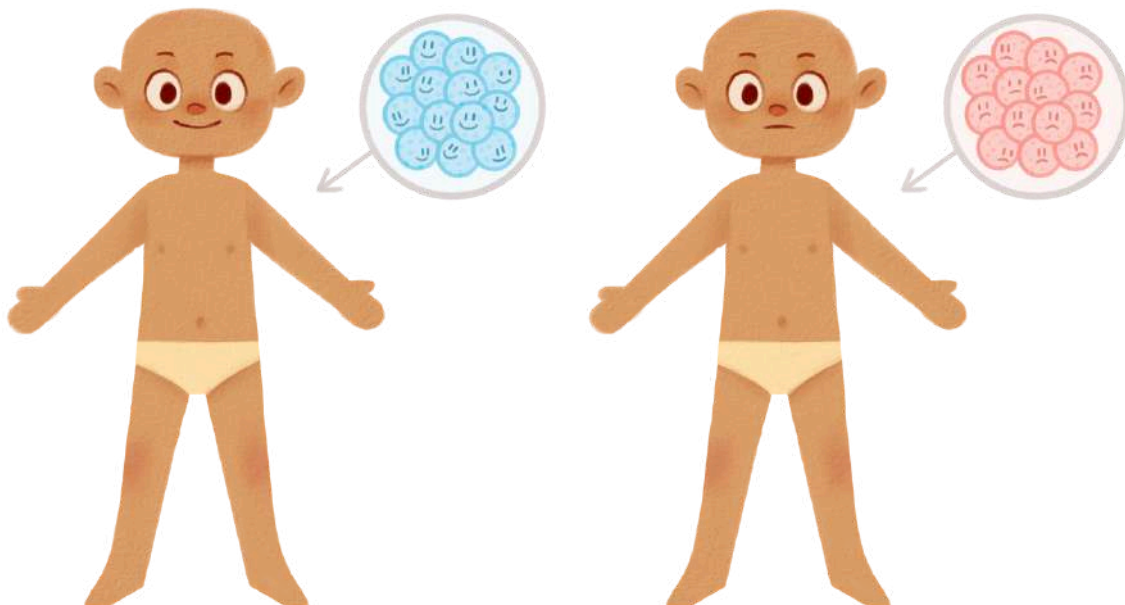


## ALERTAS GERAIS

- Tomar exatamente a quantidade de remédio e a quantidade de dias que foi combinado. Não tomar mais remédio ou em menos dias do que o recomendado.
- Crianças precisam de ajuda para tomar remédios. É importante que um adulto esteja olhando e ajudando toda vez que uma criança for tomar um remédio.

## Para que o ácido folínico (leucovorin calcico) é indicado? 1-5

O ácido folínico é indicado para diminuir os efeitos ruins (antídoto) e tratar as intoxicações do metotrexato, pirimetamina e da trimetropina. O ácido folínico é utilizada também para o tratamento de um tipo de anemia chamada megaloblástica (por deficiência de folato) e para fornecer tratamento paliativo do câncer colorretal.



## Quando não devo usar o ácido folínico (leucovorin calcico)? 1-3,5-7

Se você tiver alergia muito grave ao ácido folínico o médico vai identificar e desta forma nem inicia o tratamento ou então vai suspender o ácido folínico do esquema de tratamento do seu filho. Os sinais da alergia grave incluem inchaço na boca, rosto e garganta, aperto na garganta, dificuldade de falar, respirar ou engolir.

Não deve tomar ácido folínico se tiver anemia perniciosa ou outros tipos de anemia causadas por falta de vitamina B12.



### Como devo usar o ácido folínico (leucovorin calcico)? 8,9

O ácido folínico pode ser utilizado pela boca (via oral), na forma de comprimidos ou aplicado na veia (via endovenosa), na forma de uma solução líquida.

- **Pela boca (via oral):**

O ácido folínico será utilizado pela boca em casa e o remédio, deve ser tomado 24 horas após a administração do metotrexato. Se for tomado antes, diminui o efeito do metotrexato e se for tomado 40 horas após a administração do metotrexato, o ácido folínico não tem mais efeito como antídoto.



#### ALERTA

Se a criança tomar o metotrexato e vomitar até 15 min após tomar, você pode dar outra dose. Anote e avise o médico na próxima consulta. Se vomitar após os 15 minutos não repita a dose.





- Pela veia (via endovenosa):

O ácido fólico será utilizado pela veia em ambiente hospitalar e o remédio, deve ser tomado 24 horas após a administração do metotrexato. Se for tomado antes, diminui o efeito do metotrexato e se for tomado 40 horas após a administração do metotrexato, o ácido fólico não tem mais efeito como antídoto.



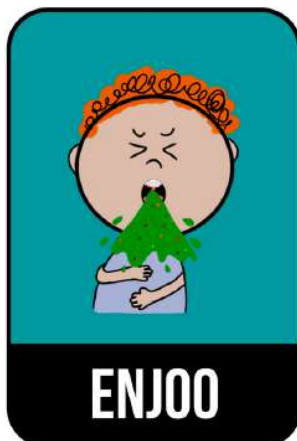
### **O que eu devo fazer quando eu me esquecer de tomar o ácido fólico (leucovorin calcico)? 2,8,13**

O comprimido de ácido fólico deve ser tomado de acordo com o intervalo orientado pelo médico. Caso você esqueça de tomar uma dose, procure o médico ou farmacêutico. Se o ácido fólico for aplicado na veia, isso significa que você precisará ir direto ao hospital. Caso se esqueça de ir no dia da consulta, você deve entrar em contato com o médico para novas recomendações.



### **Quais são as reações comuns do ácido fólico (leucovorin calcico)? 1,7-8**

As reações indesejáveis mais comuns do ácido fólico são náusea, vômito, diarreia e feridas na boca, além de cansaço. Quando o ácido fólico é usada junto com fluorouracil os efeitos ruins gastrintestinais são aumentados.

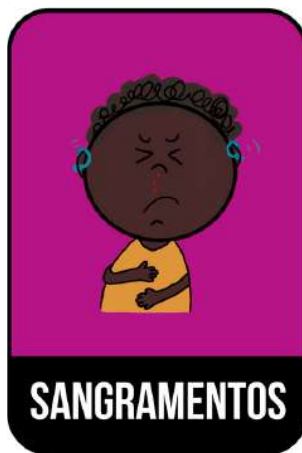


**Quais são as reações indesejáveis sérias do ácido fólico (leucovorin calcico) e que requerem acompanhamento médico? 2,3,5,7**

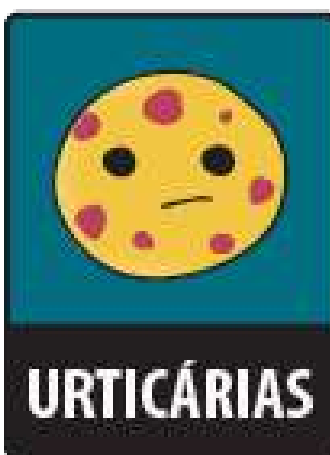
O ácido fólico pode causar reações indesejáveis sérias (graves), por isso é importante o acompanhamento contínuo e monitoramento feito pelo médico.



- **Sinais de plaquetas baixas no sangue (trombocitopenia) que devem ser monitorados** - roxos na pele, com manchas vermelhas ou arroxeadas e sangramentos incomuns.



- **Sinais de reações de alergia (hipersensibilidade) que devem ser monitorados** - vermelhidão, dificuldade para respirar, coceira e prurido.



- **Sinais e problemas neurológicos que devem ser monitorados** - convulsões ou síncope (desmaio ou perda temporária e súbita de consciência).










**Exames laboratoriais que deve ser monitorado enquanto você estiver tomando o ácido folínico (leucovorin cálcico) 1,7,8**

- Altas doses de terapia com metotrexato: a administração do ácido folínico deve continuar até que a concentração plasmática de metotrexato seja menor do que 0,05 micromolar.
- Terapia com o fluorouracil: avaliar a contagem hematológica com o diferencial de plaquetas (pode causar uma trombocitopenia), função hepática e eletrólitos (porque o ácido folínico pode causar diarreia, vômito).



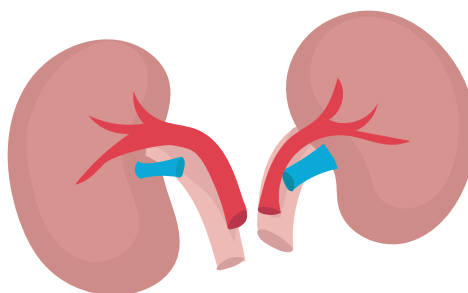
**Quais os remédios que eu preciso de cuidado (precaução) para tomar com o ácido folínico (leucovorin calcico)?**

 <b>REMÉDIOS QUE PRECISAM DE CUIDADO PARA USAR (INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA)</b>	
<b>ÁCIDO FOLÍNICO + Fluorouracil</b>	 <b>Informações para o cuidador: O ácido folínico +</b>

<p style="text-align: center;"><b>ÁCIDO FOLÍNICO + Fluorouracil</b></p> 	<p>fluorouracil juntos podem aumentar os efeitos ruins da fluoruracila. Fique atento ao desconforto na barriga incluindo náusea, vômito e diarreia. 1-3,5  <b>Orientação:</b> Pode ser usado junto com monitoramento dos efeitos tóxicos (náusea, vômito e diarreia) da fluoruracila.2</p> <p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> A administração do ácido folínico concomitantemente com fluoruracil pode ser terapeuticamente vantajosa, mas também pode potencializar os efeitos adversos associados à terapia (por exemplo, toxicidade gastrointestinal, mielossupressão). 1-3,5  <b>Orientação:</b> A ação farmacológica do fluorouracil aumenta quando administrada com o ácido folínico. Entretanto há um sinergismo de efeito adverso sério. Monitorar o hemograma, incluindo as plaquetas porque há um risco de trombocitopenia, o INR e o TTPA, testes que avaliam a função renal e a função hepática.10</p> 
<p style="text-align: center;"><b>ÁCIDO FOLÍNICO + Remédios anticonvulsivantes: Fenitoína/Fenobarbital/Primi dona</b></p> 	<p style="text-align: center;"></p> <p><b>Informações para o cuidador:</b> Ácido folínico + remédios anticonvulsivantes diminui concentração e eficácia dos anticonvulsivantes. 1-3,5  <b>Orientação:</b> Se você tomar remédios para tratar a convulsão avise seu médico antes de começar o tratamento com o ácido folínico porque aumenta a chance de convulsão tendo em vista que o efeito dos anticonvulsivantes vai diminuir. 2,3</p> <p><b>Para o profissional da saúde:</b> O ácido folínico diminui a ação farmacológica dos anticonvulsivantes. Mecanismo de ação ainda não definido. 1-2,5  <b>Orientações:</b> Monitorar a eficácia dos anticonvulsivantes quando administrado ao mesmo tempo com o ácido folínico. 2</p> 

### Cuidados com os rins - ácido folínico (leucovorin calcico). 1

Se a criança/adolescente com insuficiência renal estiver desidratada ou com acúmulo de líquido no terceiro espaço (líquido na barriga e água no pulmão), pode ter diminuição da eliminação do metotrexato. O médico vai avaliar e pode aumentar a dose ou prolongar a dose do ácido folínico.



### **Cuidados na Gravidez - ácido fólico (leucovorin calcico). 1-4,11**

O ácido fólico é uma vitamina solúvel em água e atravessa a placenta. A suplementação de folato desde 1998 foi autorizada no primeiro trimestre da gravidez para evitar a incidência de defeito no tubo neural. Altas doses são utilizadas no tratamento de anemia com deficiência de folato em gestantes.



### **Cuidados na amamentação - ácido fólico (leucovorin calcico). 2-4,11-12**

O ácido fólico está presente no leite em concentração que não afetam a criança quando a mãe com deficiência de ácido fólico faz a suplementação.



1. Leucovorin Calcium. In: Micromedex [database on the Internet]. IBM Watson Health Products. 2022 [cited 2022 Aug 28]. Available from: <http://www.micromedexsolutions.com>. Registration and login required.
2. UpToDate online [database on the Internet]] In: leucovorin: Drug Information. 2021 [cited 2022 Aug 28]. Available from: <http://www.uptodate.com>. Registration and login required.
3. Drugs.com [Internet]. leucovorin; [updated 2022 Jul 29; cited 202 Aug 28]. Available from: <https://www.drugs.com/mtm/leucovorin.html>.
4. DrugBank [Internet]. leucovorin; [created 2005 Jun 13; updated 2022 Aug 27; cited 2022 Aug 29]. Available from: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00650>.
5. Tecnovorin®: leucovorina [bula de remédio]. São Paulo, SP. Eurofarma Laboratórios Ltda.; 2013.
6. Brunton, L. L. Hilal-Dandan, R., & Knollmann, B. C. As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman e Gilman-13. 2018. 70 p. Artmed Editora.
7. Bragalone DL. Drug Information Handbook For Oncology. 16th ed. Hudson, Ohio: Wolters Kluwer; 2019-2020. 1271-1272 p. ISBN: 978-1-59195-377-7.
8. Bragalone DL. Drug Information Handbook For Oncology. 16th ed. Hudson, Ohio: Wolters Kluwer; 2019-2020. 1280-1281 p. ISBN: 978-1-59195-377-7.
9. Kendrick JG, Ma K, Dezorzi P, Hamilton D. Vomiting of oral medications by pediatric patients: survey of medication redosing practices. Can J Hosp Pharm. 2012 May;65(3):196-201. doi: 10.4212/cjhp.v65i3.1142. PMID: 22783030; PMCID: PMC3379826.
10. Bragalone DL. Drug Information Handbook For Oncology. 16th ed. Hudson, Ohio: Wolters Kluwer; 2019-2020. 935 p. ISBN: 978-1-59195-377-7.
11. Pediatric & Neonatal Dosage Handbook. 25th ed. Lexi -Comp; 2018. ISBN: 978-1591953746.e-lactancia.org. APILAM: association for promotion of and cultural and scientific research into breastfeeding; updated 8 mar 202; accessed 28 Aug, 2022. Available from <http://e-lactancia.org>.
12. 1- [e-lactancia.org](http://e-lactancia.org). APILAM: association for promotion of and cultural and scientific research into breastfeeding; updated 8 mar 202; accessed 28 Aug, 2022. Available from <http://e-lactancia.org>.
13. ST. JUDE CHILDREN'S RESEARCH HOSPITAL. Leucemia linfoblástica aguda (LLA). Disponível em: <https://together.stjude.org/pt-br/sobre-o-c%C3%A2ncer-pedi%C3%A1trico/tipos/Leucemia/leucemia-linfobl%C3%A1stica-aguda-lla.html>. Acesso em: 13 dez. 2024.

# Azacitidina

Andressa Barroso Sant' Anna  
Bruna Galvão Batista  
Dafny Oliveira de Matos  
Felipe Santos Pinheiro  
Mariana Fonseca de Andrade  
Nícolas Silva Costa Gonçalves  
Patrícia Medeiros-Souza

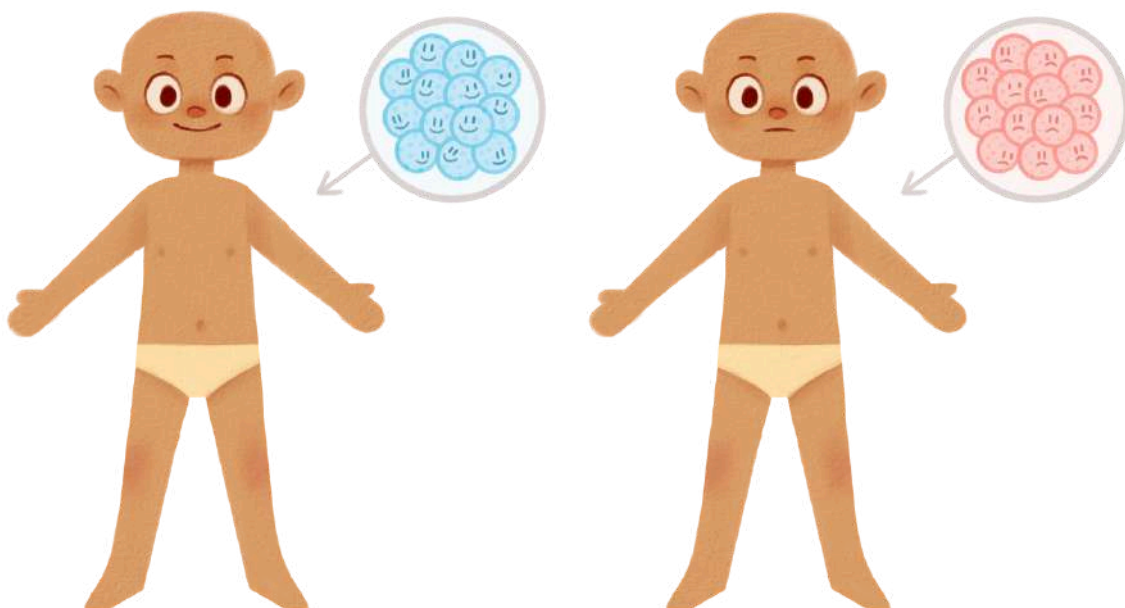


## ALERTAS GERAIS

- Tomar exatamente a quantidade de remédio e a quantidade de dias que foi combinado. Não tomar mais remédio ou em menos dias do que o recomendado.
- Crianças precisam de ajuda para tomar remédios. É importante que um adulto esteja olhando e ajudando toda vez que uma criança for tomar um remédio.

### Para que a azacitidina é indicada? 1-3

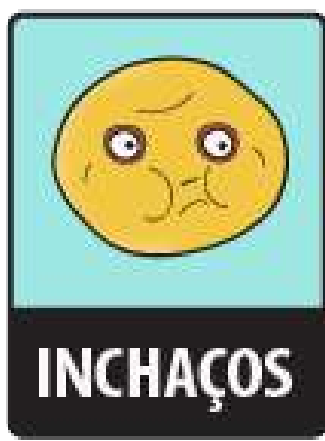
A azacitidina é indicada para o tratamento de cânceres no sangue (Leucemia Mielomonocítica Juvenil e Síndrome Mielodisplásica).



### Quando não devo usar a azacitidina? 1-3

Se você tiver alergia muito grave à azacitidina, o médico vai identificar e desta forma nem inicia o tratamento ou então vai suspender a azacitidina do esquema de tratamento do seu filho. Os sinais da alergia grave incluem inchaço na boca, rosto e garganta, aperto na garganta, dificuldade de falar, respirar ou engolir.

Além disso, a azacitidina não pode ser utilizada se a criança tiver câncer avançado no fígado. Se a criança tiver alergia a manitol ela não pode utilizar algumas formulações de azacitidina.



### **EMERGÊNCIA!**

Se o seu filho apresentar os sintomas graves de alergia descritos acima você deve procurar um hospital o mais rápido possível. Esses sintomas podem indicar uma reação alérgica muito grave chamada choque anafilático. Trata-se de uma emergência médica e a criança deve ser levada para o hospital imediatamente.

#### **Como devo usar a azacitidina? 1-4**

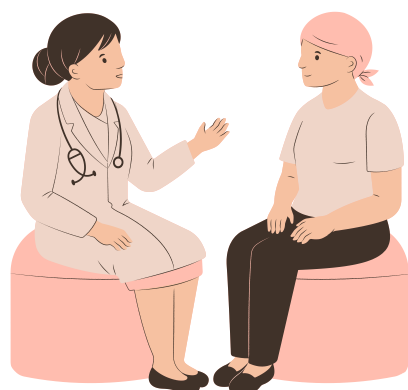
A azacitidina deve ser administrada exclusivamente por um profissional de saúde (enfermeiro, técnico de enfermagem, farmacêutico ou médico) no hospital. A azacitidina é utilizada pela veia ou por baixo da pele (subcutânea) em ambiente hospitalar e a dose da azacitidina, intervalo de administração e duração do tratamento será determinado pelo médico.



#### **O que devo fazer quando eu me esquecer de tomar a azacitidina?**

Como a azacitidina deve ser aplicada no hospital, você precisará ir direto ao hospital. Caso se esqueça de ir ao hospital no dia marcado da consulta, você deve entrar em contato com o médico para receber novas recomendações.





### Quais são as reações indesejáveis comuns à azacitidina? 1,2

As reações indesejáveis mais comuns da azacitidina são dor no peito, dor muscular, dor nas articulações, enjoo e vômito, perda de apetite e intestino preso (constipação) ou diarreia. Também podem ocorrer manchas vermelhas na pele, manchas roxas no corpo (equimoses), problemas no local da injeção, coceira, vermelhidão da pele (rash) além de fraqueza, tontura, mal-estar, dor de cabeça, insônia, ansiedade, diminuição do estado de alerta e da energia para realizar as atividades (letargia), falta de ar, febre, inflamação da garganta e infecções respiratórias.



**DOR MUSCULAR**



**ENJOO**



**PERDA DE APETITE**



**CONSTIPAÇÃO**



**DIARRÉIA**



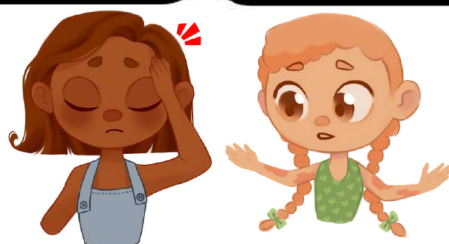
**MANCHAS NA PELE**



**CANSAÇO**



**TONTURA**





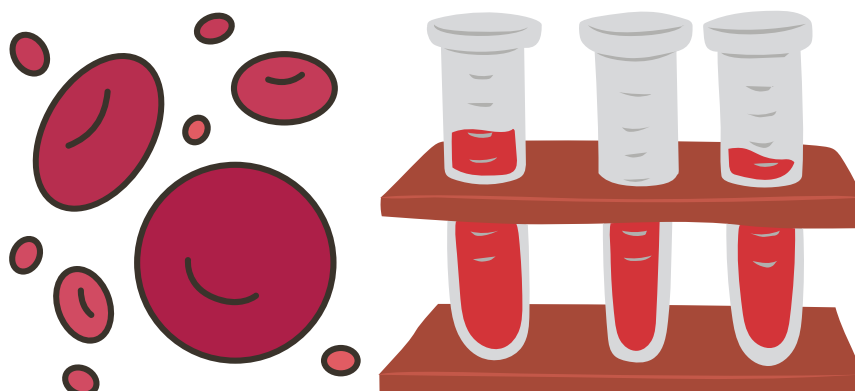
**Quais são as reações indesejáveis sérias da azacitidina e que requerem acompanhamento médico? 1-3, 5-7**

A azacitidina pode causar reações indesejáveis sérias (graves), por isso é importante o acompanhamento contínuo e monitoramento feito pelo médico.



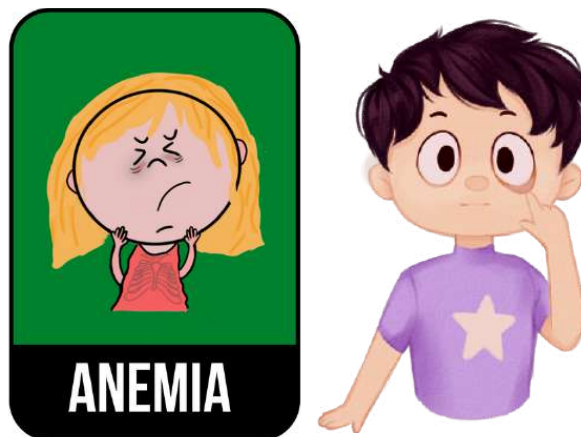
- **Riscos sérios na medula óssea (mielossupressão)**

O uso da azacitidina pode aumentar o risco de mielossupressão (supressão grave da medula óssea que acontece quando o funcionamento da medula óssea é menor, causando uma diminuição dos elementos do sangue incluindo os glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas). A contagem baixa dessas células do sangue pode fazer com que a criança/adolescente tenha anemia e sinta fraqueza e cansaço; fique com a pele e olhos amarelados; tenha sensação de desmaio ou tonturas; sofra quedas; tenha problemas respiratórios; a pele fique pálida bem como a mão e os pés fiquem frios; apresente infecções; tenha hematomas fáceis e sangramentos. Além disso pode haver neutropenia febril e febre.



- **Riscos sérios de anemia**

Ocorre em decorrência da mielo supressão.



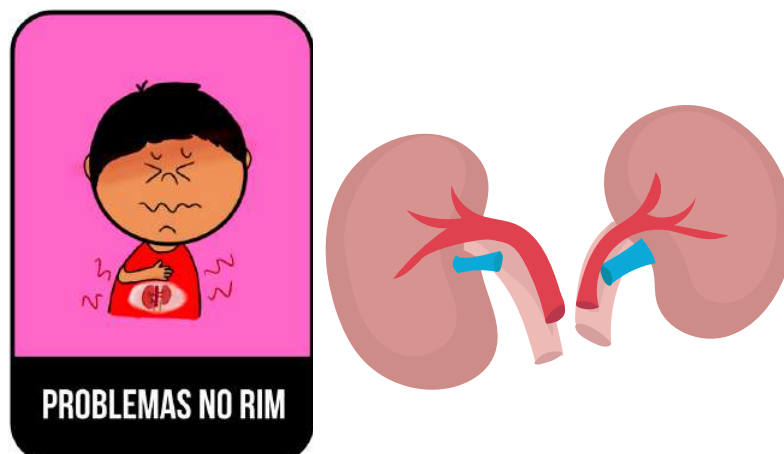
- **Riscos sérios de infecção e hemorragia (sangramentos)**

Febre; calafrios; tosse; dor de garganta; fezes ou urina com sangue; hematomas ou sangramentos incomuns.



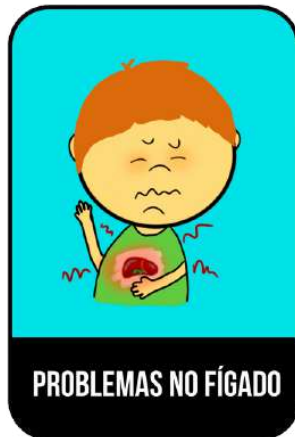
- **Riscos sérios de problemas nos rins**

Nefrotoxicidade com aumento de creatinina no sangue, mau funcionamento do rim (insuficiência renal), sangue na urina, dor lombar. Além disso, pode ocorrer acidose tubular renal, que é quando a criança tem diminuição de bicarbonato e potássio no sangue e uma urina com pH mais alto.



- **Riscos sérios de problemas no fígado**

Pode acontecer perda da função do cérebro, que ocorre quando o fígado doente não remove as toxinas do sangue causando a encefalopatia hepática.



- **Riscos sérios de problemas na vesícula biliar**

Inflamação da vesícula biliar com dor.



- **Riscos sérios de baixa de potássio (hipocalcemia)**

Fraqueza, paralisias, câimbras nas pernas, falta de ar.



- **Riscos sérios de problemas no coração**

Podem ocorrer diversos efeitos no coração incluindo pressão alta (hipertensão), pressão baixa ao levantar (hipotensão ortostática), diminuição do batimento devido a diminuição da força do coração (insuficiência cardíaca), batimentos cardíacos irregulares e rápidos (fibrilação atrial) ou o coração parar de bater (parada cardíaca).



- **Riscos sérios de problemas nos olhos**

A terapia com azacitidina pode causar vazamento de sangue nos olhos (hemorragia ocular).



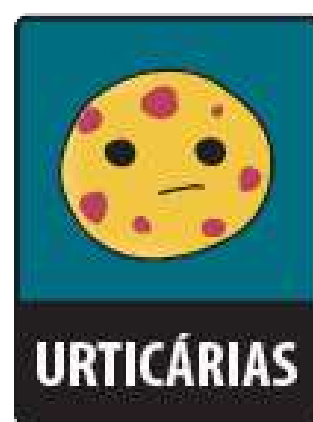
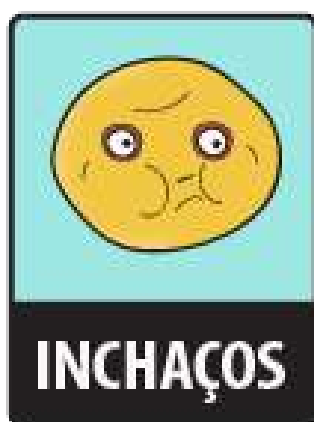
- **Riscos sérios de problemas no sistema nervoso**

Pode ocorrer vazamento de sangue na cabeça (hemorragia cerebral e intracranial) causando dor de cabeça e alterações na visão. Além disso, pode acontecer convulsão e coma.



- **Riscos de reações alérgicas graves (hipersensibilidade e anafilaxia)**

Sinais de alergia como manchas vermelhas (rash) na pele, inchaço no rosto, pressão baixa (hipotensão), batimentos cardíacos acelerados, sinais de falta de ar grave (dispneia) e respiração ofegante.

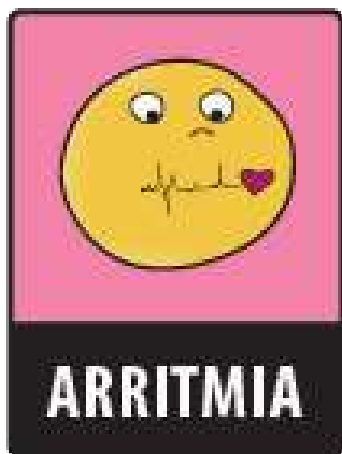


**EMERGÊNCIA!**

Se o seu filho apresentar os sintomas graves de alergia descritos acima você deve procurar um hospital o mais rápido possível. Esses sintomas podem indicar uma reação alérgica muito grave chamada choque anafilático. Trata-se de uma emergência médica e a criança deve ser levada para o hospital imediatamente!

- **Riscos sérios de emergência oncológica (Síndrome da Lise Tumoral)**

Aumento de ácido úrico no sangue (hiperuricemia), aumento de creatinina no sangue, diminuição da concentração de cálcio, aumento da concentração de fósforo e potássio no sangue, pouca urina, ardência ao urinar, batimento irregular do coração (disritmia), rigidez muscular, espasmos musculares, convulsões. Estes sinais e sintomas são resultantes da ação do remédio na doença que está sendo tratada (Síndrome da Lise Tumoral).



Se o seu filho apresentar os sintomas graves da Síndrome da Lise Tumoral descritos acima você deve procurar um hospital o mais rápido possível. Esses sintomas são resultantes da ação do remédio na doença que está sendo tratada (Síndrome da Lise Tumoral). Trata-se de uma emergência médica e a criança deve ser levada para o hospital imediatamente!

### **Exames laboratoriais que devem ser monitorados enquanto você estiver tomando a azacitidina:**






- Examinar as células do sangue: glóbulos vermelhos, plaquetas, neutrófilos absolutos (contagem de neutrófilos) e leucócitos (contagem de células brancas): antes de iniciar o tratamento, antes de cada ciclo e quando necessário.1-3
- Avaliar INR e TTPA;1-3
- Teste de função renal, antes do início do tratamento e antes de cada ciclo da terapia: dosagem de creatinina sérica, capacidade de eliminar a creatinina (clearance de creatinina) e ureia nitrogenada no sangue.1-3
- Teste de função hepática: dosar transaminases (AST e ALT), bilirrubina e albumina.1-3
- Avaliação ocular, levando em consideração que pode haver hemorragia ocular;2
- Exames para monitorar a acidose tubular renal: dosar bicarbonato sérico (avaliar se abaixo de 20 mEq/L) e pH da urina.1-3
- Exames de imagem: ressonância da cabeça (para identificar problemas no sistema nervoso).1-3
- Monitorar a função pulmonar: raio-X do peito e exame de imagem por tomografia computadorizada.1-3
- Monitorar sinais e sintomas de infecção antes e durante o tratamento: verificar o aumento de células que podem indicar processo infeccioso como a presença de neutrófilos polimorfonucleares, aumento da taxa de sedimentação de eritrócitos que podem indicar uma inflamação ou infecção e a diminuição de hemoglobina e

hematócrito que em conjunto com os outros exames também podem ser indicativos de infecção.1-3

- Sinais de problemas na pele (Síndrome de Sweet): aumento da contagem de leucócitos e neutrófilos; aumento da VHS e PCR; realizar exame histopatológico.
- Exames para monitorar a Síndrome da Lise Tumoral: dosar eletrólitos (cálcio, fósforo, potássio), dosar ácido úrico no sangue e exames para avaliar a função renal (creatinina sérica e clearance de creatinina).1,2,7



Quais os remédios que eu não posso tomar? (INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA)

 <b>REMÉDIOS QUE NÃO PODEM SER USADOS (INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA)</b>	
<p><b>AZACITIDINA + Penicilamina</b></p> 	<p style="text-align: center;"></p> <p><b>Informações para o cuidador:</b> O uso de penicilamina com a azacitidina aumenta o risco de efeitos ruins no sangue e nos rins causados pela azacitidina.1,2</p> <p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> O risco de mielossupressão e insuficiência renal podem estar aumentados quando azacitidina e penicilamina são administradas concomitantemente.1,2</p> <p><b>Orientação:</b> Não usar concomitantemente azacitidina e penicilamina. A coadministração está contraindicada.</p> 
<p><b>AZACITIDINA + Plantas medicinais:</b></p>	<p style="text-align: center;"></p> <p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> Os óleos</p>



**Herbalife®/ Forever  
(produtos à base de Aloe  
Vera) / Confrei / Kava-kava /  
Cáscara Sagrada / boldo**



medicinais diminuem a taxa de excreção da cisplatina, o que pode resultar em aumento do nível sérico da cisplatina.<sup>10</sup>

**Orientação:** A cisplatina não pode ser utilizada com os óleos medicinais enumerados. A administração conjunta está contraindicada.



**Quais os remédios que eu preciso de cuidado para tomar com a azacitidina?  
(INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA)**



## **REMÉDIOS QUE PRECISAM DE CUIDADO PARA USAR (INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA)**

**AZACITIDINA + Cedazuridina**



**Informações para o cuidador:** O uso de azacitidina e cedazuridina juntas pode aumentar todos os efeitos ruins da azacitidina porque a sua concentração aumenta no sangue.<sup>1-3</sup>



**Orientação:** Avise ao médico sobre todos os remédios que a criança usa. Fique atento ao aumento dos efeitos ruins da azacitidina na criança se cedazuridina e azacitidina forem utilizados juntas.

**Informações para o profissional de saúde:** O uso concomitante de cedazuridina e azacitidina pode aumentar a concentração sérica da azacitidina. A azacitidina é um substrato da enzima citidina deaminase que, por sua vez, é inibida pela cedazuridina.<sup>1-3</sup>

**Orientação:** Se a coadministração for necessária, monitore de perto os efeitos adversos do tratamento.



**Bebidas, frutas e alimentos que não podem ser utilizados com a cisplatina.  
(INTERAÇÃO MEDICAMENTO-ALIMENTO)**

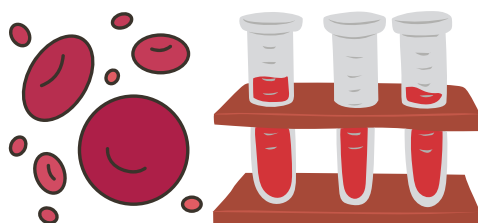
 <b>BEBIDAS, FRUTAS E ALIMENTOS QUE NÃO PODEM SER USADOS (INTERAÇÃO MEDICAMENTO-ALIMENTO)</b>	
<b>AZACITIDINA + Álcool</b> 	Não utilizar nada que tenha álcool, inclusive remédios, xarope, floral, garrafada, homeopatia e bebidas alcoólicas (caipirinha, cerveja, vodka, vinho e outros), pois pode aumentar o efeito ruim da ifosfamida no fígado e pâncreas.6,12
<b>AZACITIDINA + Carambola</b> 	Não pode comer carambola (Averrhoa carambola), pois pode causar convulsão e problemas nos rins.13

**Cuidados com a azacitidina**

**• Cuidados com o efeitos ruins no sangue (mielosupressão) - azacitidina. 1-3**

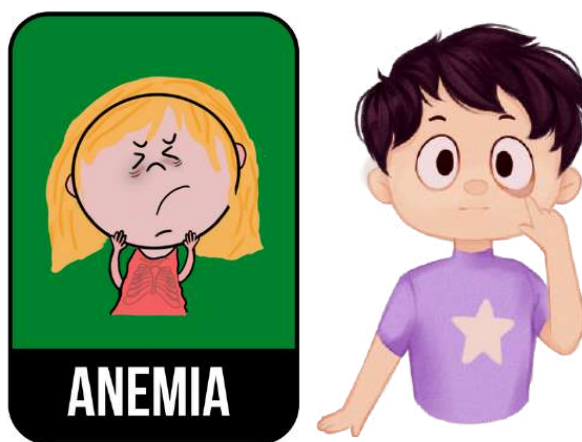
O tratamento com a azacitidina deve ser acompanhado pelo médico, pois esse remédio pode causar diminuição severa do funcionamento da medula óssea (supressão da medula óssea), causando redução na quantidade de elementos do sangue (glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas). A criança pode apresentar anemia que significa um problema nos glóbulos vermelhos, podendo haver uma produção insuficiente da série vermelha. Já em relação aos glóbulos brancos, os leucócitos são células brancas que defendem o nosso organismo contra a infecção e podem aumentar quando o microrganismo entra no organismo. Outra célula branca que desenvolve um importante papel é o neutrófilo e a diminuição pode ser um indicativo para o médico interromper o tratamento. Além disso, pode aparecer uma diminuição da célula do sangue denominada plaqueta, havendo assim sangramento. O NADIR significa a contagem hematológica mínima para interromper o tratamento. O médico desta forma lança mão dos exames de sangue da série vermelha e da série branca para identificar se as células estão com algum problema e identificar se deve ou não continuar. Estes exames são solicitados todos os meses antes da administração de outro ciclo de quimioterapia. Se a contagem de neutrófilos for menor que  $0,5 \times 10^9$  células/L no final do terceiro ciclo do tratamento ou

de no primeiro dia do quinto ou do sexto ciclo o médico vai identificar e vai descontinuar a terapia com a azacitidina.



• **Cuidados com o efeitos ruins no sangue (anemia) - azacitidina. 1-3,13**

O tratamento com azacitidina pode causar anemia (redução da função dos glóbulos vermelhos do sangue). Sabendo disso, alguns cuidados são importantes para ajudar o organismo da criança/adolescente a se manter equilibrado. Uma medida é oferecer à criança/adolescente alimentos que contenham vitamina C e ferro ao mesmo tempo, como suco de laranja lima e couve.



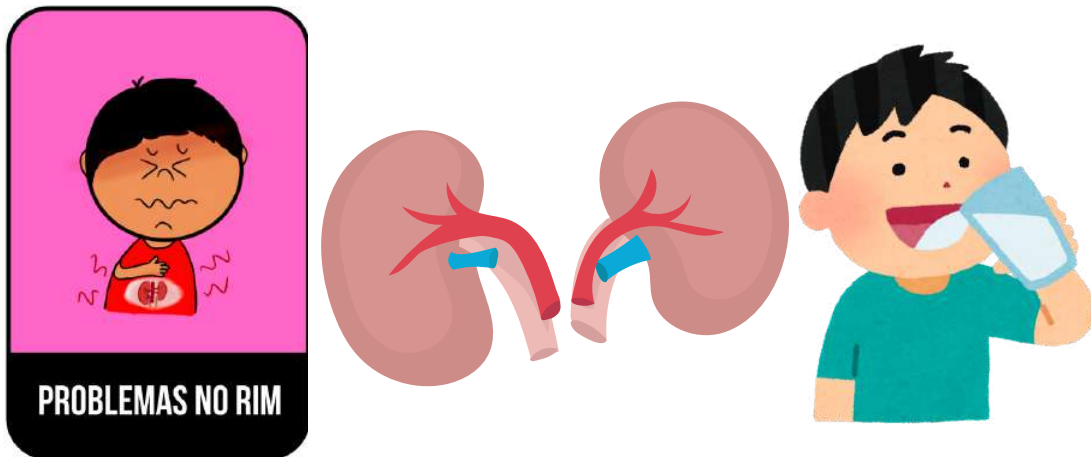
• **Cuidados com o fígado - azacitidina.1-3**

O tratamento com azacitidina deve ser acompanhado pelo médico, pois esse remédio pode causar efeitos ruins (danos) ao fígado (remédio hepatotóxico). Os primeiros sinais de dano ao fígado incluem náusea, vômito, palidez e dor na região superior do abdômen. Caso a criança/adolescente apresente algum desses sinais é preciso informar ao médico responsável. Além disso, o médico vai avaliar alguns exames de sangue para verificar a concentração de bilirrubina e algumas enzimas hepáticas. Nestes casos, o médico avaliará a criança e poderá alterar a dose ou a forma da criança/adolescente usar o remédio. Se nos exames de sangue da criança a concentração de albumina estiver menor que 30 g/L, o médico vai avaliar sobre a continuidade da terapia com a azacitidina.



- **Cuidados com os rins - azacitidina.1,2**

Nefrotoxicidade com aumento de creatinina no sangue, mau funcionamento do rim (insuficiência renal), sangue na urina, dor lombar. Além disso, pode ocorrer acidose tubular renal, que é quando a criança tem diminuição de bicarbonato e potássio no sangue e uma urina com pH mais alto. Avaliando os exames de sangue, se o médico verificar que a concentração de bicarbonato no sangue diminuiu para menos de 20 mEq/L, ele vai diminuir pela metade a dose de azacitidina no próximo ciclo do tratamento.



- **Cuidados com remédios para enjoo e vômito (potencial emetogênico) - azacitidina.**

O tratamento com azacitidina pode dar vontade de vomitar. A vontade de vomitar por ser diminuída com a administração antes, durante ou após o tratamento de remédio para tratar o vômito. O médico vai indicar o melhor manejo. Cabe à mãe comunicar à equipe multidisciplinar como está a criança, se está vomitando, a quantidade e a cor do vômito. São vários os remédios que podem tratar o vômito, incluindo aqueles que agem à nível de serotonina como na dopamina, substâncias químicas produzidas pelo corpo que transmitem informações entre as células.



Se o médico optar por prescrever remédios que contenham ondansetrona, é importante considerar que a serotonina (parte química que faz a ondansetrona ter os efeitos antieméticos) só se formará de maneira completa em torno de 5 a 6 anos de idade. O remédio com ondansetrona deve ser administrado 2 horas antes do remédio etoposídeo, pois o início da sua ação no organismo ocorre de uma a 2 horas após a administração.



# 2 horas



Caso o médico prefira que a criança ou adolescente use metoclopramida, é importante considerar que a dopamina (parte química que faz a metoclopramida ter efeitos antieméticos) só terá sua formação completa na idade adulta. O remédio com metoclopramida deve ser administrado de 30 a 60 minutos antes do remédio etoposídeo, pois o início de sua ação no organismo leva de 30 a 60 minutos.15-18



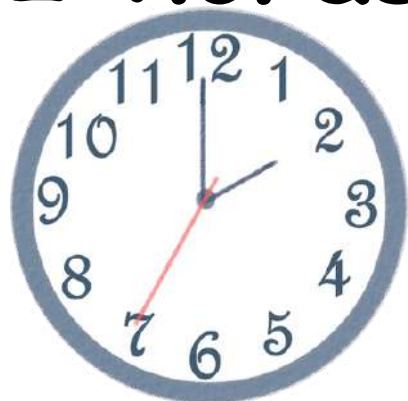
# 1 hora



### **Cuidados com enjoo (potencial emetogênico) - azacitidina. 18**

A criança/adolescente deve fazer refeições frequentes (de 2 em 2h), em pequenas porções, e se alimentar lentamente. É importante que a criança/adolescente mantenha estas recomendações para não sentir fome, já que a fome pode aumentar o enjoo. Deve-se evitar alimentos muito picantes, gordurosos e doces, evitar alimentos e bebidas quentes e evitar também beber líquidos durante as refeições. Recomenda-se que a criança/adolescente fique longe da cozinha durante o preparo de alimentos e coma em ambiente ventilado e agradável.

# 2 horas



## Cuidados relacionados à ação do medicamento na doença que está sendo tratada (Síndrome de lise tumoral) - azacitidina.1,2,7

A azacitidina pode aumentar a concentração de ácido úrico no sangue. Por isso é necessário que o médico fique atento em casos de gota (hiperuricemia). Além disso, os eletrólitos podem ficar alterados (potássio, fosfato e cálcio). O médico pode pedir por exames para o acompanhamento e tomar a decisão para o melhor tratamento.



### EMERGÊNCIA!

Se o seu filho apresentar os sintomas graves da Síndrome da Lise Tumoral descritos acima você deve procurar um hospital o mais rápido possível. Esses sintomas são resultantes da ação do remédio na doença que está sendo tratada (Síndrome da Lise Tumoral). Trata-se de uma emergência médica e a criança deve ser levada para o hospital imediatamente!

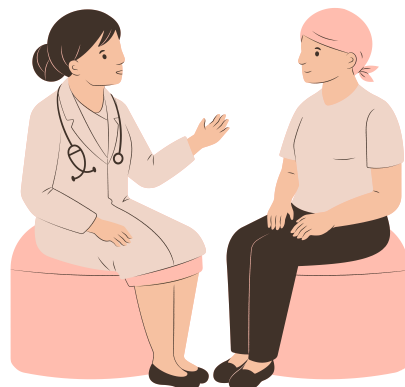
## Cuidados com o sangramentos - azacitidina 14

O tratamento com a azacitidina pode aumentar o risco de sangramento. Portanto, as crianças e os adolescentes em uso do remédio devem ter cuidado ao escovar os dentes e passar o fio dental. Palitos de dentes devem ser evitados. É importante ter cuidado também com o uso de objetos cortantes, como barbeadores e cortadores de unha.



## Cuidado com outros tipos de câncer - azacitidina. 2

O médico vai acompanhar o estado de saúde da criança e avaliar se outras doenças surgiram após o fim do tratamento com a azacitidina.



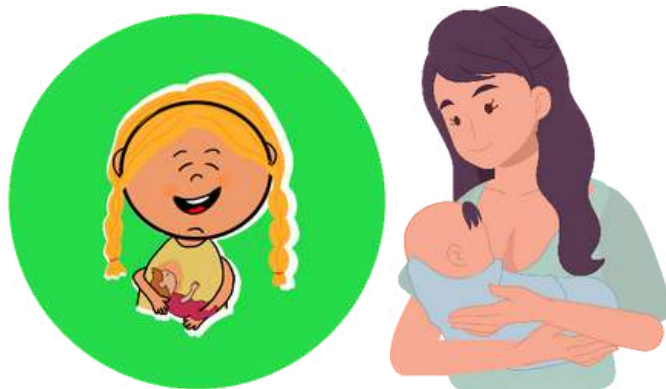
## Cuidados na Gravidez - azacitidina. 1-3

Não é recomendado tomar azacitidina na gravidez, pois o remédio pode causar danos ao bebê e, em casos mais graves, até levar à morte. Por isso o médico deve saber da gravidez e evitar que a grávida tome o remédio, explicando os riscos. Não se esqueça de avisar na consulta de pré-natal os remédios que estão sendo tomados.



## Cuidados na amamentação - azacitidina. 1,2,19

O uso durante a amamentação é contraindicado. É recomendado interromper a amamentação durante o tratamento com a azacitidina e por pelo menos 1 semana depois da última dose do remédio e durante este período descartar o leite materno.



## Referências

- 1 - Azacitidine. In: Clinical Pharmacology [database on the Internet]. Tampa (FL): Gold Standart; 2022 [cited 2022 May 05]. Available from: <http://www.clinicalpharmacology.com>. Subscription required to view.
- 2 - Azacitidine. In: UpToDate Inc. [database on the Internet]. Waltham (MA); 2022 [cited 2022 Mar 25]. Available from: <http://www.uptodate.com>. Subscription required to view.
- 3 - Bleomycin. In: Micromedex [database on the Internet]. IBM Watson Health Products. 2023 [cited 2023 Apr 15]. Available from: <http://www.micromedexsolutions.com>. Registration and login required.
- 4 - Vidaza®: azacitidina [bula de remédio]. São Paulo-SP. United Medical Ltda.; 2022.
- 5 - de Freitas Dutra V, et al. Desequilíbrios hidroeletrolíticos na sala de emergência. 2012 set-out. *Rev Bras Clin Med.* 10(5):410-9.
- 6 - Scotton, M. F. et al. Síndrome de Sweet clássica: relato de caso típico. *Diag tratamento.* 21, 20-24 (2016).
- 7 - Darmon, Michael et al. Síndrome de lise tumoral: uma revisão abrangente da literatura. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva* [online]. 2008, v. 20, n. 3 [Acessado 9 Dezembro 2022], pp. 278-285. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0103-507X2008000300011>>.
- 8 - Nicoletti, Maria A., et al. "Principais interações no uso de medicamentos fitoterápicos." *Infarma* 19.1/2 (2007): 32-40.
- 9 – Araújo, Lílian Valéria De et al.. Doença hepática e drogas de amplo uso: revisão da literatura. Campina Grande: Realize Editora, 2018.
- 10 – Lombardo, Márcia, and Jaqueline Kalleian Eserian. "Fármacos e alimentos: interações e influências na terapêutica." *Infarma Ciências Farmacêuticas* (2014).
- 11 - Mincis, Moyses, and Ricardo Mincis. "Álcool e o Fígado." *GED gastroenterol. endosc. dig* 30.4 (2011): 152-162.
- 12 - Chua CB, Sun CK, Tsui HW, Yang PJ, Lee KH, Hsu CW, Tsai IT. Association of renal function and symptoms with mortality in star fruit (*Averrhoa carambola*) intoxication. *Clin Toxicol (Phila).* 2017 Aug;55(7):624-628. doi: 10.1080/15563650.2017.1314490. Epub 2017 Apr 26. PMID: 28443386.
- 13 - Schümann K, Solomons NW. Perspective: What Makes It So Difficult to Mitigate Worldwide Anemia Prevalence? *Adv Nutr.* 2017 May 15;8(3):401-408. doi: 10.3945/an.116.013847. PMID: 28507005; PMCID: PMC5421119.
- 14 - Brasil. Universidade Federal de Minas Gerais. Orientação para o cuidado de crianças com câncer. Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG.
- 15 - Souza, Patrícia Medeiros de, Felipe Ferreira, and Cátia Barbosa Cruz. "Uso racional de medicamentos na pediatria: doenças na infância 1." (2015).
- 16 - Nausebron®: cloridrato de ondansetrona [bula de remédio]. São Paulo, SP. Cristália - Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda; 2011.
- 17 - Plasil®: cloridrato de metoclopramida [bula de remédio]. Suzano, SP. Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda; 2012.
- 18 - Teles, Kaian Amorim, et al. "Rotina de administração de ciclofosfamida em doenças autoimunes reumáticas: uma revisão." *Revista Brasileira de Reumatologia* 57.6 (2017): 596-604.
- 19 - APILAM. Azacitidine. At: [e-lactancia.org](http://e-lactancia.org). APILAM: association for promotion of and cultural and scientific research into breastfeeding; 2002 updated 30 mar 2023; access 14 apr 2023. Available at <https://e-lactancia.org/breastfeeding/azacitidine/product/>



# Bleomicina

Andressa Barroso Sant' Anna  
Bruna Galvão Batista  
Daiany Lataliza Alves  
Giovanna Maria Duarte Ferreira  
Mariana Fonseca de Andrade  
Nícolas Silva Costa Gonçalves  
Patrícia Medeiros-Souza  
Muriel Lopes da Silva  
Igor Montefusco dos Santos

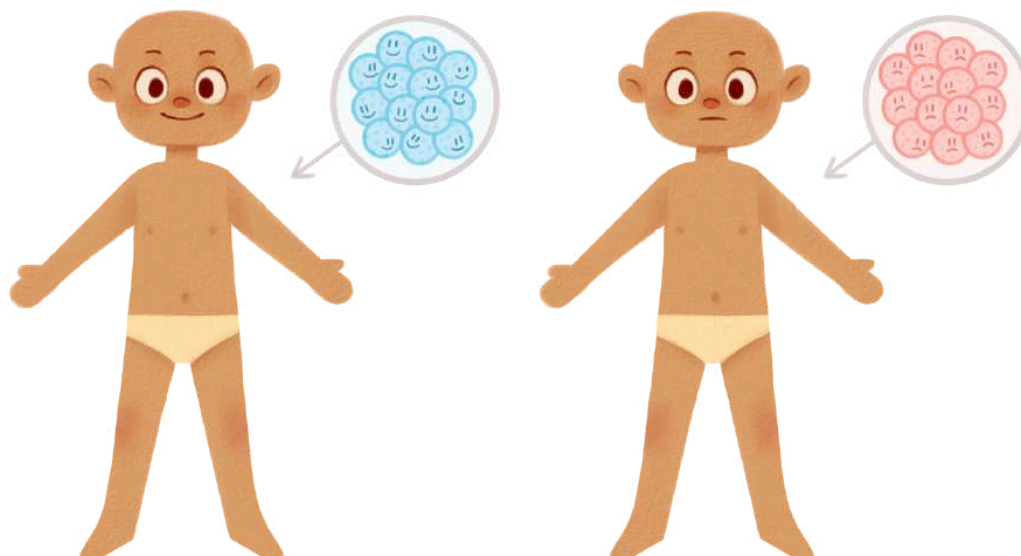


## ALERTAS GERAIS

- Tomar exatamente a quantidade de remédio e a quantidade de dias que foi combinado. Não tomar mais remédio ou em menos dias do que o recomendado.
- Crianças precisam de ajuda para tomar remédios. É importante que um adulto esteja olhando e ajudando toda vez que uma criança for tomar um remédio.

## Para que a bleomicina é indicada? 1-6

A bleomicina é indicada para o tratamento de câncer no colo do útero (câncer cervical), câncer de cabeça e pescoço, câncer no sangue (linfoma de Hodgkin, linfoma não Hodgkin (LNH)), câncer de pênis, câncer de testículo, câncer na vulva, hemangioma (proliferação e acúmulo de vários vasos sanguíneos), sarcoma de Kaposi, sarcoma osteogênico e câncer maligno de células germinativas. Além disso, a bleomicina é utilizada para tratar a efusão pleural, ou seja, o acúmulo anormal de líquido na membrana que reveste os pulmões (pleura), a ascite maligna, que é o acúmulo de líquido na barriga pela presença de algum câncer, e a verruga nos dedos ou na planta do pé (verruca plantaris ou olho-de-peixe) e a verruga normal (verruca vulgaris).



## Quando não devo usar a bleomicina? 1-2,5-6

Se você tiver alergia muito grave à bleomicina o médico vai identificar e desta forma nem inicia o tratamento ou então vai suspender a bleomicina do esquema de tratamento do

seu filho. Os sinais da alergia grave incluem pressão baixa, confusão mental, febre, calafrios, inchaço na boca, rosto e garganta, dificuldade de falar, respirar ou engolir, náusea e vômitos, pele com coceiras, manchas vermelhas, inchaço, bolhas e descascando.



### **EMERGÊNCIA!**

Se o seu filho apresentar os sintomas graves de alergia descritos acima você deve procurar um hospital o mais rápido possível. Esses sintomas podem indicar uma reação alérgica muito grave chamada choque anafilático. Trata-se de uma emergência médica e a criança deve ser levada para o hospital imediatamente.

Outros fatores que podem contraindicar a utilização da bleomicina incluem a presença de fibrose pulmonar, realização prévia de radioterapia no tórax anterior ao tratamento ou se for ex-fumante ou fumar. Essas condições aumentam o risco de ocorrer efeitos ruins nos pulmões. A função pulmonar deve ser monitorada antes e durante a utilização da bleomicina e o médico vai avaliar se é necessário parar o tratamento com a bleomicina. Além disso, infecções pulmonares devem ser tratadas antes de utilizar a bleomicina. Quando o médico julgar como não indicado, a bleomicina nem chegará a ser prescrita.

### Como devo usar a bleomicina? 1-3,5-6

A Bleomicina deve ser administrada exclusivamente por um profissional de saúde (enfermeiro, técnico de enfermagem, farmacêutico ou médico) no hospital. A bleomicina é utilizada pela veia (via intravenosa) em ambiente hospitalar e a dose da bleomicina, intervalo de administração e duração do tratamento será determinado pelo médico.



### O que devo fazer quando eu me esquecer de tomar a bleomicina? 1

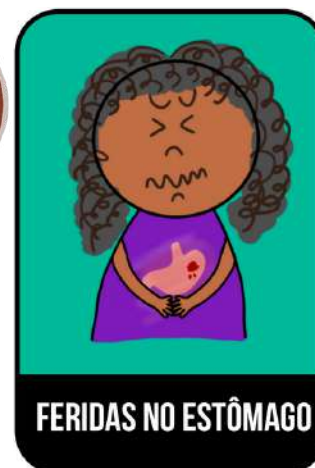
Como a bleomicina deve ser aplicada no hospital, você precisará ir direto ao hospital. Caso se esqueça de ir ao hospital no dia marcado da consulta, você deve entrar em contato com o médico para receber novas recomendações.



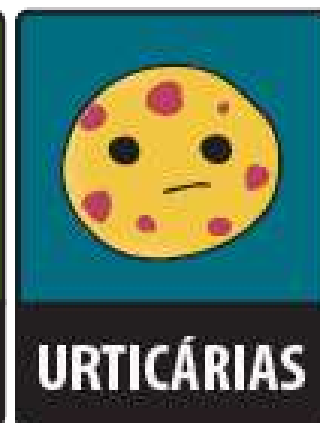
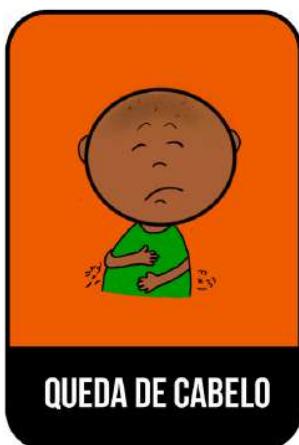
### Reações indesejáveis da bleomicina 1-3, 5-6

A criança/adolescente pode ter febre, calafrios, mal-estar, náuseas, vômitos, perda de peso (anorexia) durante e após finalizar o tratamento com a bleomicina, hiperpigmentação da pele, ferimentos e inflamações na boca (mucosite e estomatite), dor no local do tumor, dor e/ou inflamação do vaso sanguíneo (flebite) no local da injeção e dor de cabeça.





Em alguns casos pode ocorrer queda de cabelo (alopecia), engrossamento da pele (hiperceratose) e aumento da sensibilidade da pele, urticárias, descoloração das unhas e reações do tipo esclerodermia, com regiões que ficam frias e os dedos inchados, pálidos e arroxeados. Além disso, na pele podem ocorrer estrias, descamação, manchas vermelhas (eritema), bolhas e coceira.



Crianças com linfoma, que é um tipo de câncer no sangue, ou câncer no testículo podem apresentar uma reação intensa e repentina de febre profunda, queda da pressão e diminuição demorada da função do coração e dos pulmões.



**Reações indesejáveis sérias da bleomicina e que requerem acompanhamento médico. 1-3,5-7,9**

A bleomicina pode causar reações indesejáveis sérias (graves), por isso é importante o acompanhamento contínuo e monitoramento feito pelo médico.



#### • Riscos sérios no pulmão

Ruídos pulmonares anormais (estertores), manchas irregulares e inespecíficas no raio-X dos pulmões, volume pulmonar diminuído, diminuição da quantidade total de ar que pode ser movimentado entre a inspiração máxima e a expiração máxima (capacidade pulmonar vital), falta de ar ou dificuldade de respirar, tosse seca. A toxicidade pulmonar está relacionada à dose de bleomicina que a criança tomou a vida inteira (dose cumulativa maior que 400 USP). 1USP = 1mg = 1000UI. Desta forma, o cuidador deve ter a lista de quimioterápicos já tomou e informar se a mesma já utilizou bleomicina e a dose administrada no passado porque a toxicidade pode aumentar muito.



#### Riscos sérios de problemas na pele

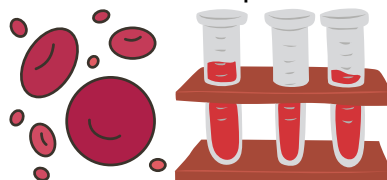
Úlceras na pele (distúrbio gangrenoso).



#### Riscos sérios na medula óssea (mielossupressão) 1,2,4

O uso da bleomicina pode aumentar o risco de mielossupressão (supressão grave da medula óssea que acontece quando o funcionamento da medula óssea é menor,

causando uma diminuição dos elementos do sangue incluindo os glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas). A contagem baixa dessas células do sangue pode fazer com que a criança/adolescente tenha anemia e sinta fraqueza e cansaço; fique com a pele e olhos amarelados; tenha sensação de desmaio ou tonturas; sofra quedas; tenha problemas respiratórios; a pele fique pálida bem como a mão e os pés fiquem frios, tenha hematomas fáceis e sangramentos; apresente infecções. Os pacientes com problemas nos rins e que já utilizaram outros remédios que afetam a função da medula óssea apresentam um risco maior de ocorrer mielossupressão.



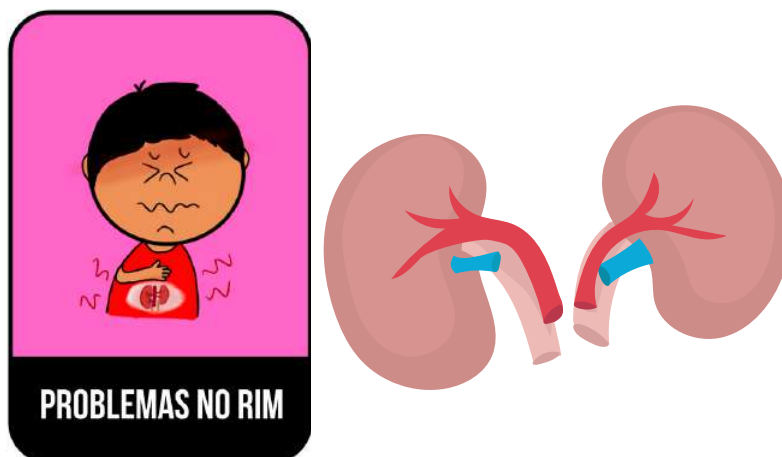
- **Riscos sérios de problemas no fígado**

Hepatotoxicidade resultando em acúmulo de líquido na barriga (ascite), amarelamento da pele e do branco dos olhos (icterícia - hiperbilirrubinemia) e perda da função do cérebro, que ocorre quando o fígado doente não remove as toxinas do sangue causando a encefalopatia hepática, aumento do tamanho do fígado (hepatomegalia). Inicialmente se apresenta com exames de função do fígado alterados.



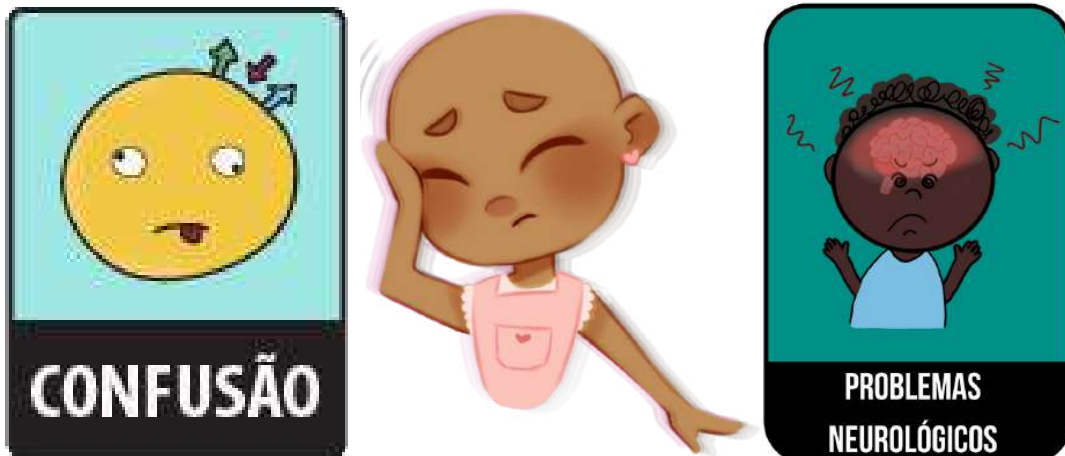
- **Sinais de problemas nos rins**

Nefrotoxicidade e inflamação ou infecção da bexiga com presença de sangue (cistite hemorrágica), manifestando dificuldade para urinar (pouca ou nenhuma urina) com dor ou ardência e inchaço nos pés e/ou tornozelos. Inicialmente se apresenta com exames de função renal alterados. Deve ser feito ajuste de dose de acordo com os exames laboratoriais para verificar o funcionamento do rim.



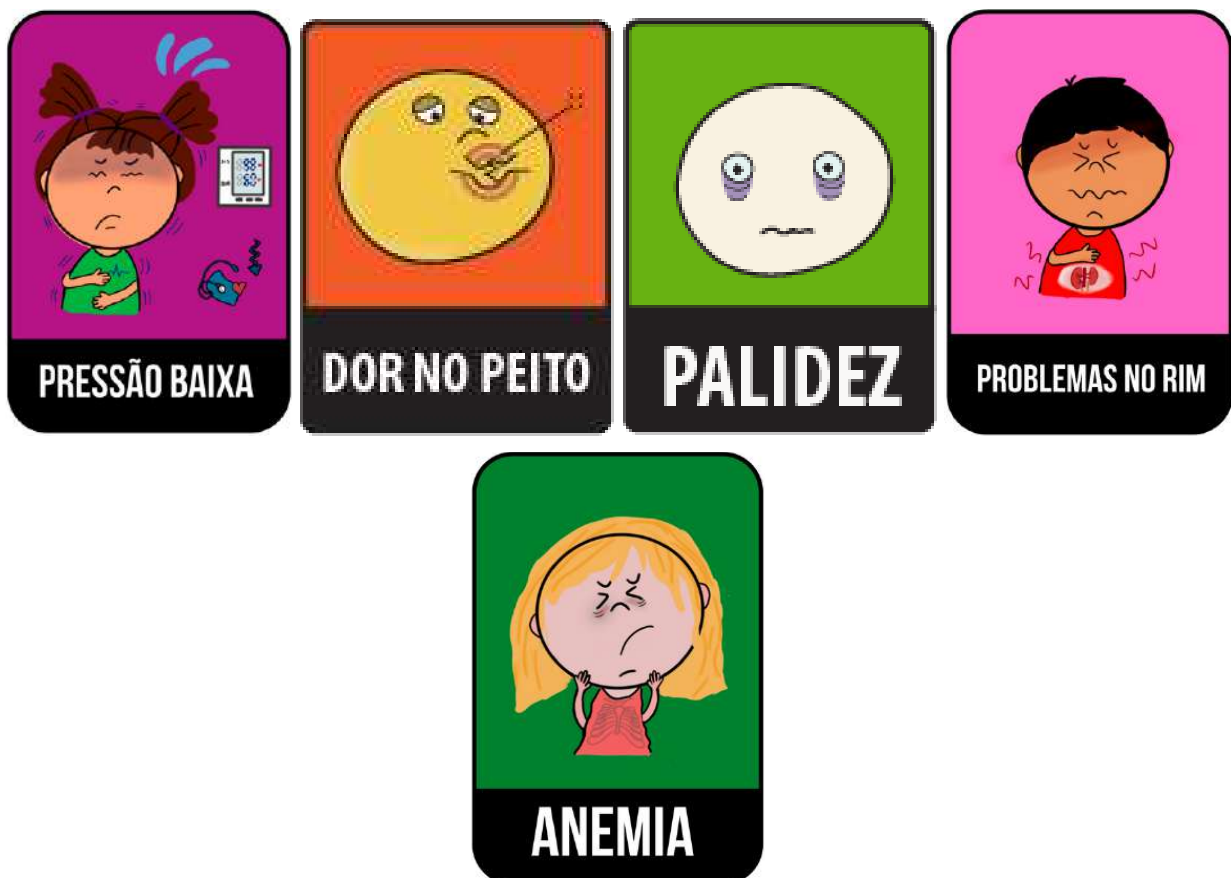
- **Sinais de problemas do sistema nervoso**

Edema cerebral, encefalopatia, confusão, desmaios.



- **Sinais de problemas no coração e nos vasos sanguíneos**

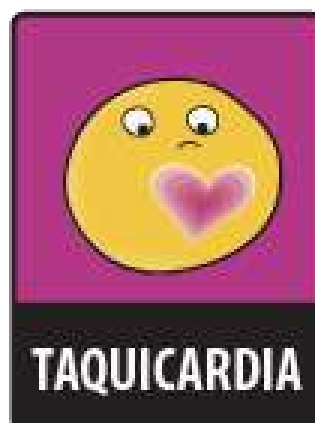
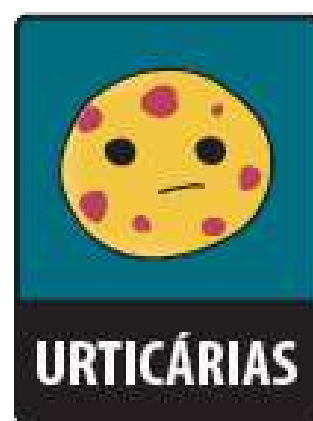
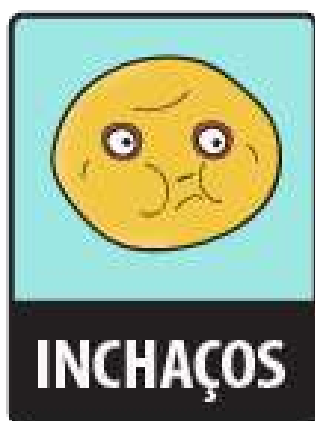
Queda da pressão, dor no peito durante a administração da bleomicina, trombose arterial, acidente vascular cerebral (AVC), infarto do miocárdio, dedos das mãos ou dos pés pálidos ou azulados (fenômeno de Raynaud), fechamento dos vasos podendo causar diversos fenômenos ruins nas plaquetas e causar anemia (microangiopatia trombótica), um conjunto de sinais que pode causar problemas nos vasos sanguíneos dos rins e como consequência causar anemia (síndrome urêmica hemolítica) e uma disfunção nas artérias cerebrais (arterite cerebral).



- **Riscos de reações alérgicas graves (hipersensibilidade e anafilaxia)**

Sinais de alergia como manchas vermelhas (rash) na pele, inchaço no rosto, pressão

baixa (hipotensão), batimentos cardíacos acelerados, sinais de falta de ar grave (dispneia) e respiração ofegante.



**EMERGÊNCIA!**

Se o seu filho apresentar os sintomas graves de alergia descritos acima você deve procurar um hospital o mais rápido possível. Esses sintomas podem indicar uma reação alérgica muito grave chamada choque anafilático. Trata-se de uma emergência médica e a criança deve ser levada para o hospital imediatamente!

**• Riscos de outras reações**

Dor no peito intensa e súbita como sinal de infecção nas membranas que recobrem o pulmão (pleura) e coração (pericárdio)





## Exames laboratoriais que devem ser monitorados enquanto você estiver tomando a Bleomicina. 1-3,5,9

- Contagem das células do sangue com diferencial e contagem de plaquetas, TTPA e INR;
- Testes de função pulmonar: volume pulmonar total, capacidade vital forçada, volume expiratório forçado em 1 segundo, capacidade de difusão de monóxido de carbono monitorada mensalmente, volume de sangue nos capilares pulmonares;
- Radiografias de tórax (a cada 1 ou 2 semanas durante o tratamento, principalmente em idosos);
- Testes de função dos rins: dosagem de creatinina e ureia nitrogenada, capacidade de eliminar a creatinina (clearance de creatinina);
- Testes de função do fígado;
- Triagem de vírus da Hepatite B com antígeno de superfície, anticorpo central, Ig ou IgG total e anticorpo para antígeno de superfície antes do início ou no início da terapia;
- Teste de dose de bleomicina: para pacientes com linfoma antes de iniciar o tratamento, pela possibilidade de reações de hipersensibilidade e anafilactoides.



## Outras orientações acerca da bleomicina incluem como medidas complementares

- Monitorar sinais e sintomas de reações alérgicas
- Medida e observação de sinais vitais;
- Medida da temperatura do corpo inicialmente;
- Checar o peso, em intervalos regulares;



Quais os remédios que eu não posso tomar? (INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA)



**REMÉDIOS QUE NÃO PODEM SER USADOS (INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA)**

**BLEOMICINA +  
Brentuximabe vedotina**



**Informações para o cuidador:** Bleomicina + brentuximabe vedotina tomados juntos podem aumentar o risco de problemas nos pulmões. 1-3,5

**Informações para o profissional de saúde:** A bleomicina + brentuximabe vedotina juntos podem aumentar o risco de toxicidade pulmonar não-infecciosa. 1-3,5

**Orientação:** A bleomicina não pode ser administrada com brentuximabe vedotina. A administração conjunta está contraindicada. 1-3



**BLEOMICINA + Plantas  
medicinais:  
Herbalife®/ Forever  
(produtos à base de Aloe  
Vera) / Confrei / Kava-kava /  
Cáscara Sagrada / Echinacea  
purpurea / boldo**









**Informações para cuidador:** Bleomicina + plantas medicinais/produtos hepatotóxicos quando administradas juntos podem causar problemas graves no fígado. Exemplos de plantas medicinais inclui: Confrei / Kava-kava / Cáscara Sagrada/ Echinacea purpurea/ boldo e dentre os produtos hepatotóxicos inclui: Herbalife®/ Forever®. 10-12









**Informações para o profissional de saúde:** As manifestações clínicas da doença hepática induzida por produtos naturais são semelhantes àquelas produzidas pelos medicamentos tradicionais, variando desde as simples alterações das enzimas hepáticas, até hepatites agudas, crônicas, síndrome de obstrução sinusoidal e cirrose hepática. A hepatotoxicidade é aumentada na administração conjunta da bleomicina e plantas/produtos naturais hepatotóxicos. 10-12

**Orientação:** A bleomicina não pode ser utilizada com plantas medicinais enumeradas. A administração conjunta está contraindicada.






Quais os remédios que eu preciso de cuidado para tomar com a azacitidina?  
(INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA)

 <b>REMÉDIOS QUE PRECISAM DE CUIDADO PARA USAR (INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA)</b>	
<b>BLEOMICINA + Cladribina</b> 	 <b>Informações para o cuidador:</b> A bleomicina + cladribina juntas podem aumentar o risco de ocorrer infecções.4,5,14 <b>Orientação:</b> Fique atento e avise o médico caso observe sinais e sintomas de infecção como febre e calafrios; diarreia; dor de garganta; dor muscular; falta de ar; catarro com sangue; perda de peso; pele vermelha ou inflamada; feridas; dor ou ardência ao urinar.4,14
	<b>Informações para o profissional de saúde:</b> Cladribina sozinha pode causar mielossupressão severa e prolongada e o risco de desenvolvê-la aumenta quando administrada concomitantemente a outras terapias imunossupressoras, como a bleomicina. 4,5,14 <b>Orientações:</b> Se a coadministração for necessária, monitore de perto a contagem de células sanguíneas para investigar toxicidade hematológica durante e após o tratamento.4,14 
<b>BLEOMICINA + Hidantoínas: Fenitoína</b> 	 <b>Informações para o cuidador:</b> A bleomicina pode diminuir a concentração da fenitoína interferindo na sua absorção, aumentando assim o risco de convulsão.2,3,14 <b>Orientação:</b> Antes de começar o tratamento de câncer, avise o médico que você utiliza a fenitoína para tratar a convulsão. Avise o médico se observar falta de controle de episódios de convulsão após iniciar o tratamento com bleomicina. 2,3,13
	<b>Informações para o profissional de saúde:</b> A bleomicina pode diminuir a concentração sérica da fenitoína. O mecanismo não está claro, mas um

<p><b>BLEOMICINA + Hidantoínas: Fenitoína</b></p> 	<p>estudo mostrou que a absorção de fenitoína diminuiu significativamente com a quimioterapia pois a bleomicina aumenta o metabolismo da fenitoína.2,3,14  <b>Orientação:</b> Avaliar a eficácia da fenitoína na administração concomitante com a bleomicina, incluindo monitoramento da concentração sérica de fenitoína e da atividade convulsiva . Pode ser necessário um ajuste de dose ou troca por outro anticonvulsivante. Fenitoína intravenosa pode ter menos interação com a bleomicina, por isso, avaliar substituição.2,3,14</p> 
<p><b>BLEOMICINA + Natalizumabe</b></p> 	<p>  <b>Informações para o profissional de saúde:</b> O bleomicina + os medicamentos listados aumentam a imunossupressão sendo responsável pelo surgimento de infecções, linfoma e outras malignidades.5,14  <b>Orientação:</b> Avalie a contagem de células do sangue. Monitore sinais e sintomas de infecção.14</p> 
<p><b>BLEOMICINA + Imunossupressores inibidores de calcineurina: Pimecrolimos / Tacrolimos</b></p> 	<p>  <b>Informações para o profissional de saúde:</b> O bleomicina + os medicamentos listados aumentam a imunossupressão sendo responsável pelo surgimento de infecções, linfoma e outras malignidades.5,14  <b>Orientação:</b> Avalie a contagem de células do sangue. Monitore sinais e sintomas de infecção.14</p> 

**Bebidas, frutas e alimentos que não podem ser utilizados com a bleomicina (INTERAÇÃO MEDICAMENTO-ALIMENTO)**

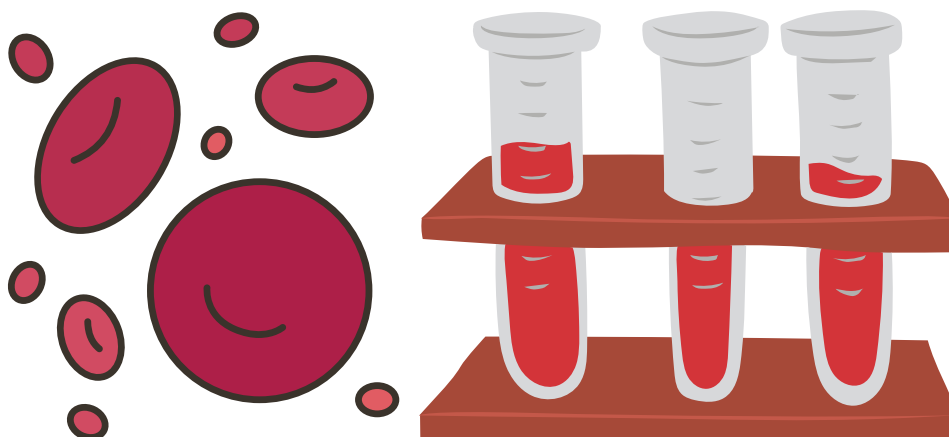
 <p><b>BEBIDAS, FRUTAS E ALIMENTOS QUE NÃO PODEM SER USADOS (INTERAÇÃO MEDICAMENTO-ALIMENTO)</b></p>	
<p><b>AZACITIDINA + Álcool</b></p>	<p>Não utilizar nada que tenha álcool, inclusive remédios, xarope, floral,</p>

<p><b>BLEOMICINA + Álcool</b></p> 	<p>garrafada, homeopatia e bebidas alcoólicas (caipirinha, cerveja, vodka, vinho e outros), pois pode aumentar o efeito ruim da ifosfamida no fígado e pâncreas.6,12</p>
<p><b>BLEOMICINA + Tabaco</b></p> 	<p>Pacientes que fumam possuem um risco maior de desenvolver problemas nos pulmões quando utilizam a bleomicina. O fumo é contraindicado durante o tratamento com este remédio e o médico deve ser informado caso ocorram tosse estranha ou persistente e falta de ar. 1</p>

### Cuidados com a azacitidina

- **Cuidados com o efeitos ruins no sangue (mielosupressão) - bleomicina. 1,7**

O tratamento com a azacitidina deve ser acompanhado pelo médico, pois esse remédio pode causar diminuição severa do funcionamento da medula óssea (supressão da medula óssea), causando redução na quantidade de elementos do sangue (glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas). A criança pode apresentar anemia que significa um problema nos glóbulos vermelhos, podendo haver uma produção insuficiente da série vermelha. Já em relação aos glóbulos brancos, os leucócitos são células brancas que defendem o nosso organismo contra a infecção e podem aumentar quando o microrganismo entra no organismo. Outra célula branca que desenvolve um importante papel é o neutrófilo e a diminuição pode ser um indicativo para o médico interromper o tratamento. Além disso, pode aparecer uma diminuição da célula do sangue denominada plaqueta, havendo assim sangramento. O NADIR significa a contagem hematológica mínima para interromper o tratamento. O médico desta forma lança mão dos exames de sangue da série vermelha e da série branca para identificar se as células estão com algum problema e identificar se deve ou não continuar. Estes exames são solicitados todos os meses antes da administração de outro ciclo de quimioterapia. Se a contagem de neutrófilos for menor que  $0,5 \times 10^9$  células/L no final do terceiro ciclo do tratamento ou



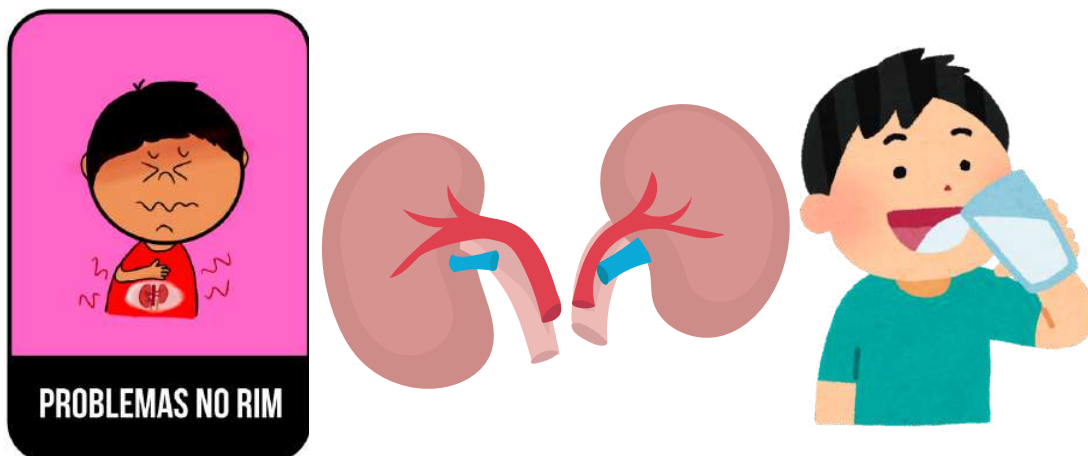
- **Cuidados com o fígado - bleomicina.**

O tratamento com bleomicina deve ser acompanhado pelo médico, pois esse remédio pode causar efeitos ruins (danos) ao fígado (remédio hepatotóxico). Os primeiros sinais de dano ao fígado incluem náusea, vômito, palidez e dor na região superior do abdômen. Caso a criança/adolescente apresente algum desses sinais é preciso informar ao médico responsável. Nestes casos, o médico avaliará a criança e poderá alterar a dose ou a forma da criança/adolescente usar o remédio.



- **Cuidados com os rins - bleomicina.**

O tratamento com bleomicina deve ser acompanhado pelo médico, pois esse remédio pode causar efeitos ruins aos rins (remédio nefrotóxico). A quantidade de água que a criança deve beber precisa ser individualizada de acordo com o funcionamento dos rins – esse funcionamento é verificado a partir de exames laboratoriais. O médico, baseado nesses exames laboratoriais, vai tirar uma fotografia do rim e estabelecer a quantidade de água que a criança pode beber por dia.



- **Cuidados com os pulmões - bleomicina.**

A toxicidade pulmonar está relacionada à dose de bleomicina que a criança tomou a vida inteira (dose cumulativa maior que 400 USP, considerando que 1USP = 1mg = 1000UI). Desta forma, o cuidador deve ter a lista de quimioterápicos já tomou e informar se a mesma já utilizou bleomicina e a dose administrada no passado porque a toxicidade pode aumentar muito.

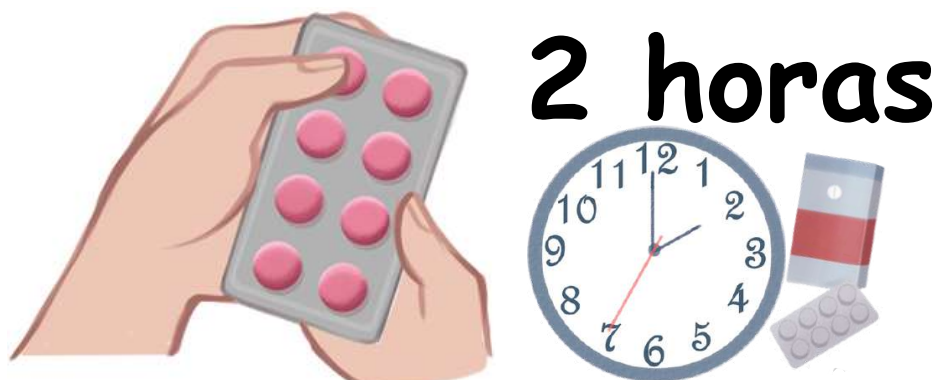


- **Cuidados com remédios para enjoo e vômito (potencial emetogênico) - bleomicina.**

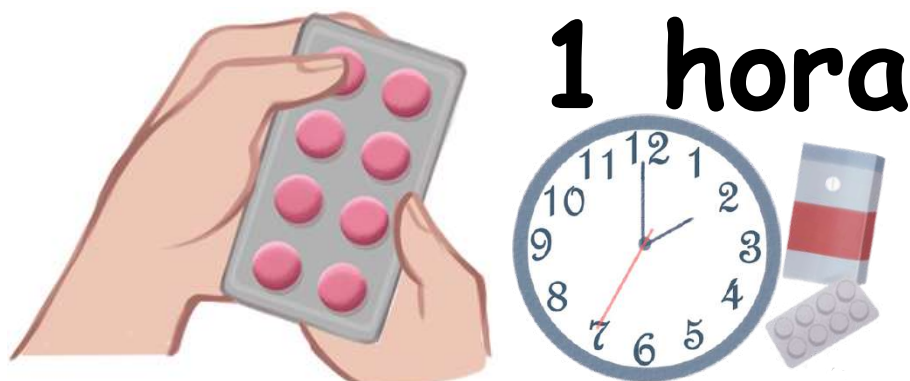
O tratamento com bleomicina pode dar vontade de vomitar. A vontade de vomitar pode ser diminuída com a administração antes, durante ou após o tratamento de remédio para tratar o vômito. O médico vai indicar o melhor manejo. Cabe à mãe comunicar à equipe multidisciplinar como está a criança, se está vomitando, a quantidade e a cor do vômito.



Se o médico optar por prescrever remédios que contenham ondansetrona, é importante considerar que a serotonina (parte química que faz a ondansetrona ter os efeitos antieméticos) só se formará de maneira completa em torno de 5 a 6 anos de idade. O remédio com ondansetrona deve ser administrado 2 horas antes da bleomicina, pois o início da sua ação no organismo ocorre de uma a 2 horas após a administração. Caso o médico prefira que a criança ou adolescente use metoclopramida, é importante considerar que a dopamina (parte química que faz a metoclopramida ter efeitos antieméticos) só terá sua formação completa na idade adulta.



O remédio com metoclopramida deve ser administrado de 30 a 60 minutos antes do remédio carboplatina, pois o início de sua ação no organismo leva de 30 a 60 minutos.14-17



- **Cuidados com enjojo (potencial emetogênico) - bleomicina.**

A criança/adolescente deve fazer refeições frequentes (de 2 em 2h), em pequenas porções, e se alimentar lentamente. É importante que a criança/adolescente mantenha estas recomendações para não sentir fome, já que a fome pode aumentar o enjojo. Deve-se evitar alimentos muito picantes, gordurosos e doces, evitar alimentos e bebidas quentes e evitar também beber líquidos durante as refeições. Recomenda-se que a criança/adolescente fique longe da cozinha durante o preparo de alimentos e coma em ambiente ventilado e agradável.

## 2 horas



- **Cuidados com a boca - bleomicina.**

A bleomicina pode causar feridas na boca. Se a criança/adolescente tiver feridas na região na boca procure um dentista. Para evitar feridas na boca deve-se escovar bem os dentes depois das refeições com escovas macias e pasta de dente de criança; conversar com um nutricionista sobre a alimentação durante o tratamento e necessidade de suplementação, evitar alimentos muito quentes; evitar alimentos com: temperos apimentados, ácidos, muito sal; preferir alimentos pastosos ou batidos no liquidificador; alimentos como: pudins, mingaus, vitaminas, gelatina, sopas batidas com carne, frango e/ou peixe, leite e preparados, pois possuem muitas calorias e são ricos em proteínas.





- **O tratamento com a bleomicina pode aumentar o risco de sangramento.**

Portanto, as crianças e os adolescentes em uso do remédio devem ter cuidado ao escovar os dentes e passar o fio dental. Palitos de dentes devem ser evitados. É importante ter cuidado também com o uso de objetos cortantes, como barbeadores e cortadores de unha.



- **Cuidados com cirurgias - bleomicina.**

A bleomicina deixa o pulmão mais sensível e por isso a administração de oxigênio durante cirurgias e terapias respiratórias deve ser feita com cuidado para não causar danos ao pulmão. Caso a criança/adolescente necessite realizar algum procedimento cirúrgico após iniciar o tratamento com a bleomicina é importante informar a equipe médica todos os remédios que ela está usando.



- **Cuidados na Gravidez - bleomicina.**

A bleomicina pode causar danos ao bebê. É recomendado evitar a gravidez durante o tratamento com a bleomicina. Quando o remédio for indicado nos esquemas de tratamento em mulheres grávidas, a administração da bleomicina deve ser evitada durante o primeiro trimestre da gravidez. Além disso, deve haver um período de 3 semanas entre a última dose do tratamento e o parto antecipado e o remédio não deve ser administrado após a 33ª semana de gestação. Por isso, o médico deve saber da gravidez para explicar os riscos. Não se esqueça de avisar na consulta de pré-natal os remédios que estão sendo tomados.

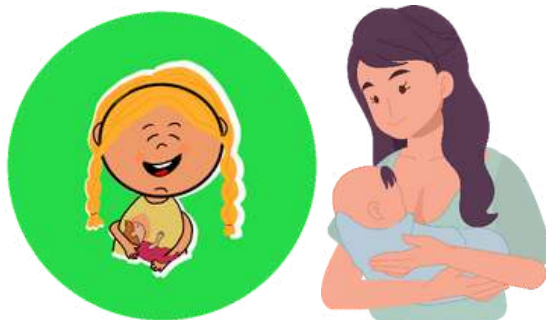


**ALERTAS GERAIS**

Durante o tratamento com a bleomicina para tratar o câncer, deve-se evitar a gravidez, pois a carboplatina pode causar danos ao bebê. Assim, as mulheres precisam usar métodos para evitar a gravidez (métodos contraceptivos) durante o tratamento.<sup>1,2</sup>

- **Cuidados na amamentação - bleomicina.**

O uso da bleomicina durante a amamentação deve ser avaliado pelo médico. De modo geral, considera-se que mães recebendo remédios quimioterápicos não poderiam amamentar, pois alguns remédios para tratar o câncer podem passar para o leite, mas não se sabe a quantidade. O bebê pode apresentar problemas nos pulmões, efeitos ruins na pele como hiperpigmentação, engrossamento da pele (hiperceratoce), manchas vermelhas, coceira, bolhas e úlceras, apresentar febre, dores, perda de peso, perda de cabelo (alopecia), náuseas e vômitos. Em mães e bebês com função renal normal, recomenda-se interromper a amamentação por pelo menos 1 dia após a utilização do remédio pela mãe. O médico deve considerar todos os riscos baseados nos efeitos ruins que o remédio pode causar e, assim, decidir se deve ou não interromper o aleitamento materno.



- **Outros cuidados - Bleomicina 1-2, 9**

Febre e calafrios são efeitos ruins da bleomicina que acontecem depois da administração do remédio. Para diminuir a ocorrência destas reações, a criança/adolescente pode tomar paracetamol antes da injeção da bleomicina, com orientação médica. Deve ser realizada uma avaliação da existência de infecção crônica ou passada pelo vírus da Hepatite B para determinar a necessidade de profilaxia antiviral, monitoramento e acompanhamento destes pacientes. Após investigação, médico vai realizar o manejo para que o tratamento com o remédio anti-câncer para que a Hepatite B que havia sido controlada não reapareça.



## Referências

- 1 – Bleomycin. In: ClinicalKey. [database on the Internet]. Amsterdã: Elsevier/Gold Standard; 2021 [cited 2021 Feb 22]. Available from: <http://www.clinicalkey.com>. Registration and login required.
- 2 – Bleomycin. In: UpToDate Inc. [database on the Internet]. Waltham (MA); 2013 [cited 2022 Mar 25]. Available from: <http://www.uptodate.com>. Subscription required to view.
- 3 – Bleomycin. In: Micromedex [database on the Internet]. IBM Watson Health Products. 2021 [cited 2022 Nov 15]. Available from: <http://www.micromedexsolutions.com>. Registration and login required.
- 4 – DrugBank [Internet]. Bleomycin; [created 2005 Jun 13; updated 2022 Nov 12; cited 2022 Nov 12]. Available from: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00290>
- 5 – Bragalone DL. Drug Information Handbook For Oncology. 16th ed. Hudson, Ohio: Wolters Kluwer; 2019-2020. 291-296 p. ISBN: 978-1-59195-377-7.
- 6 – Brunton, L. L. Hilal-Dandan, R., & Knollmann, B. C. As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman e Gilman-13. 2019. 1465-1466 p. Artmed Editora.
- 7 – Drugs.com [Internet]. Bleomycin Side Effects [cited 2022 Nov 16]. Available from: <https://www.drugs.com/sfx/bleomycin-side-effects.html>
- 8 – Bonar®: sulfato de bleomicina [bula de remédio]. São Paulo-SP. Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.; 2022
- 9 – Hwang JP, Feld JJ, Hammond SP, et al. Hepatitis B virus screening and management for patients with cancer prior to therapy: ASCO provisional clinical opinion update. *J Clin Oncol.* 2020;38(31):3698-3715. doi:10.1200/JCO.20.01757
- 10 – Nicoletti, Maria A., et al. "Principais interações no uso de medicamentos fitoterápicos." *Infarma* 19.1/2 (2007): 32-40.
- 11 – Araújo, Lílian Valéria De et al.. Doença hepática e drogas de amplo uso: revisão da literatura. Campina Grande: Realize Editora, 2018.
- 12 – Lombardo, Márcia, and Jaqueline Kalleian Eserian. "Fármacos e alimentos: interações e influências na terapêutica." *Infarma Ciências Farmacêuticas* (2014).
- 13 - Ascor®: ascorbic acid injection [bula de remédio]. Santa Ana, CA. McGuff Pharmaceuticals, Inc.; 2022
- 14 – Drug.com [Internet]. Bleomycin Interactions; [cited 2022 Nov 19]. Available from: <https://www.drugs.com/drug-interactions/bleomycin.html>
- 15 – Mincis, Moyses, and Ricardo Mincis. "Álcool e o Fígado." *GED gastroenterol. endosc. dig* 30.4 (2011): 152-162.
- 16 – Souza. Patrícia Medeiros de, Felipe Ferreira, and Cátia Barbosa Cruz. "Uso racional de medicamentos na pediatria: doenças na infância 1." (2015).
- 17 – Nasedron®: cloridrato de ondansetrona [bula de remédio]. São Paulo, SP. Cristália - Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda; 2011.
- 18 – Plasil®: cloridrato de metoclopramida [bula de remédio]. Suzano, SP. Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda; 2012.
- 19 – Teles, Kaian Amorim, et al. "Rotina de administração de ciclofosfamida em doenças autoimunes reumáticas: uma revisão." *Revista Brasileira de Reumatologia* 57.6 (2017): 596-604.
- 20 – Marinho, Daniella Lopo. Prevenção e tratamento da mucosite oral induzida pela radioterapia exclusiva ou associada a quimioterapia em pacientes com câncer de cabeça e pescoço. 2018.
- 21 - Brasil. Universidade Federal de Minas Gerais. Orientação para o cuidado de crianças com câncer. Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG.
- 22 – Drugs and Lactation Database (LactMed) [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2006-. Bleomycin. [Updated 2021 Jun 21]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500695/>
- 23 – e-lactancia.org. Bleomycin. APILAM: association for promotion of and cultural and scientific research into breastfeeding; 2002 [updated 30 aug 2022; accessed 14 November 2022]. Available from <https://e-lactancia.org/breastfeeding/bleomycin-sulfate/product/>

# Blinatumomabe

Bruna Galvão Batista  
Mariana Fonseca de Andrade  
Márcia Rejane S. Bortolini  
Nícolas Silva Costa Gonçalves  
Patrícia Medeiros-Souza  
Victória Macedo Abilio  
Dafny Oliveira de Matos  
Ariane Fernandes Tonhá  
Igor Montefusco dos Santos

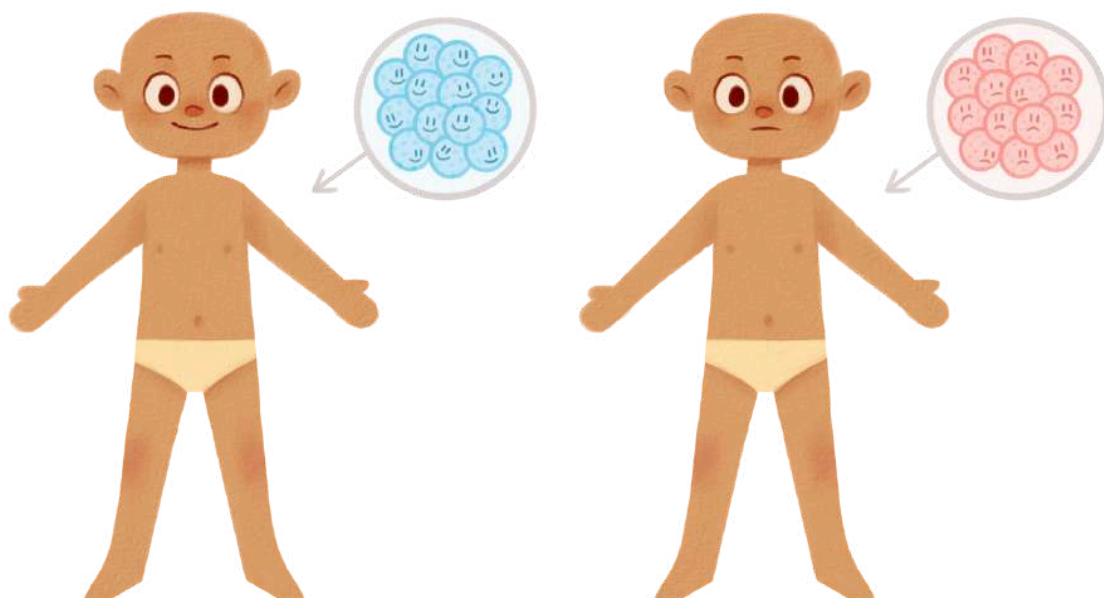


## ALERTAS GERAIS

- Tomar exatamente a quantidade de remédio e a quantidade de dias que foi combinado. Não tomar mais remédio ou em menos dias do que o recomendado.
- Crianças precisam de ajuda para tomar remédios. É importante que um adulto esteja olhando e ajudando toda vez que uma criança for tomar um remédio.

### Para que o blinatumomabe é indicado?

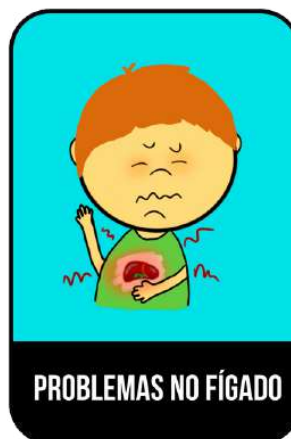
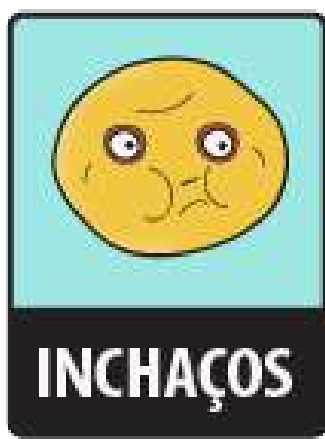
O blinatumomabe é indicado para tratamento de cânceres no sangue (Leucemia Linfocítica Aguda (LLA)) nos casos em que ocorre o retorno da doença ou se as células doentes são observadas em quantidade pequena durante o tratamento.1-5



### Quando não devo usar o blinatumomabe?

A criança não deve usar o blinatumomabe se ela tiver alergia muito grave. O médico vai identificar antes de começar o tratamento e neste caso nem inicia o tratamento ou então vai suspender o blinatumomabe do esquema de tratamento da criança. Os pais podem ficar tranquilos se o médico prescrever o blinatumomabe. Os sinais da alergia grave

incluem inchaço na boca, rosto e garganta, aperto na garganta, dificuldade de falar, respirar ou engolir.1-4

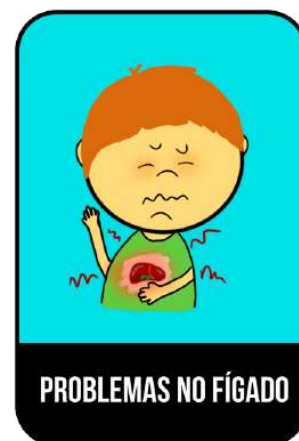
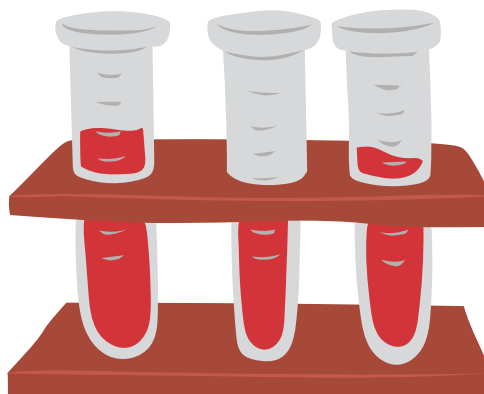
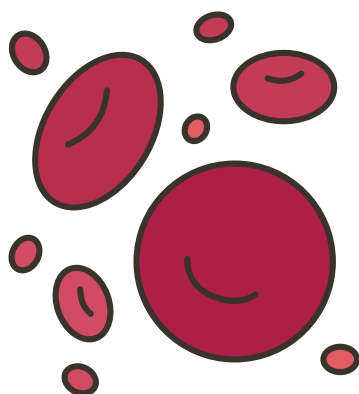


**EMERGÊNCIA!**

Se o seu filho apresentar os sintomas graves de alergia descritos acima você deve procurar um hospital o mais rápido possível. Esses sintomas podem indicar uma reação alérgica muito grave chamada choque anafilático. Trata-se de uma emergência médica e a criança deve ser levada para o hospital imediatamente.

### **Quando eu devo interromper o tratamento com o blinatumomabe?**

O tratamento com blinatumomabe deve ser interrompido se o médico observar diminuição da quantidade de células do sangue (neutrófilos) por um longo período. Além disso, o médico vai interromper o uso de blinatumomabe se ocorrer problemas no fígado (hepatotoxicidade) com aumento de cinco vezes o valor normal de transaminases e de três vezes o valor normal de bilirrubina.1,2



### **Como devo usar o blinatumomabe? 1,2,4**

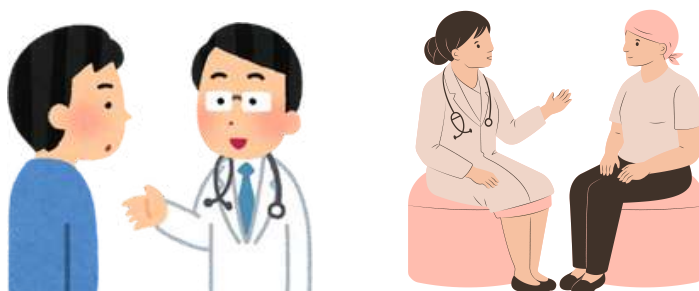
O blinatumomabe deve ser administrado exclusivamente por um profissional de saúde (enfermeiro, técnico de enfermagem, farmacêutico ou médico) no hospital. O blinatumomabe é utilizado pela veia ou por baixo da pele (subcutânea) em ambiente

hospitalar e a dose do blinatumomabe, intervalo de administração e duração do tratamento será determinado pelo médico. Pode ser necessária a internação da criança em alguns momentos do tratamento para que ela seja acompanhada de perto pelos profissionais de saúde.



### O que eu devo fazer quando eu me esquecer de tomar o blinatumomabe?1,2,4

O blinatumomabe é aplicado no hospital. Caso se esqueça de ir no dia da consulta, você deve entrar em contato com o médico para novas recomendações. Se o remédio não for tomado por 7 dias seguidos, um novo ciclo de tratamento deverá ser iniciado, por isso é importante informar o médico quando você se esquecer de ir ao hospital.



### Quais são as reações indesejáveis comuns do blinatumomabe?1-3

A criança/adolescente pode ter febre, ganho de peso, dor de cabeça, dor nas costas, dor nos ossos e dor nas extremidades, inchaço e problemas respiratórios como falta de ar e tosse seca e com catarro. Além disso, podem ocorrer problemas na pele como erupções cutâneas, coceira (prurido), manchas vermelhas (rash), coceira com vermelhidão (urticária) e descamação. Sensações de calor com pele vermelha (rubor), suor, batimento rápido do coração e ansiedade. A criança pode sentir inchaço na região dos olhos, pressão alta (hipertensão) ou baixa (hipotensão), dor muscular coceira (prurido), febre, diminuição da capacidade dos rins de filtrar o sangue (lesão renal aguda) e manchas vermelhas (rash).





**Quais são as reações indesejáveis sérias do blinatumomabe e que requerem acompanhamento médico?**

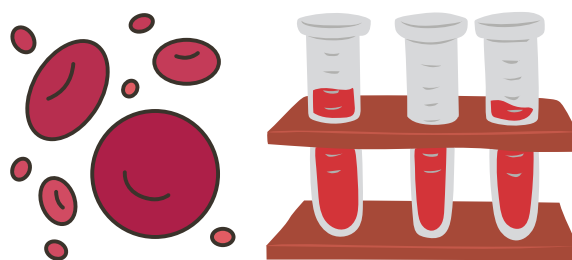
O blinatumomabe pode causar reações indesejáveis sérias (graves), por isso é importante o acompanhamento contínuo e monitoramento feito pelo médico.



- **Riscos sérios na medula óssea (mielossupressão)1-3**

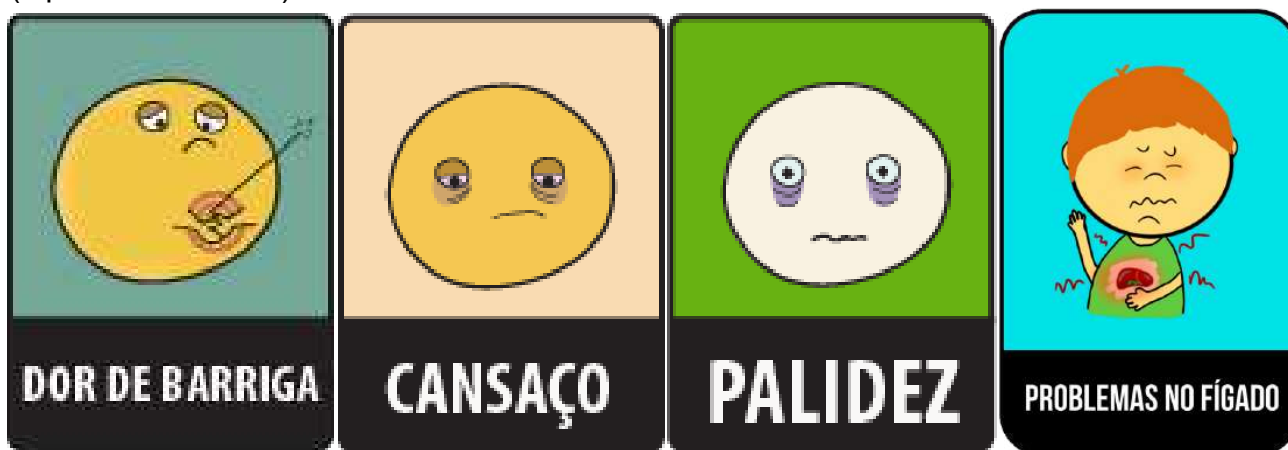
O uso do blinatumomabe pode aumentar o risco de mielossupressão (supressão grave da medula óssea que acontece quando o funcionamento da medula óssea é menor, causando uma diminuição dos elementos do sangue incluindo os glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas). A contagem baixa dessas células do sangue pode fazer com que a criança/adolescente tenha anemia e sinta fraqueza e cansaço; fique com a pele e olhos amarelados; tenha sensação de desmaio ou tonturas; sofra quedas; a pele fique pálida bem como a mão e os pés fiquem frios; tenha problemas respiratórios; tenha hematomas fáceis e sangramentos. Além disso pode haver neutropenia febril e febre.





• **Sinais de problemas no fígado 1,2**

As enzimas hepáticas podem aumentar. A criança/adolescente pode sentir perda de apetite, dor na parte superior direita da barriga, cansaço, coceira, urina escura, fezes cor de barro, pele e olhos amarelos (icterícia) causada pelo acúmulo de bilirrubina no sangue (hiperbilirrubinemia).



• **Sinais e problemas no coração 1,2**

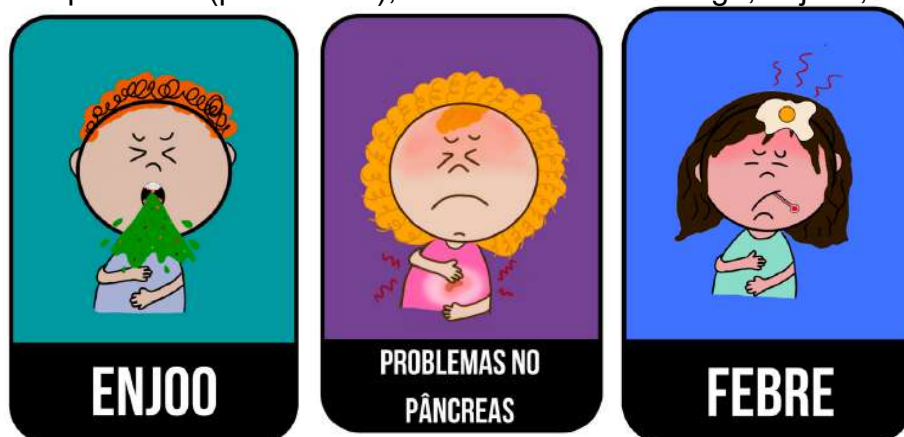
Batimentos cardíacos irregulares (arritmias), dor no peito, pressão alta (hipertensão) ou baixa (hipotensão).





• **Sinais e problemas gastrointestinais 1,2,6**

Inflamação do pâncreas (pancreatite), com dor forte na barriga, enjoos, vômito e febre.



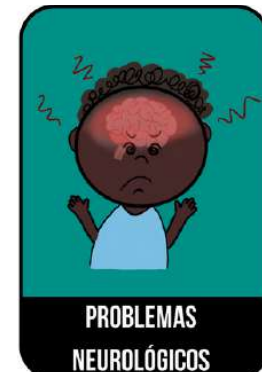
• **Sinais de infecção que devem ser monitorados 1,2,5**

Febre; calafrios; tenha problemas respiratórios; tosse; dor de garganta.



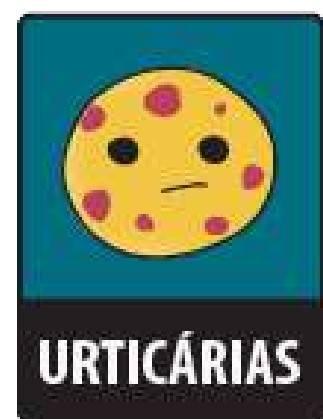
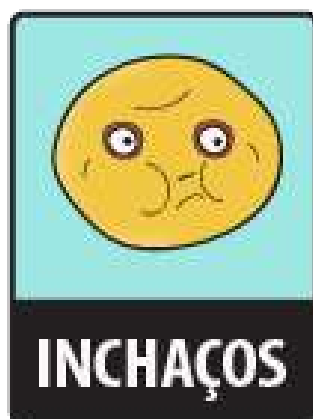
### • Sinais e problemas neurológicos 1,2,5

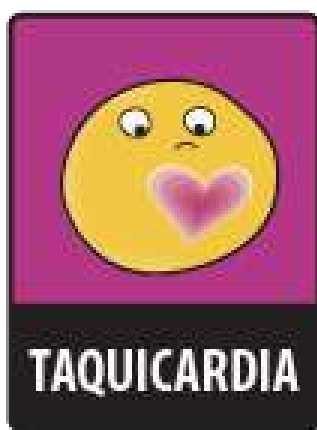
Agitação, dor de cabeça, dificuldade de dormir (insônia), sonolência, irritabilidade, tremores, problema com a fala e na hora de caminhar, confusão mental, perda de memória, formigamentos ou dormências (parestesias), diminuição da sensibilidade (hipoestesia), problemas para compreender a fala de outras pessoas e imagens (afasia), tontura, convulsões e depressão. Também pode ocorrer encefalopatia, que ocorre pelo acúmulo de toxinas no cérebro, e causa problemas cognitivos, consciência alterada, problemas de atenção, diminuição do estado de alerta e da energia para realizar as atividades (letargia), problemas na memória, sonolência e a doença neurológica leucoencefalopatia multifocal progressiva.



### • Sinais de reações alérgicas graves (hipersensibilidade e anafilaxia)1-3

Sinais de alergia como erupções cutâneas, que é quando a pele fica vermelha (rubor), com caroços, bolhas, urticárias, coceira e com ressecamento da pele ou dor, principalmente no local da injeção, náuseas e vômitos e sinais de falta de ar grave.





**EMERGÊNCIA!**

Se o seu filho apresentar os sintomas graves de alergia descritos acima você deve procurar um hospital o mais rápido possível. Esses sintomas podem indicar uma reação alérgica muito grave chamada choque anafilático. Trata-se de uma emergência médica e a criança deve ser levada para o hospital imediatamente!

- **Sinais de problemas no rim se ocorrer emergência oncológica (Síndrome da Lise Tumoral) 8**

O blinatumomabe pode causar problemas nos rins (nefrotóxica) causados pela Síndrome da Lise Tumoral, logo a criança pode apresentar insuficiência renal com dificuldade para urinar (pouca ou nenhuma urina), inchaço nos pés e/ou tornozelos, cansaço.



**EMERGÊNCIA!**

Se o seu filho apresentar os sintomas graves da Síndrome da Lise Tumoral descritos acima você deve procurar um hospital o mais rápido possível. Esses sintomas são resultantes da ação do remédio na doença que está sendo tratada (Síndrome da Lise Tumoral). Trata-se de uma emergência médica e a criança deve ser levada para o hospital imediatamente!

- **Sinais da liberação de substâncias da inflamação (Síndrome de liberação de citocinas)1-3,7**

Inchaço na região dos olhos, pressão alta (hipertensão) ou baixa (hipotensão), fraqueza muscular, dor muscular (mialgia), coceira (prurido), febre, diminuição da capacidade dos rins de filtrar o sangue (lesão renal aguda), manchas vermelhas (rash), dor de cabeça, enjoos; aumento de AST, ALT e bilirrubina causando perda de apetite, dor na parte superior direita da barriga, cansaço, coceira, urina escura, fezes cor de barro, pele e olhos amarelos (icterícia); além da formação de coágulos (coagulação intravascular disseminada), vazamento de líquidos das veias para os músculos (síndrome de vazamento capilar) e síndrome de ativação macrófagos, um tipo de glóbulo branco, causando febre, sangramentos, inchaço na parte superior direita da barriga e aparecimento de caroços nas axilas, pescoço e virilha (linfadenopatia). Os sinais e sintomas da liberação de citocinas é muito semelhante às reações que ocorrem relacionadas à injeção de blinatumomabe.





## Exames laboratoriais que devem ser monitorados enquanto você estiver recebendo o blinatumomabe

- Examinar as células do sangue: glóbulos vermelhos, plaquetas, neutrófilos absolutos (contagem de neutrófilos) e leucócitos (contagem de células brancas);1-3
- Dosar lipase e amilase;1-3,6
- Dosagem de ácido úrico no sangue;1-3,8
- Dosagem de eletrólitos incluindo o potássio, fosfato e cálcio;1,6,8
- Teste de função hepática: transaminases (AST e ALT), fosfatase alcalina e bilirrubina sérica, gama GT; 1-3,6
- Monitorar a função renal: creatinina sérica, clearance de creatinina;1,8
- Avaliar o ecocardiograma.1,2
- Exames de imagem: tomografia do abdômen ou ressonância magnética abdominal (exames que devem ser monitorados para identificar a pancreatite) e ressonância da cabeça (para identificar problemas no sistema nervoso).1,6
- Exames da condição neurológica da criança. 1,2
- Monitorar reações alérgicas e no local da injeção;1-3
- Monitorar sinais e sintomas de infecção durante o tratamento.1-3
- Triagem de vírus da Hepatite B com antígeno de superfície, anticorpo central, Ig ou IgG total e anticorpo para antígeno de superfície antes do início ou no início da terapia.2



Quais os remédios que eu não posso tomar e quais os remédios que eu preciso de cuidado para tomar com o blinatumomabe?



 <b>REMÉDIOS QUE NÃO PODEM SER USADOS (INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA)</b>	
<b>BLINATUMOMABE + Penicilamina</b>	 <b>Informações para o profissional de saúde:</b> O risco de mielossupressão e insuficiência renal podem estar aumentados quando blinatumomabe e penicilamina






## Exames laboratoriais que devem ser monitorados enquanto você estiver recebendo o blinatumomabe

- Examinar as células do sangue: glóbulos vermelhos, plaquetas, neutrófilos absolutos (contagem de neutrófilos) e leucócitos (contagem de células brancas);1-3
- Dosar lipase e amilase;1-3,6
- Dosagem de ácido úrico no sangue;1-3,8
- Dosagem de eletrólitos incluindo o potássio, fosfato e cálcio;1,6,8
- Teste de função hepática: transaminases (AST e ALT), fosfatase alcalina e bilirrubina sérica, gama GT; 1-3,6
- Monitorar a função renal: creatinina sérica, clearance de creatinina;1,8
- Avaliar o ecocardiograma.1,2
- Exames de imagem: tomografia do abdômen ou ressonância magnética abdominal (exames que devem ser monitorados para identificar a pancreatite) e ressonância da cabeça (para identificar problemas no sistema nervoso).1,6
- Exames da condição neurológica da criança. 1,2
- Monitorar reações alérgicas e no local da injeção;1-3
- Monitorar sinais e sintomas de infecção durante o tratamento.1-3
- Triagem de vírus da Hepatite B com antígeno de superfície, anticorpo central, Ig ou IgG total e anticorpo para antígeno de superfície antes do início ou no início da terapia.2





Quais os remédios que eu não posso tomar com o blinatumomabe? (INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA)






 <b>REMÉDIOS QUE NÃO PODEM SER USADOS (INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA)</b>	
<b>BLINATUMOMABE + Penicilamina</b>	 <b>Informações para o profissional de saúde:</b> O risco de mielossupressão e insuficiência renal podem estar aumentados quando blinatumomabe e penicilamina

<p><b>BLINATUMOMABE + Penicilamina</b></p> 	<p>são administradas concomitantemente.<sup>1</sup> <b>Orientação:</b> O blinatumomabe não pode ser utilizado com penicilamina. A administração conjunta está contraindicada.</p> 
<p><b>Blinatumomabe + Plantas medicinais: Herbalife®/ Forever (produtos à base de Aloe Vera) /Confrei /Kava-kava /Cáscara Sagrada/Echinacea purpurea</b></p> 	<p style="text-align: center;"></p> <p><b>Informações para cuidador:</b> blinatumomabe + plantas medicinais/produtos hepatotóxicos quando administradas juntos podem causar problemas graves no fígado. Exemplos de plantas medicinais inclui: Confrei / Kava-kava / Cáscara Sagrada/ Echinacea purpurea/ boldo e dentre os produtos hepatotóxicos inclui: Herbalife®/ Forever®. 9-11</p> <p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> As manifestações clínicas da doença hepática induzida por produtos naturais são semelhantes àquelas produzidas pelos medicamentos tradicionais, variando desde as simples alterações das enzimas hepáticas, até hepatites agudas, crônicas, síndrome de obstrução sinusoidal e cirrose hepática. A hepatotoxicidade é aumentada na administração conjunta do blinatumomabe e plantas/produtos naturais hepatotóxicos. 9-11</p> <p><b>Orientação:</b> O blinatumomabe não pode ser utilizado com plantas medicinais enumeradas. A administração conjunta está contraindicada.</p> 



**Quais os remédios que eu preciso de cuidado para tomar com o blinatumomabe?  
(INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA)**

 <p><b>REMÉDIOS QUE PRECISAM DE CUIDADO PARA USAR (INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA)</b></p>	
<p><b>BLINATUMOMABE + Aminofilina / Bussulfano / Carbamazepina / Ciclosporina / Etil estradiol / Quinidina / Digoxina / Etossuximida / Fenitoína / Fosfenitoína / Lítio /</b></p>	<p style="text-align: center;"></p> <p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> Os medicamentos listados inibem a CYP3A4, enzima responsável por metabolizar o monometil auristatina E (MMAE), disruptor dos microtúbulos celulares que é liberado pelo brentuximabe, diminuindo o metabolismo do princípio ativo, o que aumenta sua exposição</p>



<p><b>Procainamida / Sirolimo / Tacrolimo / Teofilina / Varfarina</b></p> 	<p>sanguínea exacerbando os efeitos adversos do brentuximabe.1-3  <b>Orientação:</b> Se o uso concomitante de brentuximabe e dos medicamentos listados for necessário, monitorar a concentração plasmática de brentuximabe e sinais de toxicidade pelo brentuximabe, incluindo neuropatia periférica e efeitos adversos gastrintestinais. Ajustar a dose de brentuximabe, conforme necessidade.</p> 
<p><b>BLINATUMOMABE + Clozapina</b></p> 	<p>  <b>Informações para o profissional de saúde:</b> Blinatumomabe juntos podem aumentar o risco de neutropenia induzida pela clozapina.1,2  <b>Orientação:</b> Monitorar sinais e sintomas de infecção e sepse. Monitorar a neutropenia. 1</p> 

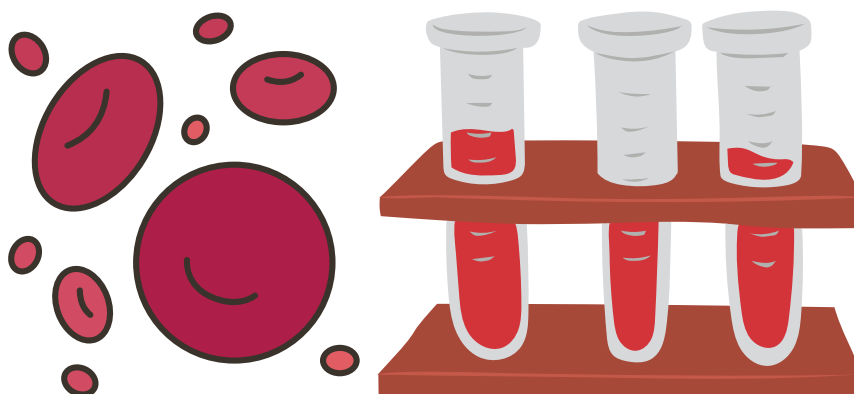
Quais bebidas, frutas e alimentos que não podem ser utilizados com o blinatumomabe? (INTERAÇÃO MEDICAMENTO-ALIMENTO)

 <p><b>BEBIDAS, FRUTAS E ALIMENTOS QUE NÃO PODEM SER USADOS (INTERAÇÃO MEDICAMENTO-ALIMENTO)</b></p>	
<p><b>BLINATUMOMABE + Álcool</b></p> 	<p>Não utilizar nada que tenha álcool, inclusive remédios, xarope, floral, garrafada, homeopatia e bebidas alcoólicas (caipirinha, cerveja, vodka, vinho e outros), pois pode aumentar o efeito ruim da ifosfamida no fígado e pâncreas.6,12</p>
<p><b>BLINATUMOMABE + Carambola</b></p> 	<p>Não pode comer carambola (Averrhoa carambola), pois pode causar convulsão e problemas nos rins.13</p>

## Cuidados com o blinatumomabe

### • Cuidados com o efeitos ruins no sangue (mielosupressão) - blinatumomabe.1-3

O tratamento com o blinatumomabe deve ser acompanhado pelo médico, pois esse remédio pode causar diminuição severa do funcionamento da medula óssea (supressão da medula óssea), causando redução na quantidade de elementos do sangue (glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas). A criança pode apresentar anemia que significa um problema nos glóbulos vermelhos, podendo haver uma produção insuficiente da série vermelha. Já em relação aos glóbulos brancos, os leucócitos são células brancas que defendem o nosso organismo contra a infecção e podem aumentar quando o microrganismo entra no organismo. Outra célula branca que desenvolve um importante papel é o neutrófilo e a diminuição pode ser um indicativo para o médico interromper o tratamento. Além disso, pode aparecer uma diminuição da célula do sangue denominada plaqueta, havendo assim sangramento. O NADIR significa a contagem hematológica mínima para interromper o tratamento. O médico desta forma lança mão dos exames de sangue da série vermelha e da série branca para identificar se as células estão com algum problema e identificar se deve ou não continuar. Estes exames são solicitados todos os meses antes da administração de outro ciclo de quimioterapia.1-3



### • Cuidados com o efeitos ruins no sangue (anemia) - blinatumomabe.1-4,14

O tratamento com o blinatumomabe pode causar anemia (redução da função dos glóbulos vermelhos do sangue). Sabendo disso, alguns cuidados são importantes para ajudar o organismo da criança/adolescente a se manter equilibrado. Uma medida é oferecer à criança/adolescente alimentos que contenham vitamina C e ferro ao mesmo tempo, como suco de laranja lima e couve.



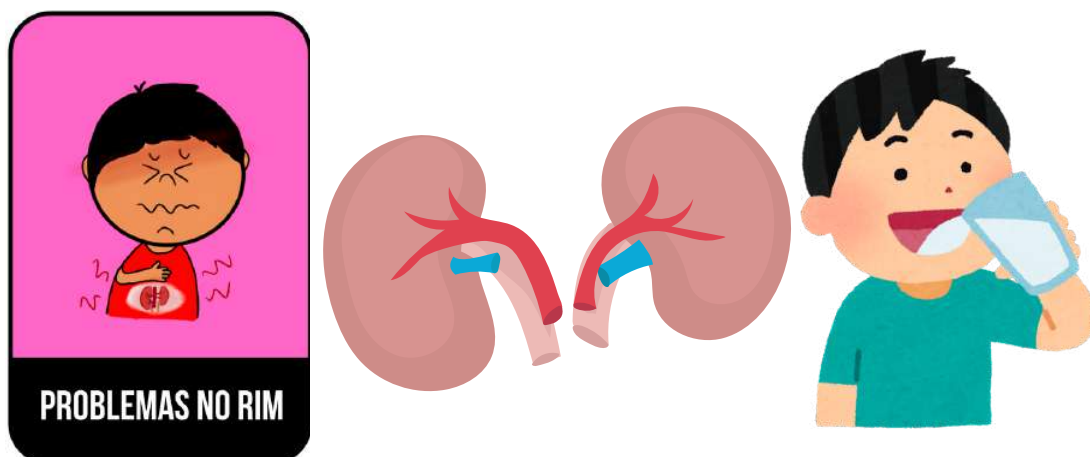
- **Cuidados com o fígado - blinatumomabe.1,2**

O tratamento com o blinatumomabe deve ser acompanhado pelo médico, pois esse remédio pode causar efeitos ruins (danos) ao fígado (remédio hepatotóxico). Os primeiros sinais de dano ao fígado incluem náusea, vômito, palidez e dor na região superior do abdômen. Caso a criança/adolescente apresente algum desses sinais é preciso informar ao médico responsável. Nestes casos, o médico avaliará a criança e poderá alterar a dose ou a forma da criança/adolescente usar o remédio. Se durante o tratamento o médico avaliar os exames da criança e a concentração de transaminases estiver cinco vezes maior que o valor normal e a quantidade de bilirrubina estiver maior que três vezes o valor normal o tratamento será interrompido.



- **Cuidados com os rins - blinatumomabe.1,2,8**

NO tratamento com blinatumomabe deve ser acompanhado pelo médico, pois esse remédio pode causar efeitos ruins aos rins (remédio nefrotóxico) por meio da Síndrome da Lise Tumoral. A hidratação é uma medida importante para prevenir problemas nos rins e desequilíbrio de eletrólitos como fosfato, potássio e cálcio. A quantidade de água que a criança deve beber precisa ser individualizada de acordo com o funcionamento dos rins - esse funcionamento é verificado a partir de exames laboratoriais. O médico, baseado nestes exames laboratoriais, vai tirar uma fotografia do rim e estabelecer a quantidade de água que a criança pode beber por dia.



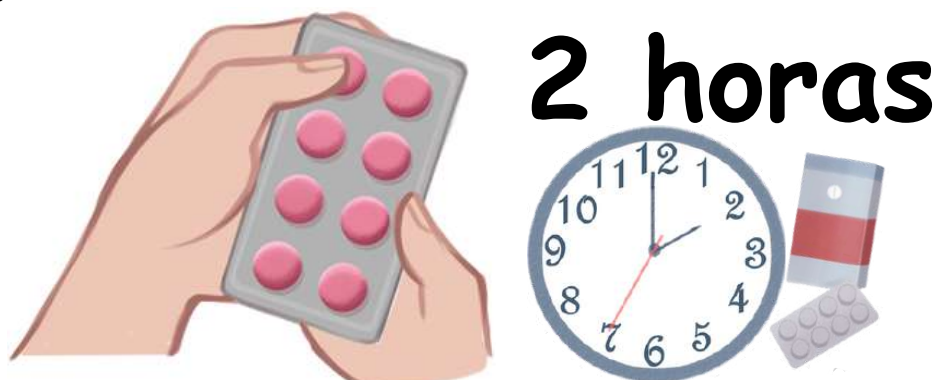
- **Cuidados com remédios para enjojo e vômito (potencial emetogênico) - blinatumomabe. 15-17**

O tratamento com blinatumomabe pode dar vontade de vomitar. A vontade de vomitar

por ser diminuída com a administração antes, durante ou após o tratamento de remédio para tratar o vômito. O médico vai indicar o melhor manejo. Cabe à mãe comunicar à equipe multidisciplinar como está a criança, se está vomitando, a quantidade e a cor do vômito. São vários os remédios que podem tratar o vômito, incluindo aqueles que agem à nível de serotonina como na dopamina, substâncias químicas produzidas pelo corpo que transmitem informações entre as células.

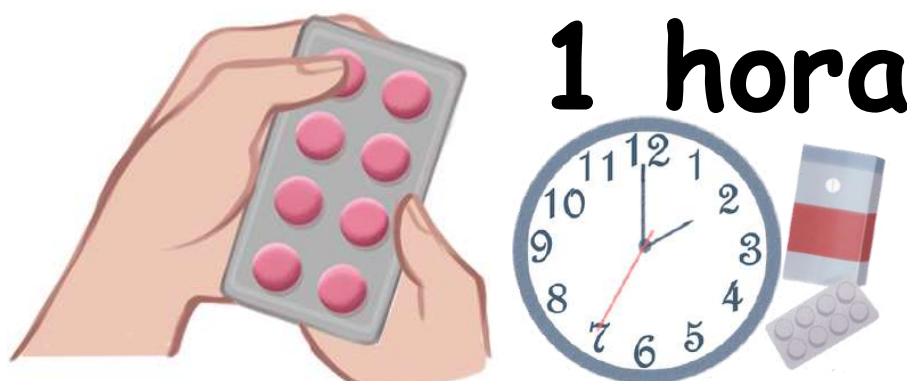


Se o médico optar por prescrever remédios que contêm ondansetrona, é importante considerar que a serotonina (parte química que faz a ondansetrona ter os efeitos antieméticos) só se formará de maneira completa em torno de 5 a 6 anos de idade. O remédio com ondansetrona deve ser administrado 2 horas antes do remédio blinatumomabe, pois o início da sua ação no organismo ocorre de uma a 2 horas após a administração.



## 2 horas

Caso o médico prefira que a criança ou adolescente use metoclopramida, é importante considerar que a dopamina (parte química que faz a metoclopramida ter efeitos antieméticos) só terá sua formação completa na idade adulta. O remédio com metoclopramida deve ser administrado de 30 a 60 minutos antes do remédio blinatumomabe, pois o início de sua ação no organismo leva de 30 a 60 minutos.



## 1 hora

- **Cuidados com enjoo (potencial emetogênico) - blinatumomabe. 1-3,18**

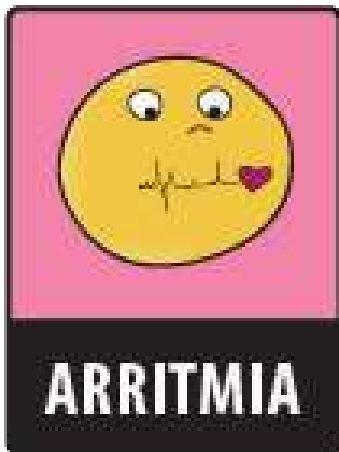
A criança/adolescente deve fazer refeições frequentes (de 2 em 2h), em pequenas porções, e se alimentar lentamente. É importante que a criança/adolescente mantenha estas recomendações para não sentir fome, já que a fome pode aumentar o enjoo. Deve-se evitar alimentos muito picantes, gordurosos e doces, evitar alimentos e bebidas quentes e evitar também beber líquidos durante as refeições. Recomenda-se que a criança/adolescente fique longe da cozinha durante o preparo de alimentos e coma em ambiente ventilado e agradável.

## 2 horas



- **Cuidados relacionados à ação do medicamento na doença que está sendo tratada (Síndrome de lise tumoral) - blinatumomabe.1,2,8**

O blinatumomabe pode aumentar a concentração de ácido úrico no sangue. Por isso é necessário que o médico fique atento em casos de gota (hiperuricemia). Além disso, os eletrólitos podem ficar alterados (potássio, fosfato e cálcio). O médico pode pedir por exames para o acompanhamento e tomar a decisão para o melhor tratamento.



**EMERGÊNCIA!**

Se o seu filho apresentar os sintomas graves da Síndrome da Lise Tumoral descritos acima você deve procurar um hospital o mais rápido possível. Esses sintomas são resultantes da ação do remédio na doença que está sendo tratada (Síndrome da Lise Tumoral). Trata-se de uma emergência médica e a criança deve ser levada para o hospital imediatamente!

• **Cuidados relacionados à liberação de substâncias inflamatórias (Síndrome de liberação de citocinas) - blinatumomabe.1-4,7**

O blinatumomabe pode causar uma liberação muito grande de substâncias que causam inflamação (citocinas). Isso pode causar inchaço na região dos olhos, pressão alta (hipertensão) ou baixa (hipotensão), fraqueza muscular, dor muscular (mialgia), coceira (prurido), febre, diminuição da capacidade dos rins de filtrar o sangue (lesão renal aguda), manchas vermelhas (rash), dor de cabeça, enjoos; aumento de AST, ALT e bilirrubina causando perda de apetite, dor na parte superior direita da barriga, cansaço, coceira, urina escura, fezes cor de barro, pele e olhos amarelos (icterícia); além da formação de coágulos (coagulação intravascular disseminada), vazamento de líquidos das veias para o músculo (síndrome de vazamento capilar) e síndrome de ativação macrófagos, um tipo de glóbulo branco, causando febre, sangramentos, inchaço na parte superior direita da barriga e aparecimento de caroços nas axilas, pescoço e virilha (linfadenopatia). Os sinais e sintomas da liberação de citocinas é muito semelhante às reações que ocorrem relacionadas à injeção de blinatumomabe. Relate ao médico se a criança apresentar estes sinais e sintomas. O médico vai avaliar e baseado na gravidade vai fazer uma pausa ou suspender o tratamento, definindo a conduta mais segura para o tratamento da criança.



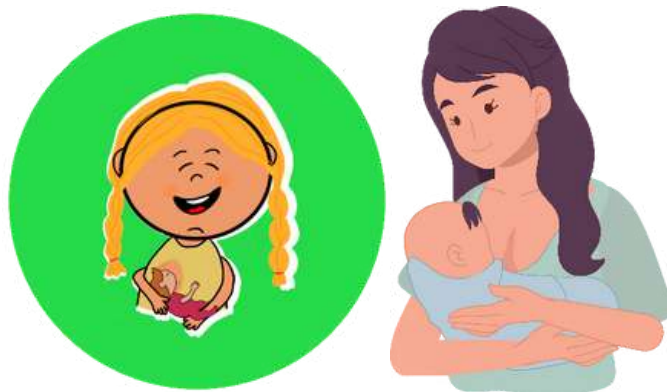
### **Cuidados na Gravidez - blinatumomabe.**

Não é recomendado tomar blinatumomabe na gravidez, pois o remédio pode causar danos ao bebê, em casos mais graves até levar à morte. Por isso o médico deve saber da gravidez e evitar que a grávida tome explicando os riscos. Não se esqueça de avisar na consulta de pré-natal os remédios que estão sendo tomados.



### **Cuidados na amamentação - blinatumomabe.**

O blinatumomabe durante a amamentação pode causar efeitos indesejados no bebê que está mamando, como por exemplo a diminuição de glóbulos brancos diminuindo a imunidade, por isso é importante interromper a amamentação durante o tratamento e após 48 horas da última dose do remédio.<sup>1,2</sup>



## Referências

1. Blinatumomab. In: Clinical Pharmacology [database on the Internet]. Amsterdã:Elsevier/Gold Standard; 2021 [cited 2022 May 05]. Available from:<https://www.clinicalkey.com>. Registration and login required.
2. UpToDate online [homepage na Internet] In: BLINATUMOMAB: Drug Information [cited 2022 Mar 25]. Disponível em: <http://www.uptodate.com/>. Acesso mediante assinatura.
3. Blinatumomab. In: Micromedex [database on the Internet]. IBM Watson Health Products. 2022 [cited 2023 Jan 10]. Available from: <http://www.micromedexsolutions.com>. Registration and login required.
4. Blyncito®: blinatumomabe [bula de remédio]. Taboão da Serra, SP. Amgen Biotecnologia do Brasil Ltda; 2022.
5. Brunton, L. L. Hilal-Dandan, R., & Knollmann, B. C. As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman e Gilman-13. 2019. 1511 p. Artmed Editora.
6. Mederos MA, Reber HA, Girgis MD. Acute Pancreatitis: A Review. JAMA. 2021 Jan 26;325(4):382-390. doi: 10.1001/jama.2020.20317. Erratum in: JAMA. 2021 Jun 15;325(23):2405. PMID: 33496779.
7. Lerkvaleekul B, Vilaiyuk S. Macrophage activation syndrome: early diagnosis is key. Open Access Rheumatol. 2018 Aug 31;10:117-128. doi: 10.2147/OARRR.S151013. PMID: 30214327; PMCID: PMC6124446.
8. Howard SC, Jones DP, Pui CH. The tumor lysis syndrome. N Engl J Med. 2011 May 12;364(19):1844-54. doi: 10.1056/NEJMra0904569. Erratum in: N Engl J Med. 2018 Sep 13;379(11):1094. PMID: 21561350; PMCID: PMC3437249.
9. Nicoletti, Maria A., et al. "Principais interações no uso de medicamentos fitoterápicos." *Infarma* 19.1/2 (2007): 32-40.
10. Araújo, Lílian Valéria De et al.. Doença hepática e drogas de amplo uso: revisão da literatura. Campina Grande: Realize Editora, 2018. Disponível em: <<http://editorarealize.com.br/artigo/visualizar/40982>>
11. Lombardo, Márcia, and Jaqueline Kalleian Eserian. "Fármacos e alimentos: interações e influências na terapêutica." *Infarma Ciências Farmacêuticas* (2014).
12. Mincis, Moyses, and Ricardo Mincis. "Álcool e o Fígado." *GED gastroenterol. endosc. dig* 30.4 (2011): 152-162.
13. Chua CB, Sun CK, Tsui HW, Yang PJ, Lee KH, Hsu CW, Tsai IT. Association of renal function and symptoms with mortality in star fruit (*Averrhoa carambola*) intoxication. Clin Toxicol (Phila). 2017 Aug;55(7):624-628. doi: 10.1080/15563650.2017.1314490. Epub 2017 Apr 26. PMID: 28443386.
14. Schümann K, Solomons NW. Perspective: What Makes It So Difficult to Mitigate Worldwide Anemia Prevalence? Adv Nutr. 2017 May 15;8(3):401-408. doi: 10.3945/an.116.013847. PMID: 28507005; PMCID: PMC5421119.
15. Souza, Patrícia Medeiros de, Felipe Ferreira, and Cátia Barbosa Cruz. "Uso racional de medicamentos na pediatria: doenças na infância 1." (2015).
16. Nasedron®: cloridrato de ondansetrona [bula de remédio]. São Paulo, SP. Cristália - Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda; 2011.
17. Plasil®: cloridrato de metoclopramida [bula de remédio]. Suzano, SP. Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda; 2012.
18. Teles, Kaian Amorim, et al. "Rotina de administração de ciclofosfamida em doenças autoimunes reumáticas: uma revisão." *Revista Brasileira de Reumatologia* 57.6 (2017): 596-604.



# Brentuximabe

Bruna Galvão Batista  
Mariana Fonseca de Andrade  
Ana Paula César Machado  
Nícolas Silva Costa Gonçalves  
Patricia Medeiros-Souza  
Cinthia Gabriel Meireles  
Ariane Fernandes Tonhá  
Igor Montefusco dos Santos  
Eveline Luana da Silva Oliveira  
Daiany Lataliza Alves

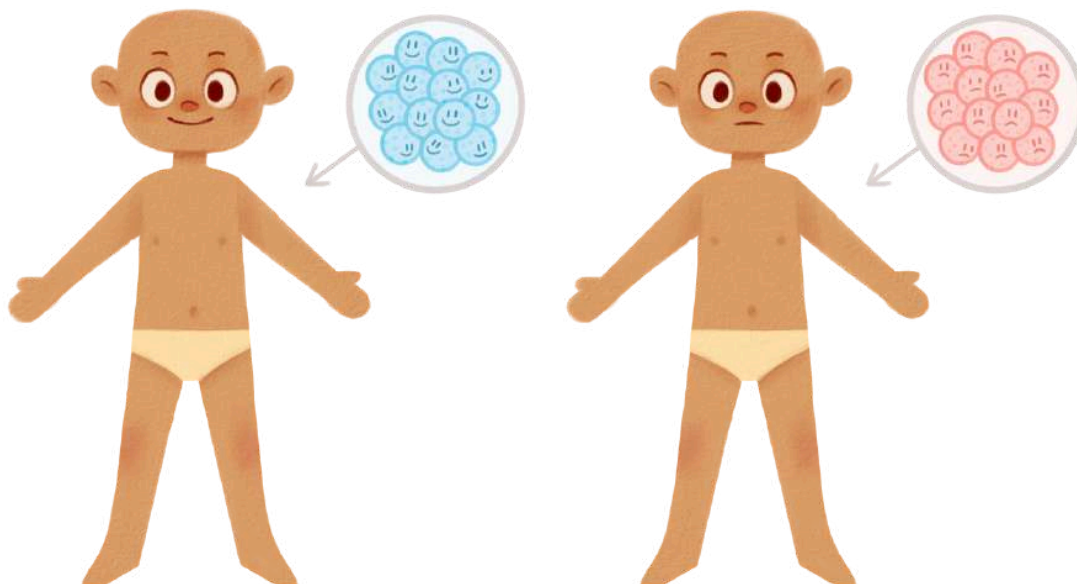


## ALERTAS GERAIS

- Tomar exatamente a quantidade de remédio e a quantidade de dias que foi combinado. Não tomar mais remédio ou em menos dias do que o recomendado.
- Crianças precisam de ajuda para tomar remédios. É importante que um adulto esteja olhando e ajudando toda vez que uma criança for tomar um remédio.

## Para que o brentuximabe é indicado?

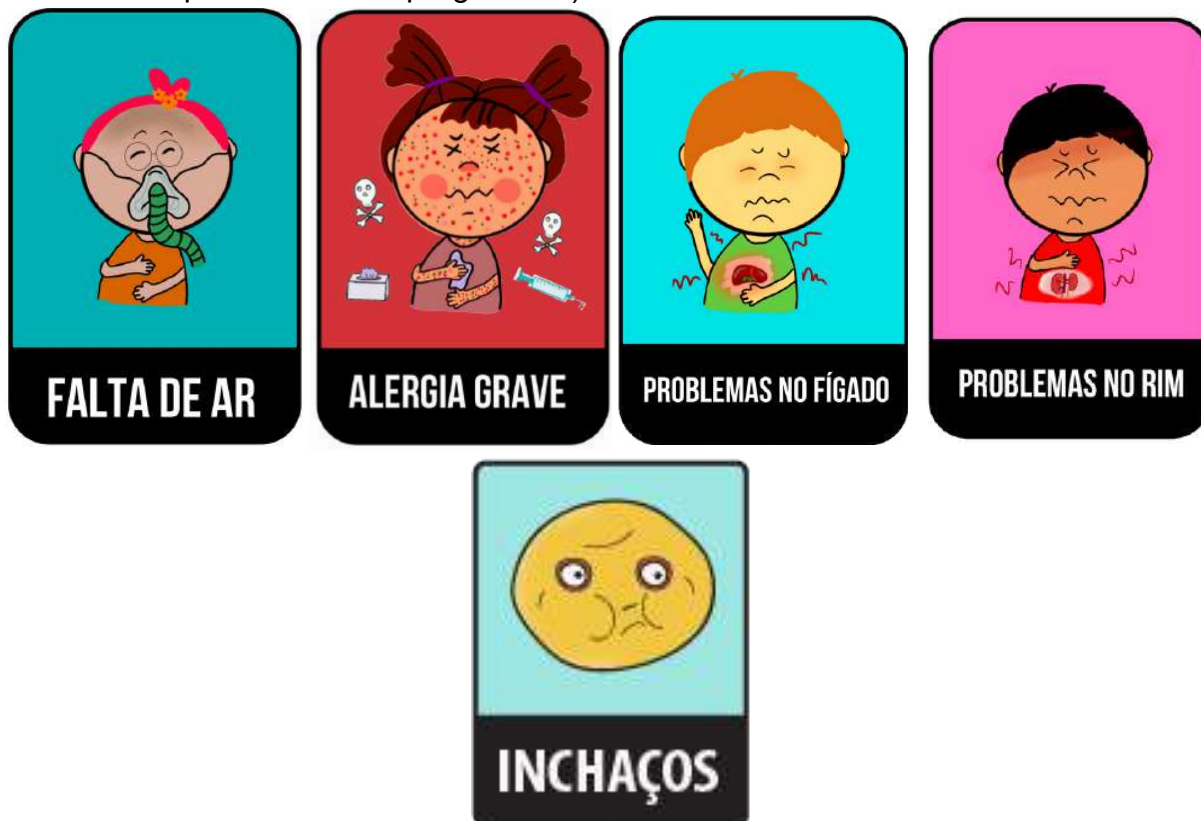
O brentuximabe é indicado para tratamento de câncer nos gânglios (doença de Hodgkin) em crianças. 1-4



## Quando não devo usar o brentuximabe? 1,2

Você não deve usar o brentuximabe se você tiver alergia muito grave. O médico vai identificar antes de começar o tratamento e dessa forma nem inicia o tratamento. Os pais podem ficar tranquilos se o médico prescrever o brentuximabe pois todos fatores de risco já foram analisados. Os sinais da alergia grave incluem inchaço na boca, rosto e garganta, aperto na garganta, dificuldade de falar, respirar ou engolir.

A criança não pode utilizar o brentuximabe se ela tiver uma doença causada por vírus (leucoencefalopatia multifocal progressiva).



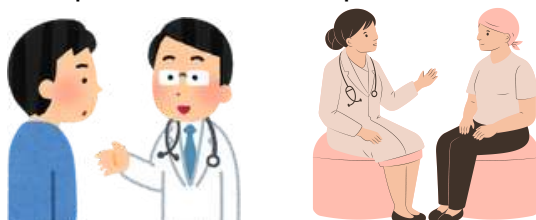
#### Como devo usar o brentuximabe? 1-4

O brentuximabe deve ser administrado exclusivamente por um profissional de saúde (enfermeiro, técnico de enfermagem, farmacêutico ou médico) no hospital. O brentuximabe é utilizado pela veia em ambiente hospitalar e a dose do brentuximabe, intervalo de administração e duração do tratamento será determinado pelo médico.



#### O que eu devo fazer quando eu me esquecer de tomar o brentuximabe? 1,2,4

O brentuximabe é aplicado no hospital. Caso se esqueça de ir no dia da consulta, você deve entrar em contato com o médico para novas recomendações. Se o remédio não for tomado por 7 dias seguidos, um novo ciclo de tratamento deverá ser iniciado, por isso é importante informar o médico quando você se esquecer de ir ao hospital.



### Quais são as reações indesejáveis comuns do brentuximabe? 1-4

As reações indesejáveis comuns do brentuximabe são fadiga, dor de cabeça, enjoo, vômito, diarreia, intestino preso (constipação), perda de peso (anorexia), diminuição do apetite, dor de barriga, feridas na região da boca (mucosite), inflamação na boca (estomatite), espasmos nos músculos, dor, dor nos músculos (mialgia), dor nas costas, dor nas articulações (artralgia), dor nos ossos, inchaço, febre, calafrios, falta de ar (dispneia), tosse e problemas respiratórios como nasofaringite. Além disso, podem ocorrer fraqueza nos músculos (astenia), tontura, dificuldade para dormir (insônia), ansiedade, queda de cabelo (alopecia) e problemas na pele, como manchas vermelhas (rash) com bolhas, coceira (prurido), pele seca e erupções cutâneas avermelhadas (exantema). A criança/adolescente pode ter perda de sensibilidade (neuropatia sensorial).





**Quais são as reações indesejáveis sérias do brentuximabe e que requerem acompanhamento médico?**

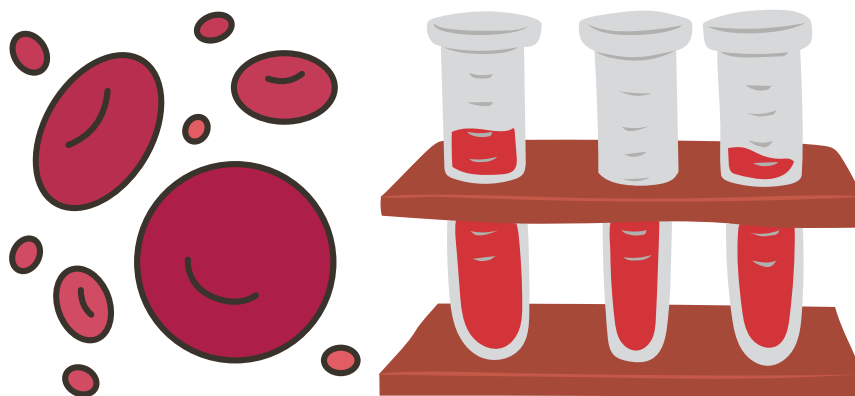
O brentuximabe pode causar reações indesejáveis sérias (graves), por isso é importante o acompanhamento contínuo e monitoramento feito pelo médico.



**• Riscos sérios na medula óssea (mielossupressão)1-3**

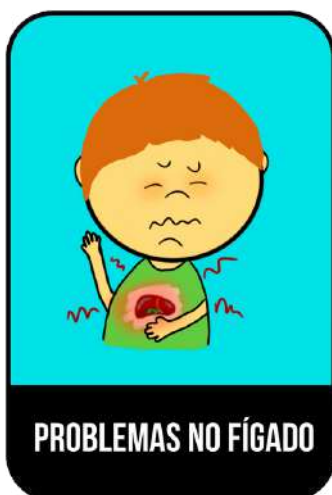
O uso do brentuximabe pode aumentar o risco de mielossupressão (supressão grave da medula óssea que acontece quando o funcionamento da medula óssea é menor, causando uma diminuição dos elementos do sangue incluindo os glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas). A contagem baixa dessas células do sangue pode fazer com que a criança/adolescente tenha anemia e sinta fraqueza e cansaço; fique com a pele e olhos amarelados; tenha sensação de desmaio ou tonturas; sofra quedas; tenha problemas respiratórios; a pele fique pálida bem como a mão e os pés fiquem frios, tenha

hematomas fáceis e sangramentos. Além disso pode haver neutropenia febril e febre.



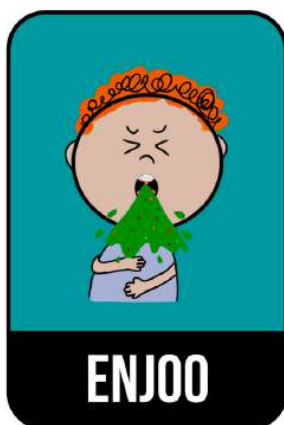
• **Sinais de problemas no fígado 1,2**

Danos às células do fígado, aumento de enzimas hepáticas, urina escura, pele ou olhos amarelados (icterícia) causada pelo acúmulo de bilirrubina no sangue (hiperbilirrubinemia). Se ocorrer problemas fígado (hepatotoxicidade), o médico vai avaliar a necessidade de interromper, ajustar a dose ou descontinuar o uso do brentuximabe.



• **Sinais e problemas gastrintestinais 1-3,5**

Sangramento gastrintestinal, dor forte na barriga, obstrução e perfuração do intestino, lesões na mucosa gastrintestinal (úlceras pépticas), morte do tecido do trato gastrintestinal (colite necrosante ou colite neutropênica), morte do tecido do intestino (enterocolite), erosão, inflamação do pâncreas (pancreatite) com dor forte na barriga, enjoos, vômito e febre.





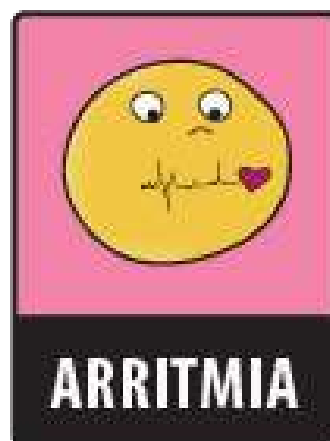
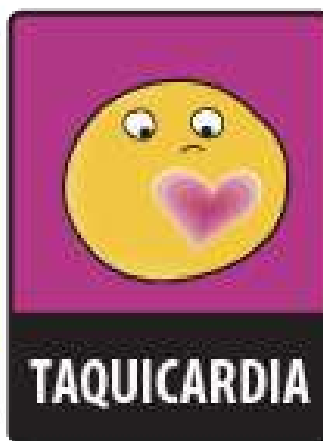
- **Sinais de infecção e hemorragia que devem ser monitorados 1-3**

Febre; calafrios; tosse; dor de garganta; fezes ou urina com sangue; tosse com sangue ou com aspecto de borra de café e hematomas ou sangramentos na gengiva e/ou nariz e roxos (hematomas) na pele.



- **Sinais e problemas no coração 1-3**

Problemas cardíacos graves, batimentos cardíacos irregulares (arritmia) e batimentos cardíacos acelerados (taquicardia).



- **Sinais e problemas neurológicos 1-3**

Pode ocorrer problemas nos nervos (neuropatia) que, inicialmente, manifesta-se como falta de sensibilidade (neuropatia sensorial), mas a criança também pode sentir diminuição da sensibilidade (hipoestesia) ou aumento da sensibilidade (hiperestesia), sensação de formigamento ou dormência (parestesia), desconforto, sensação de queimação, dor nos nervos e fraqueza nos músculos (neuropatia motora), ou o conjunto

de falta de sensibilidade e dificuldade para andar (neuropatia periférica). Além disso, pode ocorrer leucoencefalopatia multifocal progressiva causando mudanças no comportamento ou no humor, confusão mental, falha na memória, problemas na visão, na fala ou no andar, diminuição da força muscular ou fraqueza em um dos lados do corpo da criança.



• **Sinais de problemas nos pulmões 1-3**

Falta de ar (dispneia), tosse, dor de garganta, presença de ar entre as duas camadas da pleura, que é a membrana que reveste os pulmões (pneumotórax), obstrução de vasos sanguíneos no pulmão por causa de trombos (embolismo pulmonar), inflamação dos pulmões (pneumonite), inflamação de células dos pulmões com formação de cicatrizes (doença pulmonar intersticial) e a criança pode sentir desconforto ao respirar e ter baixa oxigenação no sangue (hipóxia) causados pela síndrome respiratória aguda grave.



• **Sinais de problemas na pele (Steven Johnson e necrólise epidérmica) 1-3,9**

Lesões na pele, manchas vermelhas (rash) que se espalham pelo corpo, bolhas, descamação da pele, lesões nas mãos, na sola do pé, no pescoço, no rosto, nas

orelhas, nos olhos e em outros órgãos. Além disso, a criança pode apresentar febre, dor de garganta, tosse, inchaço, queimação nos olhos, dor nos músculos, dores nas articulações (artralgia), vontade de urinar muitas vezes ao dia (incontinência urinária) (sinais e sintomas de Síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica).

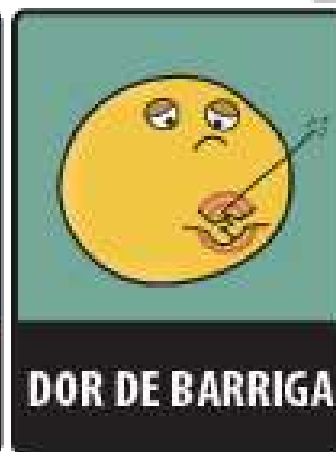


• **Sinais de problemas no metabolismo sérios 1-3,6,7**

Aumento do açúcar no sangue (hiperglicemia) que causa sede (polidipsia), perda de peso (anorexia), aumento das idas ao banheiro para urinar (poliúria) e fome excessiva (polifagia). Além disso, pode piorar o diabetes e causar cetoacidose diabética, que é quando há acidez do sangue, aumento de açúcar no sangue (hiperglicemia) e presença de uma substância chamada de corpos cetônicos no sangue e na urina, causando aumento das idas ao banheiro para urinar (poliúria), sede (polidipsia), perda de peso, fome excessiva (polifagia), alterações no nível de consciência, hálito com cheiro de acetona, respiração lenta e profunda (respiração de Kussmaul), dor no peito, febre, enjoos, vômito, dor na barriga, dor e desconforto que ao urinar (disúria), alterações na concentração dos eletrólitos no sangue.







- **Sinais de baixa de potássio (hipocalcemia) 2,8**  
Fraqueza, paralisias, câimbras nas pernas, falta de ar.



- **Sinais de problemas relacionados à injeção 1-3**  
Calafrios, enjoo, falta de ar (dispneia), coceira (prurido), febre e tosse.





- **Riscos de emergência oncológica (Síndrome de lise tumoral) 1,2,7**

O brentuximabe pode aumentar a concentração de ácido úrico no sangue. Por isso é necessário que o médico fique atento em casos de gota (hiperuricemia). Além disso, os eletrólitos podem ficar alterados (potássio, fosfato e cálcio). O médico pode pedir por exames para o acompanhamento e tomar a decisão para o melhor tratamento.



**EMERGÊNCIA!**

Se o seu filho apresentar os sintomas graves da Síndrome da Lise Tumoral descritos acima você deve procurar um hospital o mais rápido possível. Esses sintomas são resultantes da ação do remédio na doença que está sendo tratada (Síndrome da Lise Tumoral). Trata-se de uma emergência médica e a criança deve ser levada para o hospital imediatamente!

- **Sinais de problemas imunológicos 2**

Apesar de raro, pode haver a formação de células do corpo da criança reagindo contra outras células propiciando a formação de anticorpos. Anticorpos são substâncias que garantem a defesa do organismo contra agentes invasores.



### **Problemas com os componentes da formulação 1,11,12**

Alguns produtos podem conter polissorbato 80 (Tween) e este pode causar reações alérgicas (hipersensibilidade), além de diminuição da concentração de plaquetas no sangue (trombocitopenia), acúmulo de líquido na barriga (ascite), toxicidade pulmonar e falha no funcionamento dos rins e do fígado em recém-nascidos (criança até 30 dias).



### **Exames laboratoriais que devem ser monitorados enquanto você estiver recebendo o brentuximabe**

- Examinar as células do sangue: glóbulos vermelhos, plaquetas, neutrófilos absolutos (contagem de neutrófilos) e leucócitos (contagem de células brancas);1-3
- Avaliar a neutropenia: grau 3 se refere à concentração de neutrófilos entre 500 e 1000/mm<sup>3</sup> e grau 4 é quando a concentração de neutrófilos no sangue é menor que 500/mm<sup>3</sup>. A partir desses valores, o médico vai avaliar a necessidade de interromper o tratamento com brentuximabe ou de administrar fator estimulador de colônias de granulócitos.
- Monitorar a função hepática: dosagem de transaminases (AST e ALT), fosfatase alcalina, gama GT e bilirrubina sérica. Além disso, dosar albumina; INR; TTPA; e classificar o Child-Pugh por categoria (o brentuximabe é contraindicado se o Child-Pugh for de classe B ou C).2,5,13
- Avaliar o ecocardiograma.1-3
- Dosar lipase e amilase (pode causar pancreatite);5

- Exames de imagem: tomografia do abdômen ou ressonância magnética abdominal (exames que devem ser monitorados para identificar a pancreatite) e ressonância da cabeça (para identificar problemas no sistema nervoso).5
- Pesquisa de sangue nas fezes (sangramento gastrointestinal), úlcera péptica e outras desordens gastrointestinal.1-3
- Dosar glicemia e hemoglobina glicada;1-3
- Cetoacidose diabética: glicemia, exame de urina (avaliar glicosúria e cetonúria), eletrólitos (sódio, potássio, cloreto, fosfato, cálcio, magnésio), gasometria arterial para avaliar o equilíbrio ácido-básico (pH sanguíneo, bicarbonato e base excess), ureia e creatinina podem estar elevados.6,7
- Monitorar a função pulmonar: raio-X do peito e exame de imagem por tomografia computadorizada.2
- Monitorar a leucoencefalopatia multifocal progressiva: exame de imagem por ressonância magnética, punção lombar e biópsia cerebral.1
- Neuropatia: testes para avaliar a condição neurológica da criança.1-3
- Exame físico da pele e outros órgãos em busca de lesões e doseamento de histamina ou triptase para identificar reações alérgicas (Síndrome Steven Johnson e necrólise epidérmica).9
- Dosagem de eletrólitos incluindo o potássio e cálcio.2,5
- Monitorar a função renal: creatinina sérica, clearance de creatinina, ureia no sangue ou na urina;1,2,10
- Exames para monitorar a Síndrome da Lise Tumoral: dosar eletrólitos (cálcio, fósforo, potássio), dosar ácido úrico no sangue e exames para avaliar a função renal (creatinina sérica e clearance de creatinina).10
- Monitorar sinais e sintomas de infecção antes e durante o tratamento: verificar o aumento de células que podem indicar processo infeccioso como a presença de neutrófilos polimorfonucleares, aumento da taxa de sedimentação de eritrócitos que podem indicar uma inflamação ou infecção e a diminuição de hemoglobina e hematócrito que em conjunto com os outros exames também podem ser indicativos de infecção.1-3
- Além disso, o brentuximabe não deve ser utilizado se o médico avaliar que os rins da criança estão com a função gravemente comprometida (insuficiência renal). A função renal será avaliada antes do início do tratamento com brentuximabe, pois o uso em crianças com clearance de creatinina menor que 30 mL/min pode aumentar os efeitos ruins do brentuximabe.2



Quais os remédios que eu não posso tomar com o brentuximabe? (INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA)



REMÉDIOS QUE NÃO PODEM SER USADOS (INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA)

**BRENTUXIMABE +  
Bleomicina**



**Informações para o profissional de saúde:** O uso concomitante de brentuximabe e bleomicina pode resultar em sinergismo de efeitos adversos, aumentando o risco de ocorrer toxicidade pulmonar. Portanto, a associação é contraindicada.1-3

**Orientação:** O brentuximabe não pode ser utilizado com a bleomicina. A administração conjunta está contraindicada.1-3



**Brentuximabe + Plantas  
medicinais:  
Herbalife®/ Forever  
(produtos à base de Aloe  
Vera) /Confrei/Kava-kava/  
Cáscara Sagrada/Echinacea  
purpurea**







**Informações para cuidador:** brentuximabe + plantas medicinais/produtos hepatotóxicos quando administradas juntos podem causar problemas graves no fígado. Exemplos de plantas medicinais inclui: Confrei / Kava-kava / Cáscara Sagrada/ Echinacea purpurea/ boldo e dentre os produtos hepatotóxicos inclui: Herbalife®/ Forever®.14-16

**Informações para o profissional de saúde:** As manifestações clínicas da doença hepática induzida por produtos naturais são semelhantes àquelas produzidas pelos medicamentos tradicionais, variando desde as simples alterações das enzimas hepáticas, até hepatites agudas, crônicas, síndrome de obstrução sinusoidal e cirrose hepática. A hepatotoxicidade é aumentada na administração conjunta do brentuximabe e plantas/produtos naturais hepatotóxicos. 14-16



**Orientação:** O brentuximabe não pode ser utilizado com plantas medicinais enumeradas. A administração conjunta está contraindicada.



Quais os remédios que eu preciso de cuidado para tomar com o brentuximabe?  
(INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA)

 <b>REMÉDIOS QUE PRECISAM DE CUIDADO PARA USAR (INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA)</b>	
<p><b>BRENTUXIMABE +</b> Atazanavir / Boceprevir / Ceritinibe / Cobicistate / Darunavir / Delavirdina / Indinavir / Itraconazol / Letermovir / Lonafarnibe / Ribociclibe / Telitromicina / Tipranavir / Tucatinibe / Voriconazol</p> 	<p> <b>Informações para o profissional de saúde:</b> Os medicamentos listados inibem a CYP3A4, enzima responsável por metabolizar o monometil auristatina E (MMAE), disruptor dos microtúbulos celulares que é liberado pelo brentuximabe, diminuindo o metabolismo do princípio ativo, o que aumenta sua exposição sanguínea exacerbando os efeitos adversos do brentuximabe.1-3</p> <p><b>Orientação:</b> Se o uso concomitante de brentuximabe e dos medicamentos listados for necessário, monitorar a concentração plasmática de brentuximabe e sinais de toxicidade pelo brentuximabe, incluindo neuropatia periférica e efeitos adversos gastrintestinais. Ajustar a dose de brentuximabe, conforme necessidade.</p> 

Bebidas, frutas e alimentos que não podem ser utilizados com o brentuximabe..  
(INTERAÇÃO MEDICAMENTO-ALIMENTO)

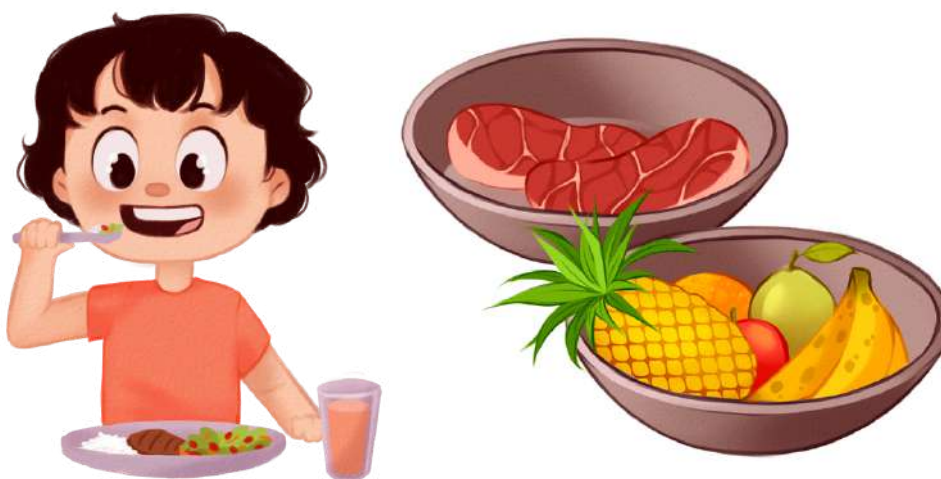
 <b>BEBIDAS, FRUTAS E ALIMENTOS QUE NÃO PODEM SER USADOS (INTERAÇÃO MEDICAMENTO-ALIMENTO)</b>	
<p><b>AZACITIDINA + Álcool</b></p> 	<p>Não utilizar nada que tenha álcool, inclusive remédios, xarope, floral, garrafada, homeopatia e bebidas alcoólicas (caipirinha, cerveja, vodka, vinho e outros), pois pode aumentar o efeito ruim da ifosfamida no fígado e pâncreas.6,12</p>

<p><b>Brentuximabe + CARAMBOLA</b></p> 	<p>A carambola é uma fruta que pode causar problemas nos rins (nefrotóxica). Assim, é recomendado não comer carambola (Averrhoa carambola), pois pode causar problemas nos rins.<sup>18</sup></p>
<p><b>Brentuximabe + Erva de São João</b></p> 	<p>Não se deve utilizar a Erva de São João durante o tratamento com brentuximabe, pois a Erva de São João estimula proteínas do nosso organismo (CYP3A4) que são responsáveis pela eliminação da monometil auristatina E (MMAE), uma das 3 substâncias que o brentuximabe libera e que é responsável pelo efeito do remédio. Isso resulta na diminuição do efeito do brentuximabe prejudicando o tratamento da criança.<sup>2</sup></p>

**Cuidados com o brentuximabe:**

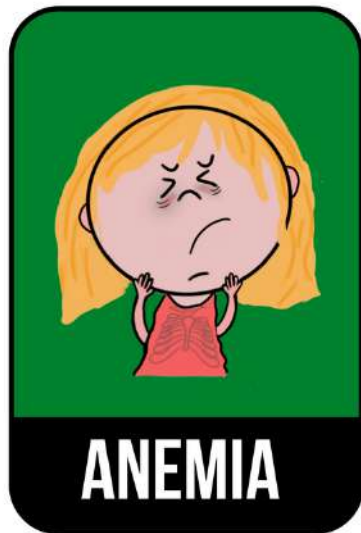
• **Cuidados com a alimentação - brentuximabe**

O brentuximabe diminui o potássio no sangue. Por isso, a criança deve ter uma dieta rica em abacate, banana, frutas cítricas e secas, legumes, vegetais e produtos integrais.



• **Cuidados com o efeitos ruins no sangue (anemia) - brentuximabe**

O tratamento com o brentuximabe pode causar anemia (redução da função dos glóbulos vermelhos do sangue). Sabendo disso, alguns cuidados são importantes para ajudar o organismo da criança/adolescente a se manter equilibrado. Uma medida é oferecer à criança/adolescente alimentos que contenham vitamina C e ferro ao mesmo tempo, como suco de laranja lima e couve.



- **Cuidados com o efeitos ruins no sangue (mielosupressão) - brentuximabe**

O tratamento com o brentuximabe deve ser acompanhado pelo médico, pois esse remédio pode causar diminuição severa do funcionamento da medula óssea (supressão da medula óssea), causando redução na quantidade de elementos do sangue (glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas). A criança pode apresentar anemia que significa um problema nos glóbulos vermelhos, podendo haver uma produção insuficiente da série vermelha. Já em relação aos glóbulos brancos, os leucócitos são células brancas que defendem o nosso organismo contra a infecção e podem aumentar quando o microrganismo entra no organismo. Outra célula branca que desenvolve um importante papel é o neutrófilo e a diminuição pode ser um indicativo para o médico interromper o tratamento. Além disso, pode aparecer uma diminuição da célula do sangue denominada plaqueta, havendo assim sangramento. O NADIR significa a contagem hematológica mínima para interromper o tratamento. O médico desta forma lança mão dos exames de sangue da série vermelha e da série branca para identificar se as células estão com algum problema e identificar se deve ou não continuar. Estes exames são solicitados todos os meses antes da administração de outro ciclo de quimioterapia.1-3

A interrupção da terapia, redução da dosagem ou descontinuação pode ser necessária em pacientes que desenvolvem neutropenia de grau 3 ou 4. Quanto maior o grau mais grave a neutropenia. A neutropenia de grau 3 se refere à concentração de neutrófilos entre 500 e 1000/mm<sup>3</sup> e a neutropenia de grau 4 é quando a concentração de neutrófilos no sangue é menor que 500/mm<sup>3</sup>. O médico vai avaliar a necessidade de administrar um remédio que estimule a formação de novos neutrófilos (fator estimulador de colônias de granulócitos (G-CSF)) para evitar problemas sérios (profilaxia).1,2

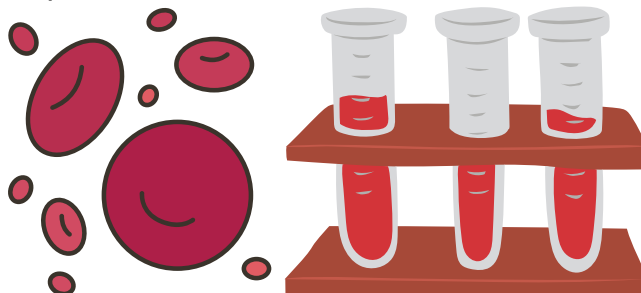
- Terapia combinada com outros remédios (dose usual de 1,2 mg/kg a cada 2 semanas ou 1,8 mg/kg a cada 3 semanas):

- Neutropenia de grau 3 ou 4: o médico vai administrar profilaxia com um remédio que estimule a formação de novos neutrófilos em outras injeções de brentuximabe para crianças que não receberam profilaxia primária.1

- Terapia com apenas um remédio (dose usual de 1,8 mg/kg a cada 3 semanas):



- Neutropenia de grau 3 ou 4: o médico vai suspender o tratamento até que resolva para o valor basal ou  $\leq$  grau 2 e vai considerar a administração de um remédio que estimule a formação de novos neutrófilos em outras injeções de brentuximabe.1
- Neutropenia recorrente de grau 4 (apesar do uso de profilaxia com fator de crescimento): o médico vai considerar reduzir a dose para 1,2 mg/kg a cada 3 semanas ou interromper o tratamento.1



- **Cuidados com o efeitos ruins no fígado (mielosupressão) - brentuximabe 1,2**

O tratamento com o brentuximabe deve ser acompanhado pelo médico, pois esse remédio pode causar efeitos ruins (danos) ao fígado (remédio hepatotóxico). Os primeiros sinais de dano ao fígado incluem náusea, vômito, palidez e dor na região superior do abdômen. Caso a criança/adolescente apresente algum desses sinais é preciso informar ao médico responsável. Nestes casos, o médico avaliará a criança e poderá alterar a dose ou a forma da criança/adolescente usar o remédio.2

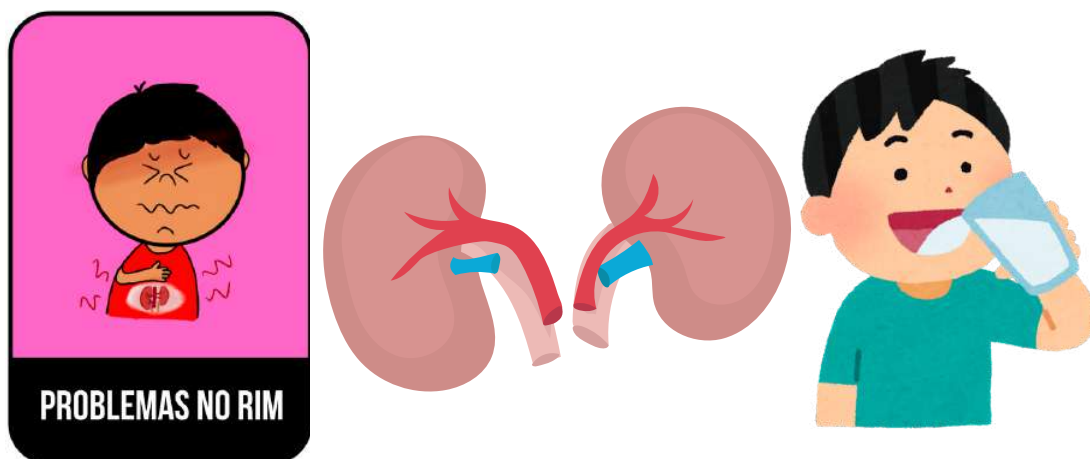
Em crianças com comprometimento leve do fígado (Child-Pugh A), o médico vai reduzir a dose do brentuximabe. A dose inicial normal de 1,2 mg/kg a cada 2 semanas vai ser reduzida para 0,9 mg/kg a cada 2 semanas. Por sua vez, se a dose inicial normal for de 1,8 mg/kg a cada 3 semanas, o médico vai reduzir para a concentração de 1,2 mg/kg a cada 3 semanas.



- **Cuidados com o efeitos ruins nos rins (Síndrome da Lise Tumoral) - brentuximabe 1-3,10**

O tratamento com brentuximabe deve ser acompanhado pelo médico, pois esse remédio pode causar efeitos ruins aos rins (remédio nefrotóxico) por meio da Síndrome da Lise Tumoral. A hidratação é uma medida importante para prevenir problemas nos rins e desequilíbrio de eletrólitos como fosfato, potássio e cálcio. A quantidade de água que a criança deve beber precisa ser individualizada de acordo com o funcionamento dos rins - esse funcionamento é verificado a partir de exames laboratoriais. O médico, baseado

nestes exames laboratoriais, vai tirar uma fotografia do rim e estabelecer a quantidade de água que a criança pode beber por dia.



- **O brentuximabe pode causar náusea e vômitos (potencial emetogênico):**

O tratamento com brentuximabe pode dar vontade de vomitar. A vontade de vomitar por ser diminuída com a administração antes, durante ou após o tratamento de remédio para tratar o vômito. O médico vai indicar o melhor manejo. Cabe à mãe comunicar à equipe multidisciplinar como está a criança, se está vomitando, a quantidade e a cor do vômito.



- **Cuidados com enjoo quando você estiver tomando o brentuximabe 24**

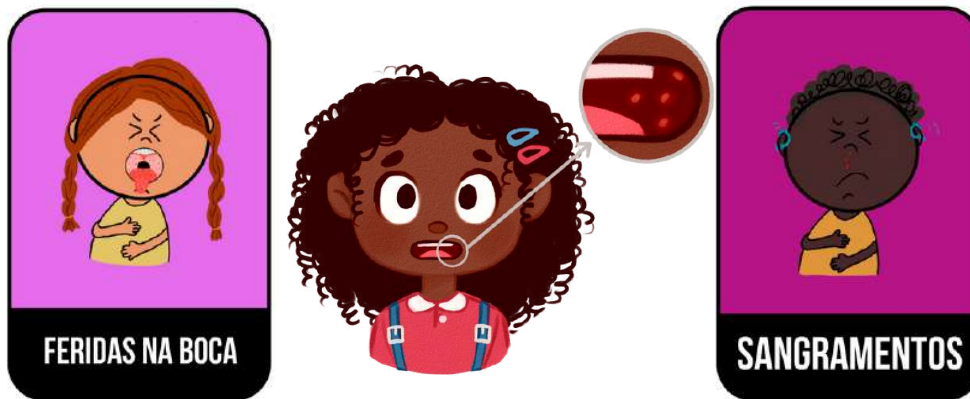
A criança/adolescente deve fazer refeições frequentes (de 2 em 2h), em pequenas porções, e se alimentar lentamente. É importante que a criança/adolescente mantenha estas recomendações para não sentir fome, já que a fome pode aumentar o enjoo. Deve-se evitar alimentos muito picantes, gordurosos e doces, evitar alimentos e bebidas quentes e evitar também beber líquidos durante as refeições. Recomenda-se que a criança/adolescente fique longe da cozinha durante o preparo de alimentos e coma em ambiente ventilado e agradável.

**2 horas**



- **O brentuximabe pode causar feridas na boca (mucosite) 2,25**

O brentuximabe pode causar feridas na boca. Se a criança/adolescente tiver feridas na região na boca procure um dentista. Para evitar feridas na boca deve-se escovar bem os dentes depois das refeições com escovas macias e pasta de dente de criança; conversar com um nutricionista sobre a alimentação durante o tratamento e necessidade de suplementação, evitar alimentos muito quentes; evitar alimentos com: temperos apimentados, ácidos, muito sal; preferir alimentos pastosos ou batidos no liquidificador; alimentos como: pudins, mingaus, vitaminas, gelatina, sopas batidas com carne, frango e/ou peixe, leite e derivados, pois possuem muitas calorias e são ricos em proteínas.



- **O brentuximabe pode causar problemas neurológicos (Leucoencefalopatia multifocal progressiva) 1-3**

Durante o tratamento com o brentuximabe pode ocorrer leucoencefalopatia multifocal progressiva, uma doença provocada por vírus que causa mudanças no comportamento ou no humor, confusão mental, falha na memória, problemas na visão, na fala ou no andar, diminuição da força muscular ou fraqueza em um dos lados do corpo da criança. O médico vai descontinuar o tratamento com o brentuximabe se a leucoencefalopatia multifocal progressiva for confirmada.



**O brentuximabe pode causar problemas sérios na pele (Síndrome de Steven Johnson e necrólise epidérmica)**

O brentuximabe pode causar lesões na pele, manchas vermelhas (rash) que se espalham pelo corpo, bolhas, descamação da pele, lesões nas mãos, na sola do pé, no pescoço, no rosto, nas orelhas, nos olhos e em outros órgãos. Além disso, a criança pode apresentar febre, dor de garganta, tosse, inchaço, queimação nos olhos, dor nos músculos, dores nas articulações (artralgia), vontade de urinar muitas vezes ao dia

(incontinência urinária) (sinais e sintomas de Síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica). O médico vai descontinuar o brentuximabe se forem identificados estes problemas e vai realizar os cuidados necessários administrando outros remédios para tratar as feridas.1-3,9



**O brentuximabe pode aumentar o açúcar no sangue (hiperglicemia)**

O brentuximabe pode causar aumento do açúcar no sangue (hiperglicemia) que causa sede (polidipsia), perda de peso (anorexia), aumento das idas ao banheiro para urinar (poliúria) e fome excessiva (polifagia). Se isso acontecer, o médico vai administrar remédios para diminuir a quantidade de açúcar no sangue.1-3,6





### **O brentuximabe pode causar problemas relacionados à injeção**

Durante a injeção do brentuximabe, a criança pode sentir calafrios, enjoo, falta de ar (dispneia), coceira (prurido), febre e tosse. Se estes problemas ocorrerem, o médico vai interromper a injeção do remédio e realizar os cuidados necessários. Nas próximas injeções, ele vai avaliar a necessidade de administrar outros remédios para evitar reações ruins da injeção. Estes remédios poderão ser o paracetamol, antialérgicos e remédios para tratar a inflamação.1-3



### **O brentuximabe pode causar problemas nos nervos (neuropatia periférica)**

Com a utilização de brentuximabe, podem ocorrer problemas nos nervos (neuropatia) que, inicialmente, manifesta-se como falta de sensibilidade (neuropatia sensorial), mas a criança também pode sentir diminuição da sensibilidade (hipoestesia) ou aumento da sensibilidade (hiperestesia), sensação de formigamento ou dormência (parestesia), desconforto, sensação de queimação, dor nos nervos e fraqueza nos músculos (neuropatia motora), ou o conjunto de falta de sensibilidade e dificuldade para andar (neuropatia periférica). O médico vai classificar o grau dos problemas nos nervos. Baseado nisso, o médico vai ajustar a dose ou descontinuar o tratamento com o brentuximabe.1-3



### O brentuximabe pode causar problemas sérios no pulmão

O brentuximabe pode causar falta de ar (dispneia), tosse, dor de garganta, presença de ar entre as duas camadas da pleura, que é a membrana que reveste os pulmões (pneumotórax), obstrução de vasos sanguíneos no pulmão com formação de coágulos. Os coágulos obstruem os vasos sanguíneos pulmonares (embolismo pulmonar), inflamação dos pulmões (pneumonite), inflamação de células dos pulmões com formação de cicatrizes (doença pulmonar intersticial) e a criança pode sentir desconforto ao respirar e ter baixa oxigenação no sangue (hipóxia) causados pela síndrome respiratória aguda grave. O médico vai pausar o tratamento com o brentuximabe até tratar os sintomas respiratórios.1-3



### Cuidados na gravidez

Não é recomendado tomar brentuximabe na gravidez, pois o remédio pode causar danos ao bebê, em casos mais graves até levar à morte. Por isso o médico deve saber da gravidez e evitar que a grávida tome explicando os riscos. Não se esqueça de avisar na consulta de pré-natal os remédios que estão sendo tomados.1,2



### Cuidados na Amamentação

O brentuximabe durante a amamentação pode causar efeitos indesejados no bebê que está mamando, por isso é importante interromper a amamentação durante o tratamento.1,2





### **ATENÇÃO!**

**Mulheres e homens devem evitar a gravidez, pois o tratamento com remédio pode causar dano ao bebê, por isso deve ser usado métodos para evitar a gravidez (contraceptivos) durante o tratamento e por 6 meses após a última dose de remédio. A fertilidade em homens pode ser comprometida pelo tratamento com brentuximabe.<sup>1,2</sup>**

## Referências

- 1- UpToDate online [homepage na Internet] In: BRENTUXIMAB: Drug Information [acesso em 25 mar. 2022]. Disponível em: <http://www.uptodate.com/>. Acesso mediante assinatura.
- 2- Brentuximab. In: Clinical Pharmacology [database on the Internet]. Tampa (FL): Gold Standart; 2022 [cited 2022 Mar 05]. Available from: <http://www.clinicalpharmacology.com>. Subscription required to view.
- 3- Rituximab. In: Micromedex [database on the Internet]. IBM Watson Health Products. 2021 [cited 2021 May 04]. Available from: <http://www.micromedexsolutions.com>. Registration and login required.
- 4- Brunton, L. L. Hilal-Dandan, R., & Knollmann, B. C. As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman e Gilman-13. 2019. 1511 p. Artmed Editora.
- 5- Mederos MA, Reber HA, Girgis MD. Acute Pancreatitis: A Review. JAMA. 2021 Jan 26;325(4):382-390. doi: 10.1001/jama.2020.20317. Erratum in: JAMA. 2021 Jun 15;325(23):2405. PMID: 33496779.
- 6- Furks AG, Vaisberg M. Cetoacidose metabólica. Anais da Academia Nacional de Medicina. 2022;193(1):74-83. doi: 10.52130/27639878-AANM2022v193n1p74-83
- 7- Foss-Freitas MC, FOSS MC. Cetoacidose diabética e estado hiperglicêmico hiperosmolar. Medicina, Ribeirão Preto. 2003;36:389-393.
- 8- de Freitas Dutra V, et al. Desequilíbrios hidroeletrolíticos na sala de emergência. 2012 set-out. Rev Bras Clin Med. 10(5):410-9
- 9- Wong A, Malvestiti AA, Hafner MFS. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a review. Rev Assoc Med Bras. 2016 Aug;62(5):468-473. doi: 10.1590/1806-9282.62.05.468.
- 10- Darmon, Michael et al. Síndrome de lise tumoral: uma revisão abrangente da literatura. Revista Brasileira de Terapia Intensiva [online]. 2008, v. 20, n. 3 [Acessado 9 Dezembro 2022], pp. 278-285. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0103-507X2008000300011>>.
- 11- Isaksson M, Jansson L. Contact allergy to Tween 80 in an inhalation suspension. Contact Dermatitis. 2002;47(5):312-313.
- 12- Alade SL, Brown RE, Paquet A Jr. Polysorbate 80 and E-Ferol toxicity. Pediatrics. 1986;77(4):593-597
- 13- Tsoris A, Marlar CA. Use Of The Child Pugh Score In Liver Disease. [Updated 2022 Mar 18]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542308/>
- 14- Nicoletti, Maria A., et al. "Principais interações no uso de medicamentos fitoterápicos." Infarma 19.1/2 (2007): 32-40.
- 15- Araújo, Lílian Valéria De et al.. Doença hepática e drogas de amplo uso: revisão da literatura. Campina Grande: Realize Editora, 2018. Disponível em: <<http://editorarealize.com.br/artigo/visualizar/40982>>
- 16- Lombardo, Márcia, and Jaqueline Kalleian Eserian. "Fármacos e alimentos: interações e influências na terapêutica." Infarma Ciências Farmacêuticas (2014).
- 17- Mincis, Moyses, and Ricardo Mincis. "Álcool e o Fígado." GED gastroenterol. endosc. dig 30.4 (2011): 152-162.
- 18- Chua CB, Sun CK, Tsui HW, Yang PJ, Lee KH, Hsu CW, Tsai IT. Association of renal function and symptoms with mortality in star fruit (Averrhoa carambola) intoxication. Clin Toxicol (Phila). 2017 Aug;55(7):624-628. doi: 10.1080/15563650.2017.1314490. Epub 2017 Apr 26. PMID: 28443386.



- 19- Guerra A, Rêgo C, Silva D, Ferreira GC, Mansilha H, Antunes H, Ferreira R. Alimentação e nutrição do lactente. (2012). Alimentação e nutrição do lactente. Acta Pediatr Port. 2012;43(2):S17-S40. doi: 0873-9781/12/43-2/S17
- 20- Schümann K, Solomons NW. Perspective: What Makes It So Difficult to Mitigate Worldwide Anemia Prevalence? Adv Nutr. 2017 May 15;8(3):401-408. doi: 10.3945/an.116.013847. PMID: 28507005; PMCID: PMC5421119.
- 21- Souza, Patrícia Medeiros de, Felipe Ferreira, and Cátia Barbosa Cruz. "Uso racional de medicamentos na pediatria: doenças na infância 1." (2015).
- 22- Nausebron®: cloridrato de ondansetrona [bula de remédio]. São Paulo, SP. Cristália - Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda; 2011.
- 23- Plasil®: cloridrato de metoclopramida [bula de remédio]. Suzano, SP. Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda; 2012.
- 24- Teles, Kaian Amorim, et al. "Rotina de administração de ciclofosfamida em doenças autoimunes reumáticas: uma revisão." Revista Brasileira de Reumatologia 57.6 (2017): 596-604.
- 25- Marinho, Daniella Lopo. Prevenção e tratamento da mucosite oral induzida pela radioterapia exclusiva ou associada a quimioterapia em pacientes com câncer de cabeça e pescoço. 2018.

# Bussulfano

Bruna Galvão Batista  
Mariana Fonseca de Andrade  
Ismara Lourdes  
Nícolas Silva Costa Gonçalves  
Patricia Medeiros-Souza  
Eveline Luana da Silva Oliveira  
Daiany Lataliza Alves  
Marcos Vinícius Rocha  
José Reinaldo Silva Costa

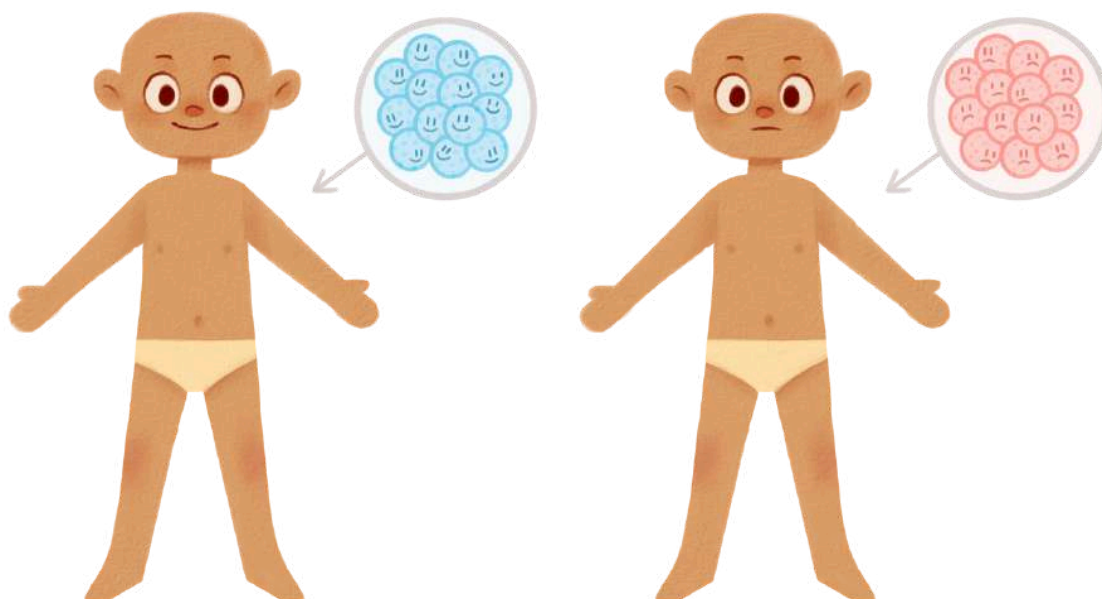


## ALERTAS GERAIS

- Tomar exatamente a quantidade de remédio e a quantidade de dias que foi combinado. Não tomar mais remédio ou em menos dias do que o recomendado.
- Crianças precisam de ajuda para tomar remédios. É importante que um adulto esteja olhando e ajudando toda vez que uma criança for tomar um remédio.

## Para que o bussulfano é indicado?

O bussulfano é indicado para tratamento de câncer no sangue (Leucemia Mieloide Crônica) e para preparação do transplante de células-tronco que são células com alto poder de divisão (tratamento de condicionamento).1-5



### Quando não devo usar o bussulfano?

Se você tiver alergia muito grave ao bussulfano, o médico vai identificar e desta forma nem inicia o tratamento ou então vai suspender o bussulfano do esquema de tratamento do seu filho. Os sinais da alergia grave incluem inchaço na boca, rosto e garganta, aperto na garganta, dificuldade de falar, respirar ou engolir.<sup>2-4</sup>

Além disso, caso a criança esteja com uma concentração baixa de células sanguíneas (neutrófilos e plaquetas), o uso de bussulfano é contraindicado.<sup>2,3</sup>

Se durante o tratamento a criança desenvolver fibrose pulmonar, o médico vai avaliar e vai suspender o tratamento com o bussulfano.<sup>1</sup>



### EMERGÊNCIA!

Se o seu filho apresentar os sintomas graves de alergia à ifosfamida descritos acima você deve procurar um hospital o mais rápido possível. Esses sintomas podem indicar uma reação alérgica muito grave chamada choque anafilático. Trata-se de uma emergência médica e a criança deve ser levada para o hospital imediatamente.

### Como devo usar o bussulfano?

Siga as orientações do médico em relação a como tomar o bussulfano (forma de usar, quantidade e número de tomadas).

O bussulfano é utilizado pela veia em ambiente hospitalar e a dose do bussulfano, intervalo de administração e duração do tratamento será determinado pelo médico.

O bussulfano é administrado pela veia (via intravenosa).1-4

O bussulfano só pode ser administrado no hospital exclusivamente por um profissional de saúde (enfermeiro, técnico de enfermagem, farmacêutico ou médico).3,4



### O que devo fazer quando eu me esquecer de tomar o bussulfano?

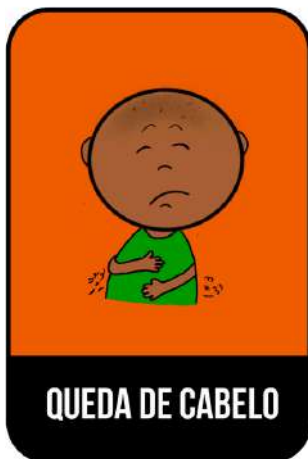
Como o bussulfano deve ser aplicado no hospital, você precisará ir direto ao hospital. Caso se esqueça de ir ao hospital no dia marcado da consulta, você deve entrar em contato com o médico para receber novas recomendações.

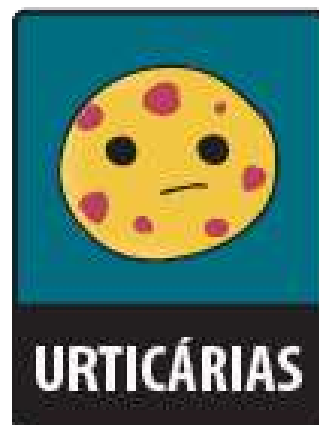
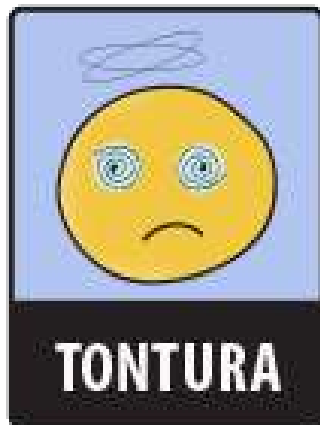


## Quais são as reações comuns ao bussulfano?

As reações comuns do bussulfano são aumento de glicose no sangue, dor de barriga, diarreia ou constipação, perda de apetite, indigestão (dispepsia), saciedade muito rápida depois de começar a comer, desconforto anal, boca seca (xerostomia), enjoo e vômito, feridas na região da boca (mucosite), inflamação na boca (estomatite), perda de peso (anorexia), inchaço, dor de cabeça, dificuldade para dormir (insônia), ansiedade, fraqueza nos músculos, dor nas costas e febre.<sup>1-3,5</sup>

Além disso, podem ocorrer reações na pele, como manchas vermelhas (*rash*), espinhas (acne), bolhas, descamação, descoloração, coceira e pele seca, e nos dentes, como alterações no esmalte dos dentes (hipoplasia do esmalte).<sup>1-3,5</sup>



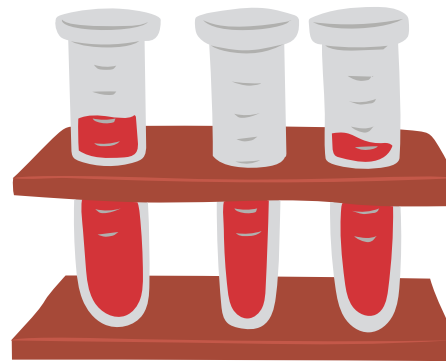
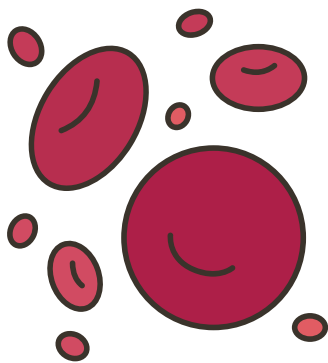


**Quais são as reações indesejáveis sérias do bussulfano e que requerem acompanhamento médico?**

O bussulfano pode causar reações indesejáveis sérias (graves), por isso é importante o acompanhamento contínuo e monitoramento feito pelo médico.



**Riscos sérios na medula óssea (mielossupressão)** - O uso do bussulfano pode aumentar o risco de mielossupressão (supressão grave da medula óssea que acontece quando o funcionamento da medula óssea é menor, causando uma diminuição dos elementos do sangue, incluindo os glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas). A contagem baixa dessas células do sangue pode fazer com que a criança/adolescente tenha anemia e sinta fraqueza e cansaço; fique com a pele e olhos amarelados; tenha sensação de desmaio ou tonturas; sofra quedas; a pele fique pálida bem como a mão e os pés fiquem frios; apresente infecções; tenha problemas respiratórios; tenha hematomas fáceis e sangramentos. Além disso pode haver neutropenia febril e febre.1-3,4



**Sinais de problemas no fígado** – aumento das enzimas hepáticas, inchaço e dor na parte do meio e na parte superior da barriga do lado direito, acúmulo de líquido na barriga (ascite), náuseas, urina escura, pele ou olhos amarelados (icterícia) causada pelo acúmulo de bilirrubina no sangue (hiperbilirrubinemia) e ganho de peso que podem ser resultado da doença hepática veno-oclusiva.1-3,6

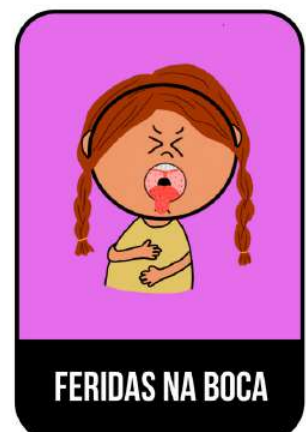


**PROBLEMAS NO FÍGADO**

**Sinais gastrintestinais** - sangue no vômito; inflamação do pâncreas (pancreatite), com dor forte na barriga, enjoos, vômito e febre; inflamação do esôfago e do intestino.1,8

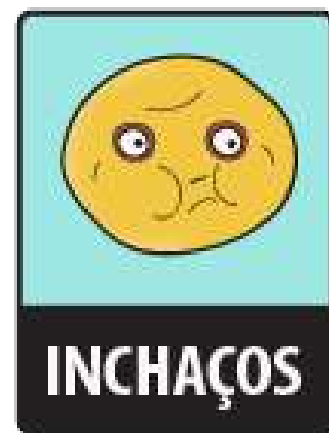


**Sinais de infecção e hemorragia que devem ser monitorados** - febre; calafrios; tenha problemas respiratórios; tosse; dor de garganta; fezes ou urina com sangue; tosse com sangue ou com aspecto de borra de café e hematomas ou sangramentos na gengiva e/ou nariz e roxos (hematomas) na pele.1-3,5

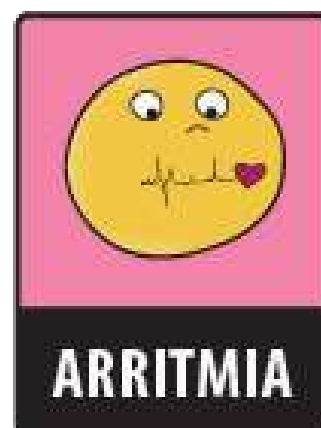
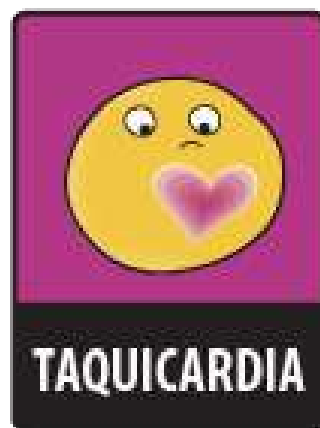




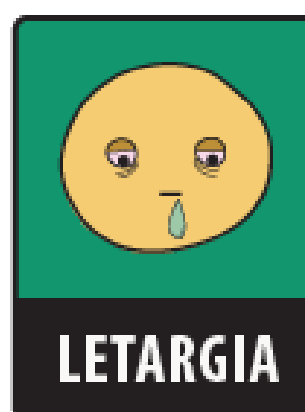
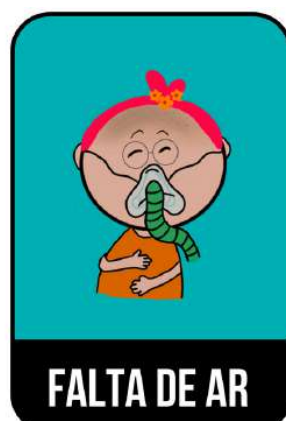
**Sinais de problemas no rim** - dificuldade para urinar (pouca ou nenhuma urina), inchaço nos pés e/ou tornozelos, inflamação da bexiga com dor e sangue ao urinar (cistite hemorrágica).1,7



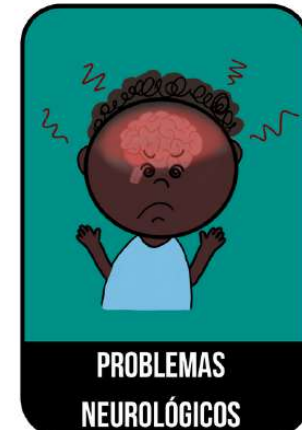
**Sinais de problemas no coração** – inchaço, batimento cardíaco acelerado (taquicardia), batimento cardíaco irregular (arritmia), pressão alta (hipertensão) ou baixa (hipotensão), vermelhidão e ondas de calor, diminuição do batimento devido a diminuição da força do coração (insuficiência cardíaca), dor no peito, falta de ar e tontura, além de dor de barriga e vômitos (tamponamento cardíaco). O médico vai avaliar a presença de coágulos nos vasos sanguíneos (trombose e microangiopatia trombótica) e se há acúmulo de líquidos na membrana que envolve o coração (pericárdio).1,2



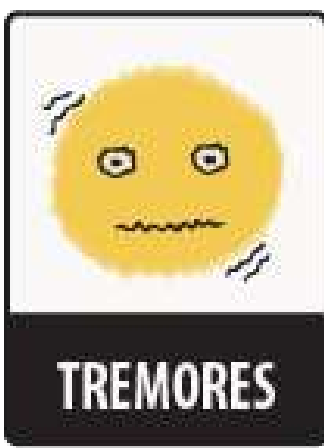
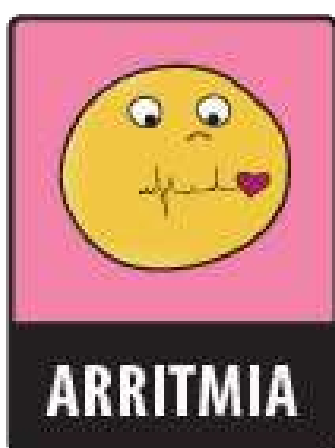
**Sinais de baixa de potássio (hipocalemia)** – fraqueza, paralisias, câimbras nas pernas, falta de ar.1,2,9



**Sinais de problemas neurológicos** – tontura, depressão e convulsões; delírios, agitação, confusão, alucinações, sonolência, diminuição do estado de alerta e da energia para realizar as atividades (letargia), coma e encefalopatia. A encefalopatia ocorre pelo acúmulo de toxinas no cérebro e causa problemas cognitivos, consciência alterada, problemas de atenção, diminuição do estado de alerta e da energia para realizar as atividades (letargia), problemas na memória, sonolência.1-3,5



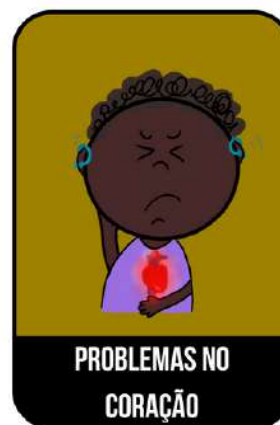
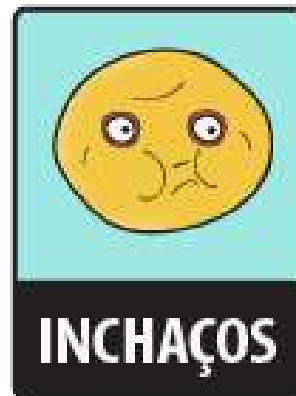
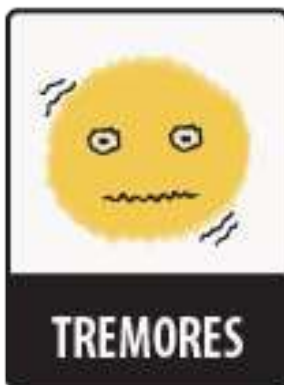
**Sinais de baixa de magnésio (hipomagnesemia)** – batimento irregular do coração (arritmia), espasmos no pulso, nas mãos e no rosto, convulsões, coma.1,2,9



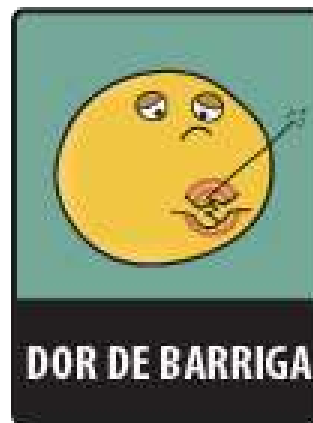
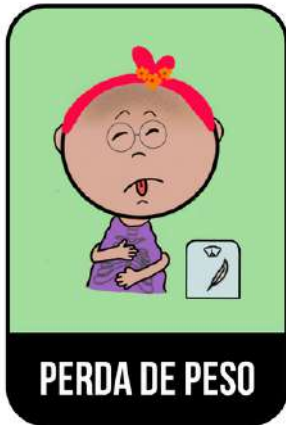
**Sinais de problemas nos pulmões** – inflamação no nariz (rinite), na face (sinusite) e na garganta (faringite), falta de ar, dor ao respirar, respiração ofegante, sangramento no nariz (epistaxe), tosse com catarro, febre, pneumonia, tosse com sangue, insuficiência respiratória e fibrose pulmonar com tosse, falta de ar e febre. Podem ocorrer soluços, asma, fechamento dos espaços onde ocorre a troca gasosa nos pulmões (atelectasia), acúmulo de líquido na membrana que reveste o pulmão (derrame pleural).1-3



**Sinais de baixa de cálcio (hipocalcemia)** – espasmos (tetania), dor muscular (mialgia), câibras, dificuldade de engolir (disfagia), ansiedade, irritabilidade, alucinações, delírios, comprometimento cognitivo, problemas no músculo do coração (miocardiopatia), aumento dos reflexos dos músculos quando são estimulados (hiperreflexia).1,2,9



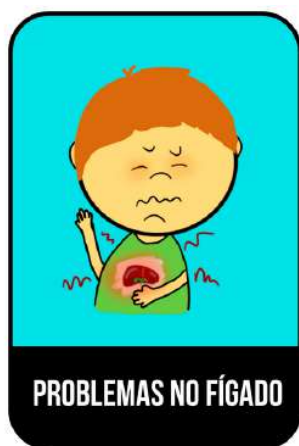
**Sinais de problemas no transplante (Doença do enxerto contra o hospedeiro) –** vermelhidão na pele (*rash*) com coceira (prurido), enjoo, vômito, perda de peso (anorexia), lesões intestinais, diarreia, diarreia com sangue, dor de barriga; urina escura, pele ou olhos amarelados (icterícia) causada pelo acúmulo de bilirrubina no sangue (hiperbilirrubinemia) e alterações na vesícula (colestase).1,10



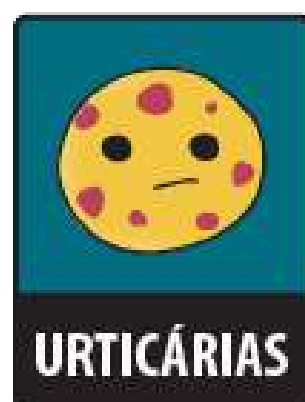
**Sinais de problemas reprodutivos –** ausência de ovulação nas mulheres (insuficiência ovariana), ausência de menstruação, atraso na puberdade em mulheres, ausência de espermatozóides em homens, diminuição do tamanho dos testículos (atrofia testicular).1



**Problemas com excipientes da injeção de bussulfano-** A formulação do remédio, além do bussulfano que é responsável pela ação na doença, possui outras substâncias para que ele funcione de maneira correta. Elas são chamadas de excipientes. A injeção de bussulfano possui o solvente dimetilacetamida que pode causar problemas no fígado, alucinações, sonolência, diminuição do estado de alerta e da energia para realizar as atividades (letargia) e confusão mental.<sup>1,2</sup>



**Sinais de problemas no local da injeção –** inflamação com vermelhidão, dor e sensação de calor no local da injeção.<sup>1,2</sup>





## EMERGÊNCIA!

**(Síndrome da Lise Tumoral)** - aumento de ácido úrico no sangue (hiperuricemia), aumento de creatinina no sangue, diminuição da concentração de cálcio, aumento da concentração de fósforo e potássio no sangue, pouca urina, ardência ao urinar, batimento irregular do coração (disritmia), rigidez muscular, espasmos musculares, convulsões. Estes sinais e sintomas são resultantes da ação do remédio na doença que está sendo tratada (Síndrome da Lise Tumoral).1,2,11

### Exames laboratoriais que devem ser monitorados enquanto você estiver tomando o bussulfano



- Examinar as células do sangue: Plaquetas, neutrófilos absolutos (contagem de neutrófilos) e leucócitos (contagem de células brancas);2,3
- Glicemia e hemoglobina glicada;1,2
- Calcular a AUC por meio de amostras de exames sanguíneos em tempos diferentes e registrar quantas vezes foram registrados esses exames;12
- Dosar lipase e amilase;8
- Teste de função hepática: transaminases (AST e ALT), fosfatase alcalina, bilirrubina sérica, gama GT, por pelo menos 28 dias após o transplante;2,3,6,8,12
- Eletrólito: potássio, magnésio, cálcio, sódio e fósforo.1,2,8
- Monitorar a função renal: creatinina sérica, clearance de creatinina;2
- Cistite hemorrágica: exame de urina.7
- Monitorar o TTPA e o INR e realizar contagem de plaquetas semanalmente quando o bussulfano for utilizado como tratamento paliativo;12
- Monitoramento de hormônios sexuais;1
- Para identificar obstrução da vesícula biliar (colestase): dosar fosfatase alcalina, bilirrubina e realizar exames de imagem (colangiografia por ressonância magnética e ultrassonografia abdominal).13
- Exames de imagem: tomografia do abdômen ou ressonância magnética abdominal (exames que devem ser monitorados para identificar a pancreatite).8
- Pesquisa de sangue oculto nas fezes.1,10
- Testes de função pulmonar e biópsia pulmonar.1
- Exames para monitorar a Síndrome da Lise Tumoral: dosar eletrólitos (cálcio, fósforo, potássio), dosar ácido úrico no sangue e exames ara avaliar a função renal (creatinina sérica e clearance de creatinina).1,2,11



## Quais os remédios que eu não posso tomar e quais os remédios que eu preciso de cuidado para tomar com o bussulfano?



### REMÉDIOS QUE NÃO PODEM SER USADOS

<p><b>BUSSULFANO + Penicilamina</b></p> 	<p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> O risco de mielossupressão e insuficiência renal podem estar aumentados quando bussulfano e penicilamina são administradas concomitantemente.<sup>1</sup></p> <p><b>Orientação:</b> Não usar concomitantemente bussulfano e penicilamina. A coadministração está contraindicada.</p>
<p><b>BUSSULFANO + Remédios para o tratamento para a inflamação (Anti-inflamatório):</b> Ácido acetilsalicílico/ Ácido mefenâmico/ Celecoxibe / Cetoprofeno / Diclofenaco / Ibuprofeno / Etodolaco / Flurbiprofeno / Meloxicam / Naproxeno / Piroxicam</p>	<p><b>Informações para o cuidador:</b> O bussulfano + remédios para inflamação quando administrados juntos tem seus efeitos somados e podem aumentar o risco de sangramento e por isso não podem ser utilizados juntos.<sup>1,3</sup></p>
	<p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> Devido aos efeitos de trombocitopenia do bussulfano, um risco aditivo de sangramento está aumentado em pacientes recebendo anti-inflamatórios não esteroides (AINEs).<sup>1,3</sup></p> <p><b>Orientação:</b> O bussulfano não pode ser utilizado com AINEs.</p>
<p><b>BUSSULFANO + Plantas medicinais:</b> Herbalife®/ Forever (produtos à base de Aloe Vera) / Confrei / Kava-kava / Cáscara Sagrada/ Echinacea purpurea</p>	<p><b>Informações para o cuidador:</b> O bussulfano + plantas medicinais/produtos hepatotóxicos quando administradas juntos podem causar problemas graves no fígado. Exemplos de plantas medicinais inclui: Confrei / Kava-kava / Cáscara Sagrada/ Echinacea purpurea/ boldo e dentre os produtos hepatotóxicos inclui: Herbalife®/ Forever®.<sup>14-16</sup></p>



**Informações para o profissional de saúde:** As manifestações clínicas da doença hepática induzida por produtos naturais são semelhantes às aquelas produzidas pelos medicamentos tradicionais, variando desde as simples alterações das enzimas hepáticas, até hepatites agudas, crônicas, síndrome de obstrução sinusoidal e cirrose hepática. A hepatotoxicidade é aumentada na administração conjunta do bussulfano e plantas/produtos naturais hepatotóxicos.14-16

**Orientação:** O bussulfano não pode ser utilizado com plantas medicinais enumeradas. A administração conjunta está contraindicada.

**BUSSULFANO +  
Dimetilacetamida (excipiente da  
preparação injetável)**



**Informações para o profissional de saúde:** Atentar para os excipientes, principalmente quando via parenteral, pois a dimetilacetamida pode potencializar as reações adversas sérias do bussulfano, a nível de sistema nervoso central e hepático.

**Orientação:** Procurar no bulário da Anvisa outra marca cuja formulação não contenha o excipiente dimetilacetamida.





## REMÉDIOS QUE PRECISAM DE ATENÇÃO PARA USAR

### **BUSSULFANO + Blinatumomabe**






#### **Informações para o profissional de saúde:**



Blinatumomabe causa síndrome de liberação de citocinas que, por sua vez, suprimem a atividade de enzimas do citocromo P450. Isso reduz a depuração dos substratos destas enzimas, incluindo o bussulfano, aumentando suas concentrações no sangue. O risco de interação é maior nos primeiros 9 dias do início do tratamento com blinatumomabe ou nos 2 primeiros dias do segundo ciclo.

**Orientação:** Os pacientes que utilizam concomitantemente blinatumomabe e bussulfano devem ser monitorados para os efeitos adversos exacerbados do bussulfano. Em um relato de caso, a utilização de bussulfano após 48 horas da administração de blinatumomabe resultou em redução da dose de bussulfano em 31% da dose de bussulfano para reduzir a toxicidade atingindo a AUC ideal.<sup>3</sup>



<p><b>BUSSULFANO + Metronidazol</b></p> 	<p><b>Informações para o cuidador:</b> O bussulfano + metronidazol podem causar efeitos ruins porque a concentração de bussulfano no sangue aumenta.1-3</p> <p><b>Orientação:</b> O médico vai monitorar a concentração de bussulfano no sangue. Avise o médico sobre todos os efeitos ruins que a criança sentir.3</p>
	<p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> O metronidazol inibe a CYP3A4 e diminui o metabolismo do bussulfano aumentando sua exposição sanguínea.1-3</p> <p><b>Orientação:</b> Se não for possível considerar uma alternativa terapêutica ao metronidazol e bussulfano e metronidazol forem utilizados concomitantemente, monitorar a concentração plasmática de bussulfano e sinais de toxicidade pelo bussulfano, incluindo mielossupressão resultando em pancitopenia.3</p>
<p><b>BUSSULFANO + Itraconazol / Cetoconazol / Levocetoconazol</b></p>	<p><b>Informações para o cuidador:</b> O bussulfano + os remédios listados podem causar efeitos ruins no sangue porque a concentração de bussulfano no sangue aumenta.1-3</p> <p><b>Orientação:</b> O médico vai monitorar os efeitos ruins do bussulfano no sangue. Avise o médico sobre todos os efeitos ruins que a criança sentir, incluindo dificuldade para urinar, urina com sangue, dor de cabeça, tontura, convulsões, tosse, falta de ar, dificuldade para respirar.3</p>
	<p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> Os medicamentos listados diminuem o clearance do bussulfano aumentando sua exposição sanguínea.1-3</p> <p><b>Orientação:</b> Monitorar sinais de toxicidade pelo bussulfano, especialmente mielossupressão resultando em pancitopenia.3</p>

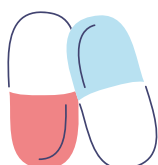
<p><b>BUSSULFANO + Paracetamol</b></p> 	<p><b>Informações para o cuidador:</b> Bussulfano e paracetamol juntos pode causar aumento dos efeitos ruins do bussulfano pelo aumento da concentração de bussulfano no sangue.1-3</p> <p><b>Orientação:</b> Informe ao médico todos os remédios que a criança usa. A criança não pode utilizar o paracetamol 3 dias (72 horas) antes ou no dia que o bussulfano for administrado.3</p>
	<p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> O paracetamol pode diminuir os níveis de glutathione no sangue e nos tecidos disponíveis pra conjugação ao bussulfano diminuindo seu clearance hepático.1-3</p> <p><b>Orientação:</b> Evitar a administração de paracetamol 72 horas antes ou durante a utilização de bussulfano.3</p>
<p><b>BUSSULFANO + Palifermina</b></p>	<p><b>Informações para o profissional da saúde:</b> A coadministração de bussulfano com a palifermina aumenta a duração e severidade da mucosite oral.1,2</p> <p><b>Orientação:</b> Não administrar a palifermina um dia antes, durante a infusão e 24 horas após a utilização de bussulfano.1,2</p>
<p><b>BUSSULFANO + Anticonvulsivantes: Fenitoína / Fosfenitoína / Etoína</b></p>	<p><b>Informações para o cuidador:</b> A fenitoína e outros da mesma família podem diminuir a concentração de bussulfano no sangue diminuindo seu efeito.1-3</p> <p><b>Orientação:</b> Avise o médico sobre os medicamentos que a criança faz uso em casa. Se o uso de fenitoína for necessário durante o tratamento com bussulfano o médico vai avaliar se o ele está funcionando.</p>
	<p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> A fenitoína e outros medicamentos da mesma classe induz o metabolismo hepático do bussulfano em 15% ou mais diminuindo a concentração sanguínea de bussulfano.1-3</p> <p><b>Orientação:</b> É recomendado utilizar outro agente anticonvulsivante no lugar da fenitoína como profilaxia da convulsão no tratamento com bussulfano. Caso não seja possível, monitorar a eficácia do bussulfano.</p>

<p><b>BUSSULFANO + Tioguanina</b></p> 	<p><b>Informações para o cuidador:</b> Bussulfano + tioguanina juntos podem aumentar o risco de efeitos ruins no fígado e no sangue.1-3</p> <p><b>Orientação:</b> Avise o médico caso a criança apresente efeitos ruins como febre; calafrios; tosse; dor de garganta; fezes ou urina com sangue; tosse com sangue ou com aspecto de borra de café e sangramentos na gengiva e/ou nariz e roxos (hematomas) na pele; inchaço e dor na parte do meio e na parte superior da barriga do lado direito, náuseas, urina escura, pele ou olhos amarelados (icterícia) causada pelo acúmulo de bilirrubina no sangue (hiperbilirrubinemia).</p>
	<p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> O uso concomitante de tioguanina e bussulfano pode aumentar o risco problemas no fígado, como hipertensão portal com varizes esofágicas, testes de função hepática anormais e hiperplasia regenerativa nodular. Além disso, pode causar mielossupressão e imunossupressão aditivas.1-3</p> <p><b>Orientação:</b> Se o uso concomitante de bussulfano e tioguanina for necessário, monitorar sinais e sintomas de disfunção hepática, sangramento e infecções. Monitorar testes de função hepática. 1,3</p>
<p><b>BUSSULFANO + Deferasirox</b></p>	<p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> O clearance de bussulfano diminui quando deferasirox e bussulfano são utilizados concomitantemente.1,3</p> <p><b>Orientação:</b> Descontinuar deferasirox 2 a 3 dias antes de iniciar o tratamento com o bussulfano. Orienta-se a descontinuação do uso de deferasirox em esquemas de tratamento com administração avançada de bussulfano. Se a coadministração de bussulfano e deferasirox for necessária, monitorar a concentração plasmática de bussulfano e diminuir a dose de bussulfano conforme necessidade.3</p>

### BUSSULFANO + Ciclofosfamida



**Informações para o cuidador:** O uso de bussulfano junto com ciclofosfamida pode aumentar os efeitos ruins no fígado, no coração e na boca.<sup>1,2</sup>  
**Orientação:** Avise o médico se a criança vomitar, se sentir o coração batendo fora do ritmo, dor no peito, fraqueza; dor de barriga, se apresentar inchaço e dor na parte do meio e na parte superior da barriga do lado direito, acúmulo de líquido na barriga (ascite), náuseas, urina escura, pele ou olhos amarelados (icterícia) causada pelo acúmulo de bilirrubina no sangue (hiperbilirrubinemia) e ganho de peso repentino; feridas na região da boca.<sup>1,2,6</sup>



**Informações para o profissional de saúde:** Tamponamento cardíaco foi relatado em crianças com talassemia tratadas com altas doses de bussulfano oral em combinação com ciclofosfamida. Além disso, existe um risco aumentado de síndrome de obstrução sinusoidal hepática, ou doença veno-oclusiva. Um aumento da incidência de mucosite também foi relatado com o uso concomitante de bussulfano com a ciclofosfamida.<sup>1,2</sup>  
**Orientação:** Se for necessária a coadministração de ciclofosfamida com bussulfano, monitore sinais e sintomas e trate prontamente se houver suspeita de tamponamento cardíaco. Dor abdominal e vômito precederam o tamponamento na maioria das crianças. Monitore a função hepática. Monitore exames físicos para avaliar a presença de mucosite.

**Quais bebidas, frutas e alimentos que não podem ser utilizados com o brentuximabe?**



**BEBIDAS, FRUTAS E ALIMENTOS QUE NÃO PODEM SER USADOS (INTERAÇÃO MEDICAMENTO-ALIMENTO)**

**Bussulfano + bebida alcóolica**



Não utilizar nada que tenha álcool, inclusive remédios, xarope, floral, garrafada, homeopatia e bebidas alcoólicas (caipirinha, cerveja, vodka, vinho e outros). pois pode aumentar o efeito ruim do bussulfano no fígado.17

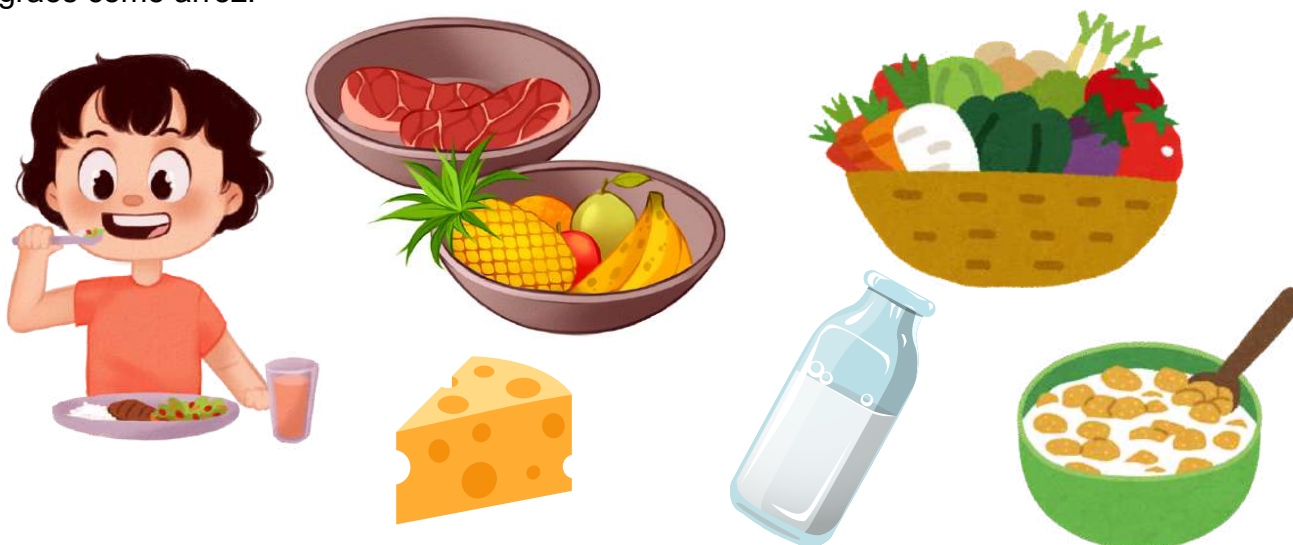
**Bussulfano + CARAMBOLA**



A carambola é uma fruta que pode causar problemas nos rins (nefrotóxica). Assim, é recomendado não comer carambola (Averrhoa carambola), pois pode causar problemas nos rins.18

## Cuidados com a alimentação

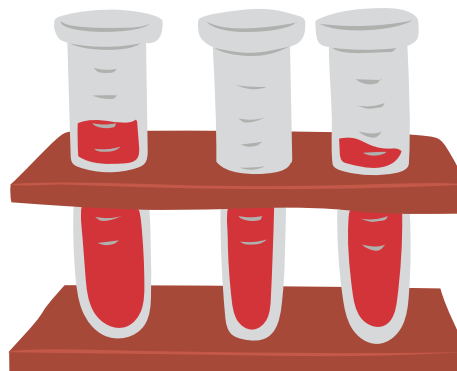
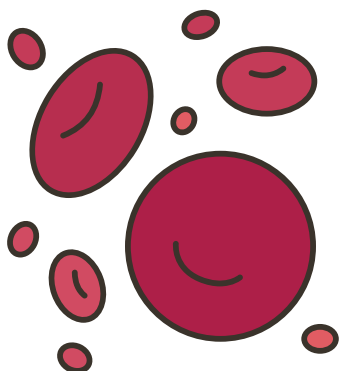
O bussulfano diminui o potássio, o cálcio e o magnésio<sup>1,2,9</sup>. Por isso, a criança deve ter uma dieta rica em leite e derivados, cereais integrais, folhas verdes como o espinafre, nozes, frutas, como abacate, banana e cítricas, legumes e tubérculos como a batata e grãos como arroz.



## O bussulfano pode causar efeito ruim no sangue

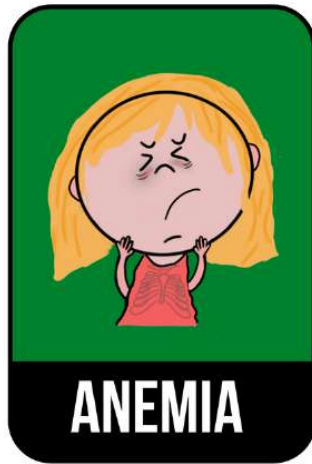
### Mielossupressão

- O tratamento com a bussulfano deve ser acompanhado pelo médico, pois esse remédio pode causar diminuição severa do funcionamento da medula óssea (supressão da medula óssea), causando redução na quantidade de elementos do sangue (glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas). A criança pode apresentar anemia que significa um problema nos glóbulos vermelhos, podendo haver uma produção insuficiente da série vermelha. Já em relação aos glóbulos brancos, os leucócitos são células brancas que defendem o nosso organismo contra a infecção e podem aumentar quando o microrganismo entra no organismo. Outra célula branca que desenvolve um importante papel é o neutrófilo e a diminuição pode ser um indicativo para o médico interromper o tratamento. Além disso, pode aparecer uma diminuição da célula do sangue denominada plaqueta, havendo assim sangramento.<sup>1-2</sup> O NADIR significa a contagem hematológica mínima para interromper o tratamento. O médico desta forma lança mão dos exames de sangue da série vermelha e da série branca para identificar se as células estão com algum problema e identificar se deve ou não continuar. Estes exames são solicitados todos os meses antes da administração de outro ciclo de quimioterapia.<sup>1-2</sup>



## Anemia

O tratamento com bussulfano pode causar anemia (redução da função dos glóbulos vermelhos do sangue). Sabendo disso, alguns cuidados são importantes para ajudar o organismo da criança/adolescente a se manter equilibrado. Uma medida é oferecer à criança/adolescente alimentos que contenham vitamina C e ferro ao mesmo tempo, como suco de laranja lima e couve.1-6,19



## Cuidados com o sangramento quando você estiver tomando o bussulfano

O tratamento com o bussulfano pode aumentar o risco de sangramento. Portanto, as crianças e os adolescentes em uso do remédio devem ter cuidado ao escovar os dentes e passar o fio dental. Palitos de dentes devem ser evitados. É importante ter cuidado também com o uso de objetos cortantes, como barbeadores e cortadores de unha. Para mais detalhes, consultar o capítulo Cuidados da odontologia.1-3,20





### O bussulfano pode causar efeito ruim no fígado

O tratamento com bussulfano deve ser acompanhado pelo médico, pois esse remédio pode causar efeitos ruins (danos) ao fígado (remédio hepatotóxico). Os primeiros sinais de dano ao fígado incluem náusea, vômito, palidez e dor na região superior do abdômen. Caso a criança/adolescente apresente algum desses sinais é preciso informar ao médico responsável. Não é necessário ajuste de dose se a criança estiver tomando o bussulfano. O médico vai avaliar a criança se ela estiver recebendo doses muito altas de bussulfano.<sup>1,2</sup>



### O bussulfano pode causar efeito ruim nos rins

O tratamento com bussulfano deve ser acompanhado pelo médico, pois esse remédio pode causar efeitos ruins aos rins (remédio nefrotóxico), inclusive por meio da Síndrome da Lise Tumoral. A hidratação é uma medida importante para prevenir problemas nos rins e desequilíbrio de eletrólitos como fosfato, potássio e cálcio. A quantidade de água que a criança deve beber precisa ser individualizada de acordo com o funcionamento dos rins - esse funcionamento é verificado a partir de exames laboratoriais. O médico, baseado nestes exames laboratoriais, vai tirar uma fotografia do rim e estabelecer a quantidade de água que a criança pode beber por dia. **Não é necessário ajuste de dose se a criança estiver tomando o bussulfano.** O médico vai avaliar a criança se ela estiver recebendo doses muito altas de bussulfano.<sup>1,2</sup>



## O bussulfano pode causar náusea e vômitos (potencial emetogênico)

O tratamento com o bussulfano pode dar vontade de vomitar.<sup>1,2</sup> A vontade de vomitar por ser diminuída com a administração antes, durante ou após o tratamento de remédio para tratar o vômito. O médico vai indicar o melhor manejo. Cabe à mãe comunicar à equipe multidisciplinar como está a criança, se está vomitando, a quantidade e a cor do vômito.

São vários os remédios que podem tratar o vômito, incluindo aqueles que agem à nível de serotonina como na dopamina, substâncias químicas produzidas pelo corpo que transmitem informações entre as células.

Se o médico optar por prescrever remédios que contenham ondansetrona, é importante considerar que a serotonina (parte química que faz a ondansetrona ter os efeitos antieméticos) só se formará de maneira completa em torno de 5 a 6 anos de idade. O remédio com ondansetrona deve ser administrado 2 horas antes do bussulfano, pois o início da sua ação no organismo ocorre de uma a 2 horas após a administração. Caso o médico prefira que a criança ou adolescente use metoclopramida, é importante considerar que a dopamina (parte química que faz a metoclopramida ter efeitos antieméticos) só terá sua formação completa na idade adulta. O remédio com metoclopramida deve ser administrado de 30 a 60 minutos antes do remédio cisplatina, pois o início de sua ação no organismo leva de 30 a 60 minutos.<sup>21-25</sup>



## Cuidados com enjoo quando você estiver tomando o bussulfano

A criança/adolescente deve fazer refeições frequentes (de 2 em 2h), em pequenas porções, e se alimentar lentamente. É importante que a criança/adolescente mantenha estas recomendações para não sentir fome, já que a fome pode aumentar o enjoo. Deve-se evitar alimentos muito picantes, gordurosos e doces, evitar alimentos e bebidas quentes e evitar também beber líquidos durante as refeições. Recomenda-se que a criança/adolescente fique longe da cozinha durante o preparo de alimentos e coma em ambiente ventilado e agradável.<sup>24</sup>



# 2 horas



### O bussulfano pode causar feridas na boca (mucosite):

O bussulfano pode causar feridas na boca. Se a criança/adolescente tiver feridas na região na boca procure um dentista. Para evitar feridas na boca deve-se escovar bem os dentes depois das refeições com escovas macias e pasta de dente de criança; conversar com um nutricionista sobre a alimentação durante o tratamento e necessidade de suplementação, evitar alimentos muito quentes; evitar alimentos com: temperos apimentados, ácidos, muito sal; preferir alimentos pastosos ou batidos no liquidificador; alimentos como: pudins, mingaus, vitaminas, gelatina, sopas batidas com carne, frango e/ou peixe, leite e derivados, pois possuem muitas calorias e são ricos em proteínas.<sup>1,2,26</sup>



## O bussulfano pode causar efeitos ruins na pele

O bussulfano é um remédio irritante e pode causar ardência, inflamação de uma veia (flebite) ou dor quando são colocados na veia de forma incorreta, inchaço e acúmulo de gordura embaixo da pele (celulite), mas dificilmente causa lesão grave ao corpo<sup>1,19,27-29</sup>. Quando colocados em grande quantidade podem causar feridas (ulcerações) onde o tecido é mais mole<sup>27-29</sup>.

Caso o bussulfano vaze para a pele, chame imediatamente a equipe de enfermagem. Para mais orientações, veja o capítulo Cuidados da enfermagem.

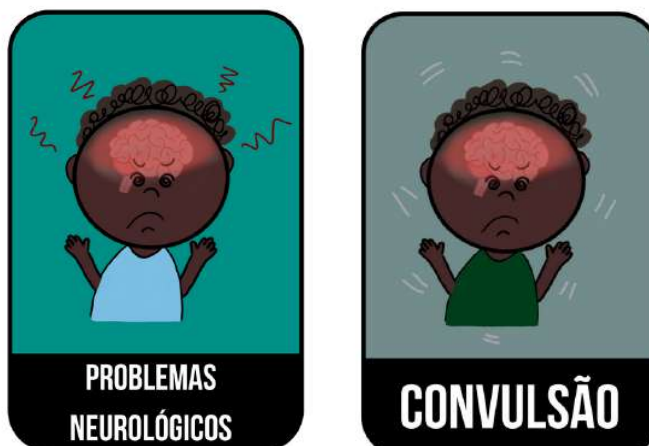


## Outros cuidados com o bussulfano

### Cuidados com problemas neurológicos

Para evitar problemas neurológicos, a criança vai ser avaliada pelo médico e ele vai prescrever um remédio. A criança vai receber um remédio para tratar convulsões 12 horas antes da injeção de bussulfano e durante 24 horas depois da última dose de bussulfano.<sup>1,2,5,30</sup>

Avise o médico caso a criança faça uso regular de remédios para tratar a convulsão.



## **Cuidados com outros tipos de câncer**

O médico vai acompanhar o estado de saúde da criança para avaliar se outras doenças surgiram durante o tratamento com o bussulfano.<sup>1</sup>



## **Cuidados com o metronidazol**

O metronidazol inibe a uma enzima responsável pelo metabolismo do bussulfano (CYP3A4) e isso diminui o metabolismo do bussulfano aumentando sua exposição sanguínea.<sup>1-3</sup>

Se não for possível considerar uma alternativa terapêutica ao metronidazol e bussulfano e metronidazol forem utilizados concomitantemente, o médico vai monitorar a concentração plasmática de bussulfano e sinais de toxicidade pelo bussulfano, incluindo mielossupressão.<sup>3</sup>

## Cuidados com o paracetamol

Bussulfano e paracetamol juntos pode causar aumento dos efeitos ruins do bussulfano pelo aumento da concentração de bussulfano no sangue. O paracetamol não pode ser tomado 3 dias (72 horas) antes ou no dia da administração de bussulfano. 1-3

Se algum médico prescrever o paracetamol para a criança, avise que ela está tomando o bussulfano.

## Cuidados na gravidez

Não é recomendado tomar bussulfano na gravidez, pois o remédio pode causar danos ao bebê e, em casos mais graves, até levar à morte. Por isso o médico deve saber da gravidez e evitar que a grávida tome o remédio, explicando os riscos. Não se esqueça de avisar na consulta de pré-natal os remédios que estão sendo tomados.

O solvente utilizado na formulação da injeção, chamado dimetilacetamida, também pode causar danos ao bebê. 1,2

O bussulfano pode causar infertilidade passageira ou permanente em mulheres e homens. 1,2



## Cuidados na amamentação

Bussulfano durante a amamentação pode causar efeitos indesejados no bebê que está mamando. É recomendado parar a amamentação durante o tratamento com bussulfano e por 1 dia após a última dose do remédio.<sup>1,2,31</sup>



**ATENÇÃO!**

**Durante o tratamento com o bussulfano, deve-se evitar a gravidez, pois o remédio pode causar danos ao bebê. Assim, é preciso usar métodos para evitar a gravidez (contraceptivos). As mulheres devem utilizar métodos para evitar a gravidez durante e por 6 meses depois da última dose de bussulfano. Homens com companheiras que podem ficar grávidas devem usar métodos para evitar a gravidez durante o tratamento e por 3 meses depois de completar a terapia com o bussulfano.<sup>1,2</sup>**

## Referências

### Referências

1. Busulfan. In: Clinical Pharmacology [database on the Internet]. Amsterdã:Elsevier/Gold Standard; 2021 [cited 2022 May 05]. Available from:<https://www.clinicalkey.com>. Registration and login required.
2. UpToDate online [homepage na Internet] In: BUSULFAN: Drug Information [cited 2022 Mar 25]. Disponível em: <http://www.uptodate.com/>. Acesso mediante assinatura.
3. Busulfan. In: Micromedex [database on the Internet]. IBM Watson Health Products. 2022 [cited 2023 Jan 18]. Available from: <http://www.micromedexsolutions.com>. Registration and login required.
4. Busilvex®:bussulfano. Concentrado para solução para perfusão.[bula de remédio]. Rio de Janeiro, RJ . Laboratórios Pierre Fabre do Brasil Ltda; 2018.
5. Brunton, L. L. Hilal-Dandan, R., & Knollmann, B. C. As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman e Gilman-13. 2019. 1441-1442 p. Artmed Editora.
6. Fan CQ, Crawford JM. Sinusoidal obstruction syndrome (hepatic veno-occlusive disease). J Clin Exp Hepatol. 2014 Dec;4(4):332-46. doi: 10.1016/j.jceh.2014.10.002. Epub 2014 Oct 30. PMID: 25755580; PMCID: PMC4298625.
7. Copelan OR, Sanikommu SR, Trivedi JS, Butler C, Ai J, Ragon BK, Jacobs R, Knight TG, Usmani SZ, Grunwald MR, Ghosh N, Symanowski JT, Shahid Z, Clark PE, He J. Higher Incidence of Hemorrhagic Cystitis Following Haploidentical Related Donor Transplantation Compared with Matched Related Donor Transplantation. Biol Blood Marrow Transplant. 2019 Apr;25(4):785-790. doi: 10.1016/j.bbmt.2018.12.142. Epub 2018 Dec 20. PMID: 30579967.
8. Mederos MA, Reber HA, Girgis MD. Acute Pancreatitis: A Review. JAMA. 2021 Jan 26;325(4):382-390. doi: 10.1001/jama.2020.20317. Erratum in: JAMA. 2021 Jun 15;325(23):2405. PMID: 33496779.
9. de Freitas Dutra V, et al. Desequilíbrios hidroeletrólíticos na sala de emergência. 2012 set-out. Rev Bras Clin Med. 10(5):410-9.
10. Ferrara JL, Levine JE, Reddy P, Holler E. Graft-versus-host disease. Lancet. 2009 May 2;373(9674):1550-61. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60237-3. Epub 2009 Mar 11. PMID: 19282026; PMCID: PMC2735047.
11. Howard SC, Jones DP, Pui CH. The tumor lysis syndrome. N Engl J Med. 2011 May 12;364(19):1844-54. doi: 10.1056/NEJMra0904569. Erratum in: N Engl J Med. 2018 Sep 13;379(11):1094. PMID: 21561350; PMCID: PMC3437249.
12. Bragalone DL. Drug Information Handbook For Oncology. 16th ed. Hudson, Ohio: Wolters Kluwer; 2019-2020. 345 p. ISBN: 978-1-59195-377-7.
13. Shah R, John S. Cholestatic Jaundice. 2022 Jul 12. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 29489239.
14. Nicoletti, Maria A., et al. "Principais interações no uso de medicamentos fitoterápicos." Infarma 19.1/2 (2007): 32-40.
15. Araújo, Lílian Valéria De et al.. Doença hepática e drogas de amplo uso: revisão da literatura. Campina Grande: Realize Editora, 2018. Disponível em: <<http://editorarealize.com.br/artigo/visualizar/40982>>
16. Lombardo, Márcia, and Jaqueline Kalleian Eserian. "Fármacos e alimentos: interações e influências na terapêutica." Infarma Ciências Farmacêuticas (2014).
17. Mincis, Moyses, and Ricardo Mincis. "Álcool e o Fígado." GED gastroenterol. endosc. dig 30.4 (2011): 152-162.
18. Chua CB, Sun CK, Tsui HW, Yang PJ, Lee KH, Hsu CW, Tsai IT. Association of renal function and symptoms with mortality in star fruit (Averrhoa carambola) intoxication. Clin Toxicol (Phila). 2017 Aug;55(7):624-628. doi: 10.1080/15563650.2017.1314490. Epub 2017 Apr 26. PMID: 28443386.
19. Schümann K, Solomons NW. Perspective: What Makes It So Difficult to Mitigate Worldwide Anemia Prevalence? Adv Nutr. 2017 May 15;8(3):401-408. doi: 10.3945/an.116.013847. PMID: 28507005; PMCID: PMC5421119.
20. Brasil. Universidade Federal de Minas Gerais. Orientação para o cuidado de crianças com câncer. Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG.
21. Souza, Patrícia Medeiros de, Felipe Ferreira, and Cátia Barbosa Cruz. "Uso racional de medicamentos na pediatria: doenças na infância 1." (2015).
22. Nasedron®: cloridrato de ondansetrona [bula de remédio]. São Paulo, SP. Cristália - Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda; 2011.
23. Plasil®: cloridrato de metoclopramida [bula de remédio]. Suzano, SP. Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda; 2012.
24. Teles, Kaian Amorim, et al. "Rotina de administração de ciclofosfamida em doenças autoimunes reumáticas: uma revisão." Revista Brasileira de Reumatologia 57.6 (2017): 596-604.
25. Bragalone DL. Drug Information Handbook For Oncology. 16th ed. Hudson, Ohio: Wolters Kluwer; 2019-2020. 341 p. ISBN: 978-1-59195-377-7.
26. Marinho, Daniella Lopo. Prevenção e tratamento da mucosite oral induzida pela radioterapia exclusiva ou associada a quimioterapia em pacientes com câncer de cabeça e pescoço. 2018.
27. Silva SMO, Alves IDF, Silva TM, Brandão CP, Santos AG. Levantamento dos índices de extravasamento de quimioterápicos no ambulatório de quimioterapia do centro de assistência de alta complexidade de oncologia (CACON) - HUPAA. Gep News [Internet]. 2018 [cited 2018 Aug 05];1(1): 172-7. Available from: <http://www.seer.ufal.br/index.php/gepnews/article/view/4706/3310>.
28. Kreidieh FY, Moukadem HA, Saghier NSE. Overview, prevention and management of chemotherapy extravasation. World J Clin Oncol [Internet]. 2016 [cited 2018 Nov 01];7(1):87-97. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4734939/>
29. Souza, N. R. de, Bushatsky, M., Figueiredo, E. G. de, Melo, J. T. da S., Freire, D. de A., & Santos, I. C. R. V. (2017). Oncological emergency: the work of nurses in the extravasation of antineoplastic chemotherapeutic drugs. Escola Anna Nery - Revista de Enfermagem, 21(1). doi:10.5935/1414-8145.20170009
30. Bragalone DL. Drug Information Handbook For Oncology. 16th ed. Hudson, Ohio: Wolters Kluwer; 2019-2020. 342 p. ISBN: 978-1-59195-377-7.
31. APILAM. Busulfan. At: e-lactancia.org. APILAM: association for promotion of and cultural and scientific research into breastfeeding; 2002 updated 24 mar 2019; access 20 jan 2023. Available at <https://e-lactancia.org/breastfeeding/busulfan/product/>



# Carboplatina

---

Bruna Galvão Batista  
Mariana Fonseca de Andrade  
Fernanda Alves França  
Viviane Corrêa de Almeida Fernandes  
Felipe Ferreira  
Nícolas Silva Costa Gonçalves  
Pedro Victor Sousa Serpa  
Patricia Medeiros-Souza  
Muriel Lopes da Silva  
Igor Montefusco dos Santos



## ALERTAS GERAIS

- Tomar exatamente a quantidade de remédio e a quantidade de dias que foi combinado. Não tomar mais remédio ou em menos dias do que o recomendado.
- Crianças precisam de ajuda para tomar remédios. É importante que um adulto esteja olhando e ajudando toda vez que uma criança for tomar um remédio.

## Para que a carboplatina é indicada?

A carboplatina é indicada para o tratamento de câncer de ovário avançado, câncer de pulmão (células não pequenas e de pequenas células), de cabeça e pescoço, câncer gástrico, câncer de esôfago, câncer de bexiga, câncer de mama, câncer anal, glioblastoma multiforme, glioma maligno, câncer no sistema nervoso (neuroblastoma), na membrana que reveste a parede interna do tórax e abdome (mesotelioma), câncer nos olhos (retinoblastoma), sarcomas, câncer no sangue (linfoma não-Hodgkin), câncer no testículo, câncer urotelial, câncer no timo, câncer no rim (tumor de Wilms) e no tratamento da recaída de câncer no sangue, como da Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA). Além disso, é utilizado na preparação para cirurgia de transplante de células com alto poder de divisão (células-tronco).1-6



## Quando não devo usar a carboplatina?

Se você tiver alergia muito grave à carboplatina o médico vai identificar e desta forma nem inicia o tratamento ou então vai suspender a carboplatina do esquema de tratamento do seu filho. Os sinais da alergia grave incluem inchaço na boca, rosto e garganta, aperto na garganta, dificuldade de falar, respirar ou engolir.<sup>6</sup>

Outro fator que pode contra indicar a utilização da carboplatina é se a criança estiver com problemas graves na medula óssea e sangramento grande, mas o médico também vai identificar antes se a carboplatina pode ou não ser administrada na criança.<sup>1-3</sup>



Se o seu filho apresentar os sintomas graves de alergia à carboplatina descritos acima você deve procurar um hospital o mais rápido possível. Esses sintomas podem indicar uma reação alérgica muito grave chamada choque anafilático. Trata-se de uma emergência médica e a criança deve ser levada para o hospital imediatamente.

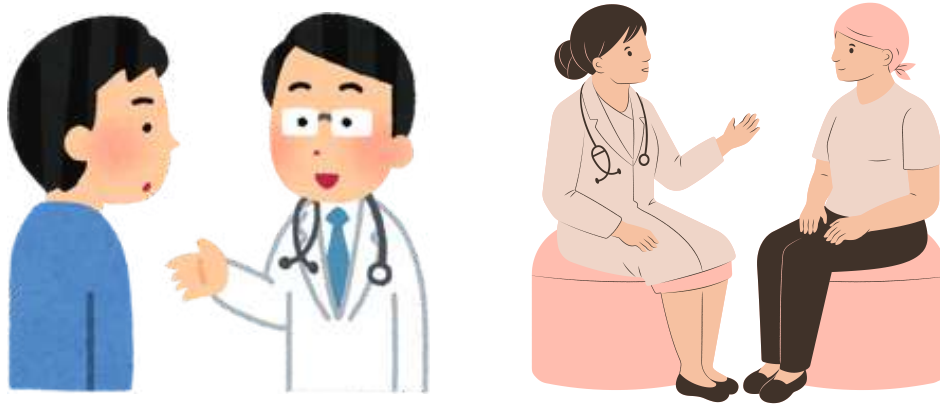
## Como devo usar a carboplatina? 1,2,5,7

A carboplatina deve ser administrada pela veia, exclusivamente por um profissional de saúde (enfermeiro, técnico de enfermagem, farmacêutico ou médico) no hospital.



## O que eu devo fazer quando eu me esquecer de tomar a carboplatina? 1

Como a carboplatina deve ser aplicada no hospital, você precisará ir direto ao hospital. Caso se esqueça de ir ao hospital no dia marcado da consulta, você deve entrar em contato com o médico para receber novas recomendações.



### Reações indesejáveis da carboplatina

A criança/adolescente pode ter enjoos, vômitos, dor de barriga, diarreia ou dificuldade para ir ao banheiro (constipação), perda de apetite, mudanças no paladar, perda de peso (anorexia), dor, cansaço, fraqueza nos músculos, queda de cabelo (alopecia), diminuição de cálcio, potássio, magnésio e sódio no sangue<sup>1-3,7,8</sup>. Em alguns casos pode ocorrer feridas na região da boca (mucosite).<sup>1,2,8</sup>



Outras reações comuns incluem as alergias na pele (erupções cutâneas), que é quando a pele fica vermelha (rubor), com caroços, bolhas, urticárias, coceira e com ressecamento da pele ou dor, principalmente no local da injeção. As chances de ocorrer reações alérgicas aumentam se a criança tiver feito tratamento anterior com cisplatina e outras platinas.1-3,6

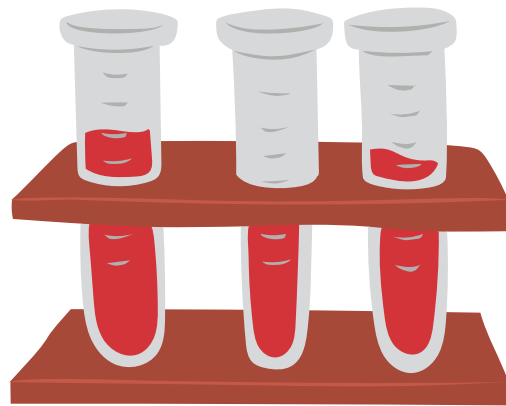
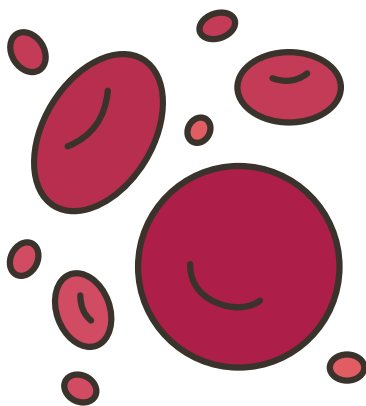


**Quais são as reações indesejáveis sérias da carboplatina e que requerem acompanhamento médico?**

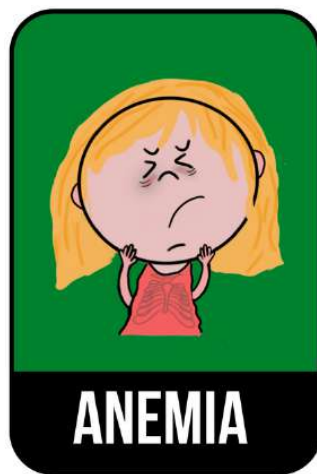
A carboplatina pode causar reações indesejáveis sérias (graves), por isso é importante o acompanhamento contínuo e monitoramento feito pelo médico.



**Riscos sérios na medula óssea (mielossupressão)** - O uso da carboplatina pode aumentar o risco de mielossupressão (supressão grave da medula óssea que acontece quando o funcionamento da medula óssea é menor, causando uma diminuição dos elementos do sangue incluindo os glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas). A contagem baixa dessas células do sangue pode fazer com que a criança/adolescente tenha anemia e sinta fraqueza e cansaço; fique com a pele e olhos amarelados; tenha sensação de desmaio ou tonturas; sofra quedas; tenha problemas respiratórios; a pele fique pálida bem como a mão e os pés fiquem frios, tenha hematomas fáceis e sangramentos; apresente infecções<sup>1,2</sup>. Os pacientes com problemas nos rins e que já utilizaram outros remédios que afetam a função da medula óssea apresentam um risco maior de ocorrer mielossupressão<sup>1,2,4</sup>.



**Anemia** - Ocorre em decorrência da mielo supressão.



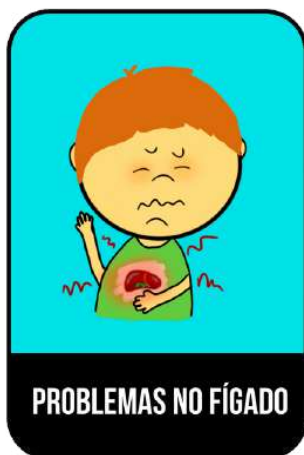
**Sinais de infecção e hemorragia que devem ser monitorados** - febre; calafrios; tosse; dor de garganta; fezes ou urina com sangue; hematomas ou sangramentos incomuns.1,2



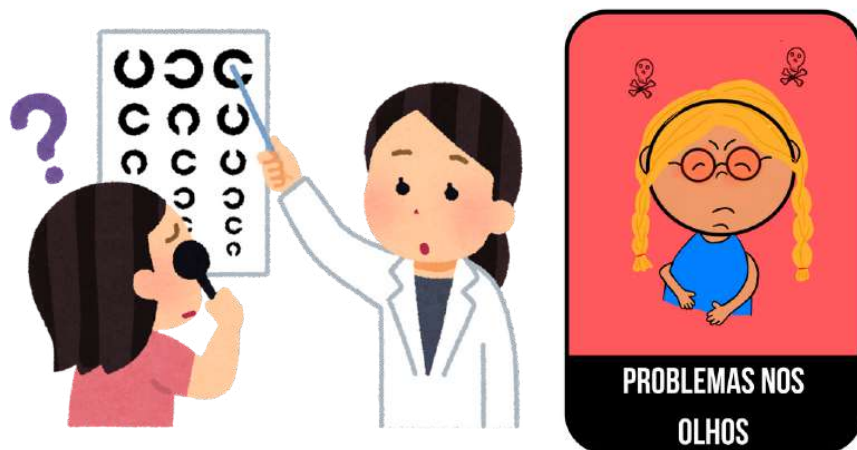
**Sinais de problemas no rim** - a criança pode ter dificuldade para urinar (pouca ou nenhuma urina), inchaço nos pés e/ou tornozelos. Deve ser feito ajuste de dose de acordo com os exames laboratoriais para verificar o funcionamento do rim .1,2



**Sinais de problemas no fígado** – aumento de fosfatase alcalina, aumento de enzimas hepáticas incluindo aspartato aminotransferase, aumento de bilirrubina no sangue associados a altas doses do remédio.1,2,8



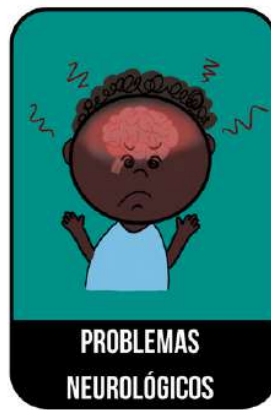
**Sinais de problema na visão (toxicidade ocular)** – perda reversível da visão; distúrbios na visão.1-3



**Sinais de problemas de audição (ototoxicidade)** – diminuição da audição ou zumbido nos ouvidos.1,2,7-9



**Sinais de problemas do sistema nervoso** – neurotoxicidade, dor nos nervos, neuropatia periférica.2,8

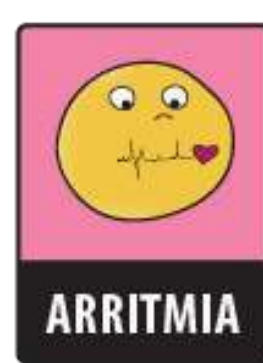
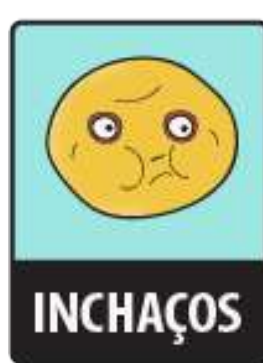


**Sinais de problemas no coração** – falha no funcionamento do coração (falência cardíaca).1,7



**Sinais de reações alérgicas graves (hipersensibilidade e anafilaxia)**

Sinais de alergia como manchas vermelhas (rash) na pele, inchaço no rosto, pressão baixa (hipotensão), batimentos cardíacos acelerados, sinais de falta de ar grave (dispneia) e respiração ofegante. 1-3,6







## EMERGÊNCIA!

Se o seu filho apresentar os sintomas graves de alergia à carboplatina descritos acima você deve procurar um hospital o mais rápido possível. Esses sintomas podem indicar uma reação alérgica muito grave chamada choque anafilático. Trata-se de uma emergência médica e a criança deve ser levada para o hospital imediatamente.

### Exames laboratoriais que devem ser monitorados enquanto você estiver tomando a carboplatina






- Contagem das células do sangue durante e após o tratamento, até a cura da criança/adolescente ser alcançada;1,3
- Dosagem de eletrólitos incluindo o cálcio, magnésio, fosfato, potássio e sódio;1,2
- Dosagem de creatinina sérica;1
- Taxa de filtração glomerular;2,10
- Ureia nitrogenada;1,2
- Capacidade de eliminar a creatinina (clearance de creatinina);2
- Dosagem de ácido úrico no sangue;1
- Testes de função do fígado: dosar a fosfatase alcalina (aumento de 24 a 37%) e aumento da aspartato aminotransaminase (15 a 19%);2,10
- Dosagem de bilirrubina no sangue;1,2
- Considera-se exames para avaliar a capacidade da criança de escutar (audiometria) (crianças <6 meses de idade);2
- Monitorar reações alérgicas;2
- Monitorar a toxicidade no olho (toxicidade ocular);1,2
- Monitorar sinais e sintomas de infecção antes e durante o tratamento.1,2



Quais os remédios que eu não posso tomar e quais os remédios que eu preciso de cuidado para tomar com a carboplatina?



## REMÉDIOS QUE NÃO PODEM SER USADOS

<p><b>CARBOPLATINA + Micofenolato</b></p> 	<p style="text-align: center;"></p> <p><b>Informações para o cuidador:</b> A carboplatina + micofenolato juntos têm seus efeitos somados e podem causar problemas graves na medula óssea.1</p> <p><b>Orientação:</b> A associação entre carboplatina e micofenolato não é indicada.1</p> <p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> A carboplatina + micofenolato causam mielossupressão e quando utilizados concomitantemente podem agravar a supressão da medula óssea ou imunológica.1</p> <p><b>Orientação:</b> A carboplatina não pode ser utilizada com micofenolato. A administração conjunta está contraindicada.1</p>
<p><b>CARBOPLATINA + Sorafenibe</b></p> 	<p><b>Informações para o cuidador:</b> Os efeitos ruins da carboplatina e sorafenibe  deve ser utilizado porque é muito perigoso.2</p> <p><b>Orientação:</b> A associação carboplatina + sorafenibe não é indicada.2</p>
	<p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> A carboplatina + sorafenibe juntos podem causar reações adversas graves pois o sorafenibe aumenta os efeitos adversos da carboplatina enquanto que a carboplatina aumenta a concentração sérica do sorafenibe.2</p> <p><b>Orientação:</b> Sorafenibe + carboplatina em pacientes com câncer de pulmão de células escamosas é contra indicado e em outros tipos de câncer deve ser utilizado com cuidado.2</p>



## REMÉDIOS QUE PRECISAM DE ATENÇÃO PARA USAR

### CARBOPLATINA + Aminoglicosídeos: Amicacina / Capreomicina / Estreptomicina / Gentamicina / Paromomicina / Tobramicina



**Informações para o cuidador:** A carboplatina + aminoglicosídeos juntos tem seus efeitos somados e podem aumentar os efeitos indesejáveis nos rins e nos ouvidos.1,2

**Orientação:** Se houver necessidade de uso concomitante, o médico deve solicitar exames para saber se os rins e os ouvidos estão funcionando corretamente. Converse com o médico se você pode beber muita água porque vai saber como o seu rim está funcionando.1,2

**Informações para o profissional de saúde:** A carboplatina pode aumentar o efeito nefrotóxico de aminoglicosídeos, como a gentamicina, e os aminoglicosídeos podem aumentar os efeitos ototóxicos da carboplatina quando utilizados concomitantemente.1,2

**Orientação:** Monitore de perto a função renal e a capacidade auditiva se for necessário o uso concomitante de carboplatina e aminoglicosídeos. Determine a quantidade de água que a criança deve beber de acordo com a função renal para diminuir o risco de nefrotoxicidade.1,2

### CARBOPLATINA + Deferiprona






**Informações para o cuidador:** A carboplatina + deferiprona juntos têm seus efeitos ruins sobre a medula óssea somados e podem diminuir a quantidade de glóbulos brancos no sangue.2




**Orientação:** Se houver necessidade de uso concomitante, o médico deve solicitar exames para saber se os glóbulos brancos estão sendo produzidos em quantidades normais.2










**Informações para o profissional de saúde:** A carboplatina e a deferiprona juntas aumentam o efeito neutropênico da deferiprona.2


**Orientação:** Monitore de perto a contagem absoluta de neutrófilos se o uso concomitante com carboplatina e deferiprona for necessário.2

<p><b>CARBOPLATINA + Dipirona</b></p>	<p><b>Informações para o cuidador:</b> A dipirona pode aumentar os efeitos ruins da carboplatina causando efeitos ruins graves na medula óssea.2,8</p> <p><b>Orientação:</b> O médico deve solicitar exames para saber se a medula óssea está funcionando corretamente quando os dois remédios forem utilizados ao mesmo tempo.2</p>
	<p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> A dipirona pode aumentar a mielossupressão causada pela carboplatina com alto risco de desenvolvimento de agranulocitose e pancitopenia.2,8</p> <p><b>Orientação:</b> Avaliar a contagem de células do sangue.2</p>
<p><b>CARBOPLATINA + Natalizumabe</b></p> 	<p><b>Informações para o cuidador:</b> A carboplatina pode aumentar o efeito do natalizumabe diminuindo a quantidade de glóbulos brancos do sangue.2,8</p> <p><b>Orientação:</b> O médico deve solicitar exames para saber se a medula óssea está funcionando corretamente quando os dois forem utilizados ao mesmo tempo. Além disso, deve-se ficar atento a sinais de infecção como febre, calafrios e dor de garganta.2</p>
	<p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> A carboplatina pode aumentar o efeito imunossupressor do natalizumabe.2,8</p> <p><b>Orientação:</b> Avaliar a contagem de células do sangue. Avaliar sinais e sintomas de infecção.2</p>




<p><b>CARBOPLATINA + Imunossuppressores inibidores de calcineurina: Pimecrolimos / Sirolimos / Tacrolimos (tópico)</b></p>	<p><b>Informações para o cuidador:</b> A carboplatina + remédios listados juntos têm seus efeitos somados e podem aumentar os efeitos indesejáveis na medula óssea.1,2,8</p> <p><b>Orientação:</b> O médico deve solicitar exames para saber se a medula óssea está funcionando corretamente quando os dois remédios forem utilizados ao mesmo tempo. Deve-se ficar atento a sinais de infecção como febre, calafrios e dor de garganta.1,2</p>
	<p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> A carboplatina e os medicamentos listados causa mielossupressão, havendo um sinergismo de efeito adverso.1,2,8</p> <p><b>Orientação:</b> Avalie a contagem de células do sangue. Monitore sinais e sintomas de infecção.1,2</p>
<p><b>CARBOPLATINA + Denosumabe / Ocrelizumabe</b></p> 	<p><b>Informações para o cuidador:</b> A carboplatina + os remédios listados quando tomados juntos podem aumentar o risco de ocorrer infecções.2,8,11</p> <p><b>Orientações:</b> Fique atento e avise o médico caso observe sinais e sintomas de infecção como febre e calafrios; pele vermelha, inchada, quente ou sensível ao toque; coceira ou ferimentos na pele; bolhas; falta de ar; catarro com sangue; dor de barriga forte; diarreia; perda de peso; dor muscular; vontade de urinar várias vezes ao dia, urgente ou dolorosa ou ardida.2,11</p>
	<p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> A carboplatina + os remédios listados juntos podem aumentar o risco de infecções sérias por meio do efeito imunossupressor aditivo.2,8,11</p> <p><b>Orientações:</b> Monitore sinais e sintomas de infecções sérias como febre, calafrios, diarreia, dor de garganta, dor muscular, falta de ar, sangue na fleuma, perda de peso, pele vermelha ou inflamada, erupções cutâneas e dor ou ardor ao urinar.2,11</p>

<p><b>CARBOPLATINA + Palifermina</b></p> 	<p><b>Informações para o cuidador:</b> A carboplatina + palifermina juntos pode aumentar os efeitos ruins da mucosite causada pela carboplatina.2,8</p>
	<p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> Palifermina aumenta a duração e severidade de mucosite oral causada por antineoplásicos.2,8</p> <p><b>Orientações:</b> Atenção para não administrar a palifermina 24 horas antes, durante ou 24 horas depois da administração da carboplatina.2,8</p>
<p><b>CARBOPLATINA + Diuréticos de alça: Bumetanida / Furosemida</b></p> 	<p><b>Informações para o cuidador:</b> A carboplatina + diuréticos de alça juntos têm seus efeitos somados e podem aumentar os efeitos indesejáveis no rim e, principalmente, no ouvido.9,11</p> <p><b>Orientações:</b> Se houver necessidade de uso concomitante, o médico deve solicitar exames para saber se os rins e os ouvidos estão funcionando corretamente. Manter hidratação com orientação. Fique atento a sinais de problemas nos rins como enjoos, variações na quantidade de urina, perda ou ganho de peso, pés inchados, falta de ar, câibras musculares, fraqueza, cansaço, tontura, confusão, suor, batimento irregular do coração e/ou perda de audição ou zumbidos.9</p>
	<p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> A carboplatina + diuréticos de alça aumentam o risco de nefrotoxicidade e ototoxicidade por sinergismo.9,11</p> <p><b>Orientações:</b> Monitorar de perto a função renal e auditiva se o uso concomitante for necessário. Determine a quantidade de água que a criança deve beber de acordo com a função renal para diminuir o risco de nefrotoxicidade.9</p>

<p><b>CARBOPLATINA + Promazina</b></p> 	<p><b>Informações para o cuidador:</b> A carboplatina + promazina juntos aumentam os efeitos ruins sobre a medula óssea.<sup>2</sup></p> <p><b>Orientação:</b> Avaliar a contagem de células do sangue.<sup>2</sup></p>
	<p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> A carboplatina + polimixinas aumentam o risco de nefrotoxicidade.<sup>2,11</sup></p> <p><b>Orientação:</b> Monitore de perto a função renal, auditiva, vestibular e dosagem das concentrações séricas se for necessário o uso concomitante de carboplatina e polimixinas. Determine a quantidade de água que a criança deve beber de acordo com a função renal para diminuir o risco de nefrotoxicidade.<sup>2,11</sup></p>
<p><b>CARBOPLATINA + Hidantoínas: Etotoína / Fenitoína / Fosfenitoína</b></p> 	<p><b>Informações para o cuidador:</b> A carboplatina pode diminuir a concentração dos medicamentos listados, aumentando assim o risco de convulsão.<sup>2</sup></p> <p><b>Orientação:</b> Antes de começar o tratamento de câncer, avise o médico que você utiliza os medicamentos listados para tratar a convulsão.<sup>2</sup></p>
	<p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> A carboplatina pode diminuir a concentração sérica dos anticonvulsivantes listados.<sup>2</sup></p> <p><b>Orientação:</b> Avaliar a eficácia do anticonvulsivante da classe das hidantoínas durante e depois da administração de carboplatina. Pode ser necessário um ajuste de dose.<sup>2</sup></p>

<p><b>CARBOPLATINA + Equinácea</b></p>	<p><b>Informações para o cuidador:</b> A Echinacea purpurea (conhecida como purpúrea, flor-de-cone ou rudbéquia) pode diminuir o efeito da carboplatina.2,4,8</p> <p><b>Orientação:</b> Deve-se evitar a utilização de Equinacea durante o tratamento, mas se for necessário o seu uso, o médico deve monitorar a eficácia do tratamento.2,4,8</p>
	<p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> A Echinacea purpurea (conhecida como purpúrea, flor-de-cone ou rudbéquia) pode diminuir o efeito da carboplatina.2,4,8</p> <p><b>Orientação:</b> Monitore de perto a eficácia do tratamento, ou seja, se o câncer está sendo responsivo à carboplatina se a coadministração for necessária.2,4,8</p>

**Bebidas, frutas e alimentos que não podem ser utilizados com a cisplatina. (INTERAÇÃO MEDICAMENTO-ALIMENTO)**

 <p><b>BEBIDAS, FRUTAS E ALIMENTOS QUE NÃO PODEM SER USADOS (INTERAÇÃO MEDICAMENTO-ALIMENTO)</b></p>	
<p><b>CISPLATINA + Bebidas Alcoólicas</b></p> 	<p>Não utilizar nada que tenha álcool, inclusive remédios, xarope, floral, garrafada, homeopatia e bebidas alcoólicas (caipirinha, cerveja, vodka, vinho e outros), pois pode aumentar o efeito ruim da ifosfamida no fígado e pâncreas.6,12</p>
<p><b>CISPLATINA + Carambola</b></p> 	<p>Não pode comer carambola (Averrhoa carambola), pois pode causar convulsão e problemas nos rins.13</p>

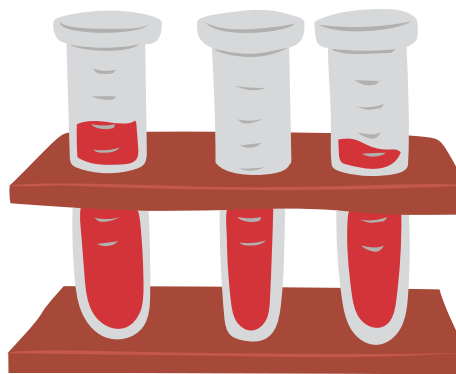
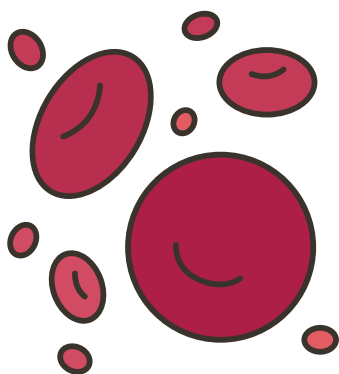


## Cuidados com a carboplatina

### A carboplatina pode causar efeito ruim no sangue

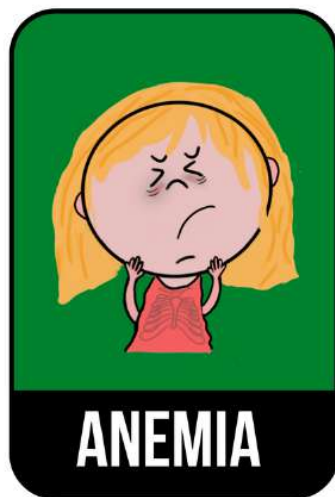
#### Mielossupressão

O tratamento com a carboplatina deve ser acompanhado pelo médico, pois esse remédio pode causar diminuição severa do funcionamento da medula óssea (supressão da medula óssea), causando redução na quantidade de elementos do sangue (glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas). A criança pode apresentar anemia, que significa um problema nos glóbulos vermelhos, podendo haver uma produção insuficiente da série vermelha. A anemia cresce com a continuação do tratamento e pode ser necessário realizar transfusões. Já em relação aos glóbulos brancos, os leucócitos são células brancas que defendem o nosso organismo contra a infecção e podem aumentar quando o microrganismo entra no organismo. Outra célula branca que desenvolve um importante papel é o neutrófilo e a diminuição pode ser um indicativo para o médico interromper o tratamento. Além disso, pode aparecer uma diminuição da célula do sangue denominada plaqueta, havendo assim sangramento.<sup>1,2</sup> O NADIR significa a contagem hematológica mínima para interromper o tratamento. O médico desta forma lança mão dos exames de sangue da série vermelha e da série branca para identificar se as células estão com algum problema e identificar se deve ou não continuar utilizando a carboplatina. Estes exames são solicitados todos os meses antes da administração de outro ciclo **de quimioterapia**.<sup>1-3,7</sup>



## Anemia

O tratamento com carboplatina pode causar anemia (redução da quantidade e/ou função dos glóbulos vermelhos do sangue). Sabendo disso, alguns cuidados são importantes para ajudar o organismo da criança/adolescente a se manter equilibrado. Uma medida é oferecer à criança/adolescente alimentos que contenham vitamina C e ferro ao mesmo tempo, como suco de laranja lima e couve.1-4,7,8,13



## A carboplatina pode causar efeito ruim no rim

O tratamento com a carboplatina deve ser acompanhado pelo médico, pois esse remédio pode causar efeitos ruins aos rins (remédio nefrotóxico). As chances de ocorrer nefrotoxicidade (problemas nos rins) utilizando a carboplatina aumentam se a criança tiver feito tratamento anterior com cisplatina e outras platinas ou utilizar aminoglicosídeos junto com a carboplatina. A hidratação anterior ao tratamento pode diminuir os efeitos ruins nos rins. A quantidade de água que a criança deve beber precisa ser individualizada de acordo com o funcionamento dos rins - esse funcionamento é verificado a partir de exames laboratoriais. O médico, baseado nestes exames laboratoriais, vai tirar uma fotografia do rim e estabelecer a quantidade de água que a criança pode beber por dia.1,2,7



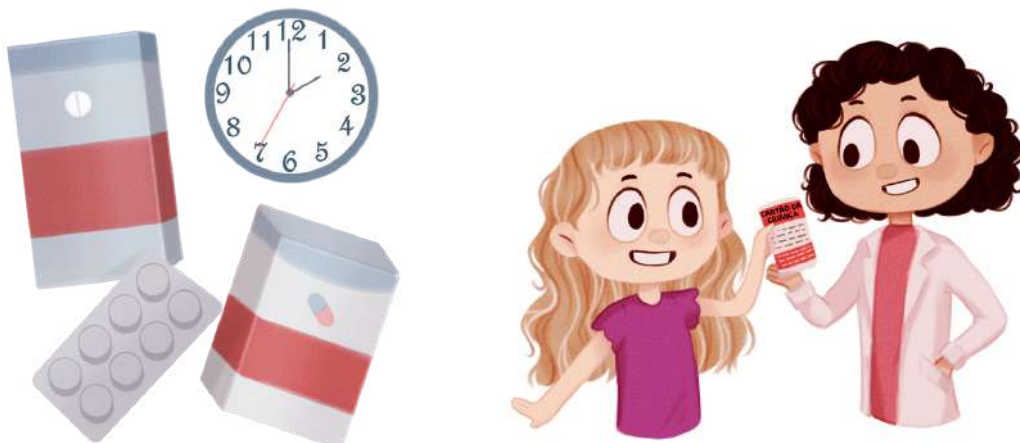
## Cuidados com enjoo quando você estiver tomando a carboplatina

A carboplatina pode causar náusea e vômitos (potencial emetogênico)

O tratamento com a carboplatina pode dar vontade de vomitar. A vontade de vomitar pode ser diminuída com a administração antes, durante ou após o tratamento de remédio para tratar o vômito. O médico vai indicar o melhor manejo. Cabe à mãe comunicar à equipe multidisciplinar como está a criança, se está vomitando, a quantidade e a cor do vômito.1,2,7,8



Se o médico optar por prescrever remédios que contêm ondansetrona, é importante considerar que a serotonina (parte química que faz a ondansetrona ter os efeitos antieméticos) só se formará de maneira completa em torno de 5 a 6 anos de idade. O remédio com ondansetrona deve ser administrado 2 horas antes da carboplatina, pois o início da sua ação no organismo ocorre de uma a 2 horas após a administração. Caso o médico prefira que a criança ou adolescente use metoclopramida, é importante considerar que a dopamina (parte química que faz a metoclopramida ter efeitos antieméticos) só terá sua formação completa na idade adulta. O remédio com metoclopramida deve ser administrado de 30 a 60 minutos antes do remédio carboplatina, pois o início de sua ação no organismo leva de 30 a 60 minutos.14-17



### Cuidados com enjoo quando você estiver tomando a carboplatina

A criança/adolescente deve fazer refeições frequentes (de 2 em 2h), em pequenas porções, e se alimentar lentamente. É importante que a criança/adolescente mantenha estas recomendações para não sentir fome, já que a fome pode aumentar o enjoo. Deve-se evitar alimentos muito picantes, gordurosos e doces, evitar alimentos e bebidas quentes e evitar também beber líquidos durante as refeições. Recomenda-se que a criança/adolescente fique longe da cozinha durante o preparo de alimentos e coma em ambiente ventilado e agradável.<sup>17</sup>

## 2 horas



### Cuidados com o sangramento quando você estiver tomando a carboplatina

O tratamento com a carboplatina pode aumentar o risco de sangramento. Portanto, as crianças e os adolescentes em uso do remédio devem ter cuidado ao escovar os dentes e passar o fio dental. Palitos de dentes devem ser evitados. É importante ter cuidado também com o uso de objetos cortantes, como barbeadores e cortadores de unha.<sup>4-5,18</sup>



### Cuidados com o cobreiro (Herpes Zoster)

Pacientes com infecções ativas devem ser tratados antes de iniciar o tratamento com a carboplatina. Além disso, a ocorrência de cobreiro (Varicela Zoster) e herpes simples pode aumentar com a utilização da carboplatina.<sup>2</sup>



### A carboplatina pode causar problemas no ouvido

Deve-se também observar caso a criança/adolescente tenha algum problema de audição, como dificuldade de ouvir o que as pessoas estão falando ou zumbido. Aparecendo qualquer um desses sintomas informar ao seu médico.<sup>1,2,7,8</sup>

Cuidados com remédios que podem causar efeitos ruins no ouvido, como alguns antibióticos (aminoglicosídeos) e remédios para fazer xixi (furosemida). Avise seu médico que está fazendo tratamento de câncer e que está utilizando carboplatina.



### A carboplatina pode causar problemas na visão

É necessário observar se a criança/adolescente está apresentando problemas de visão, visão distorcida ou ausência de visão após o início do tratamento com a carboplatina. Caso seja observado algum desses problemas, o médico deve ser consultado.<sup>1,2,7,8</sup>



## Cuidados na Gravidez

Não é recomendado tomar carboplatina na gravidez, pois o remédio pode causar danos ao bebê e, em casos mais graves, até levar à morte. Por isso o médico deve saber da gravidez e evitar que a grávida tome a carboplatina durante o tratamento. Não se esqueça de avisar na consulta de pré-natal os remédios que estão sendo tomados. 1-5,9



## Cuidados na amamentação

Carboplatina durante a amamentação pode causar efeitos indesejados no bebê que está mamando. Observar se a criança pode ter enjoo, vômitos, dor de barriga, perda de apetite, perda de peso (anorexia), diarreia ou dificuldade para ir ao banheiro (constipação), mudanças no paladar, dor, cansaço, fraqueza nos músculos, queda de cabelo (alopecia), problemas na visão e nos ouvidos. Devido ao fato da carboplatina interferir na quantidade de diversos eletrólitos, incluindo-se o cálcio, magnésio, sódio e potássio, recomenda-se uma alimentação rica em frutas como banana, laranja lima e alimentos que contenham cálcio como o queijo e iogurte. O médico vai decidir se vai ou não interromper a amamentação. 1-4,20,21



### **ATENÇÃO!**

Durante o tratamento com a carboplatina para tratar o câncer, deve-se evitar a gravidez, pois a carboplatina pode causar danos ao bebê. Assim, as mulheres precisam usar métodos para evitar a gravidez (métodos contraceptivos) durante o tratamento.1,2

## Referências

- 1 – Carboplatin. In: ClinicalKey. [database on the Internet]. Amsterdã: Elsevier/Gold Standard; 2021 [cited 2021 Feb 22]. Available from: <http://www.clinicalkey.com>. Registration and login required.
- 2 – Carboplatin. In: UpToDate Inc. [database on the Internet]. Waltham (MA); 2013 [cited 2022 Mar 25]. Available from: <http://www.uptodate.com>. Subscription required to view.
- 3 – Carboplatin. In: Micromedex [database on the Internet]. IBM Watson Health Products. 2021 [cited 2022 Nov 12]. Available from: <http://www.micromedexsolutions.com>. Registration and login required.
- 4 – DrugBank [Internet]. Carboplatin; [created 2005 Jun 13; updated 2022 Nov 12; cited 2022 Nov 12]. Available from: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00958>.
- 5 – Bragalone DL. Drug Information Handbook For Oncology. 16th ed. Hudson, Ohio: Wolters Kluwer; 2019-2020. 376-386 p. ISBN: 978-1-59195-377-7.
- 6 – Brunton, L. L. Hilal-Dandan, R., & Knollmann, B. C. As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman e Gilman-13. 2019. 1445 p. Artmed Editora.
- 7 – Paraplatin®: carboplatin [bula de remédio]. Durham, NC. Accord BioPharma Inc.; 2022.
- 8 – Bragalone DL. Drug Information Handbook For Oncology. 16th ed. Hudson, Ohio: Wolters Kluwer; 2019-2020. 378 p. ISBN: 978-1-59195-377-7.
- 9 - Brooks B, Knight K. Ototoxicity monitoring in children treated with platinum chemotherapy. Int J Audiol. 2018 Sep;57(sup4):S34-S40. doi: 10.1080/14992027.2017.1355570. Epub 2017 Jul 24. PMID: 28737048.
- 10 - Bragalone DL. Drug Information Handbook For Oncology. 16th ed. Hudson, Ohio: Wolters Kluwer; 2019-2020. 377 p. ISBN: 978-1-59195-377-7.
- 11 – Drugs.com [Internet]. Carboplatin Interactions; [cited 2022 Nov 14]. Available from: <https://www.drugs.com/drug-interactions/carboplatin.html>
- 12 - Chua CB, Sun CK, Tsui HW, Yang PJ, Lee KH, Hsu CW, Tsai IT. Association of renal function and symptoms with mortality in star fruit (*Averrhoa carambola*) intoxication. Clin Toxicol (Phila). 2017 Aug;55(7):624-628. doi: 10.1080/15563650.2017.1314490. Epub 2017 Apr 26. PMID: 28443386.
- 13 - Schümann K, Solomons NW. Perspective: What Makes It So Difficult to Mitigate Worldwide Anemia Prevalence? Adv Nutr. 2017 May 15;8(3):401-408. doi: 10.3945/an.116.013847. PMID: 28507005; PMCID: PMC5421119.
- 14 – Souza. Patrícia Medeiros de, Felipe Ferreira, and Cátia Barbosa Cruz. "Uso racional de medicamentos na pediatria: doenças na infância 1." (2015).
- 15 – Nausebron®: cloridrato de ondansetrona [bula de remédio]. São Paulo, SP. Cristália - Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda; 2011.
- 16 – Plasil®: cloridrato de metoclopramida [bula de remédio]. Suzano, SP. Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda; 2012.
- 17 – Teles, Kaian Amorim, et al. "Rotina de administração de ciclofosfamida em doenças autoimunes reumáticas: uma revisão." Revista Brasileira de Reumatologia 57.6 (2017): 596-604.
- 18 - Brasil. Universidade Federal de Minas Gerais. Orientação para o cuidado de crianças com câncer. Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG.
- 19 – Marinho, Daniella Lopo. Prevenção e tratamento da mucosite oral induzida pela radioterapia exclusiva ou associada a quimioterapia em pacientes com câncer de cabeça e pescoço. 2018.
- 20 – Drugs and Lactation Database (LactMed) [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2006-. Carboplatin. [Updated 2022 Aug 15]. Available from: [Referências](#)  
[rvar se a criança pode ter enjojo, dor de barriga, perda de apetite, perda de peso \(anorexia\), cansaço. O médico vai decidir se vai ou não interromper a amamentação. 1-5,18](#)
- 21 - [e-lactancia.org](http://e-lactancia.org). Carboplatin. APILAM: association for promotion of and cultural and scientific research into breastfeeding; 2002 [updated 30 aug 2022; accessed 14 November 2022]. Available from <https://e-lactancia.org/breastfeeding/carboplatin/product/>.

# Ciclofosfamida

Ana Catarina Fernandes Figueiredo  
Bruna Galvão Batista  
Nícolas Silva Costa Gonçalves  
Patricia Medeiros-Souza  
José Reinaldo Silva Costa  
Marcos Vinícius Rocha  
Hugo Carvalho Barros Gonçalves  
Daiany Lataliza Alves



## ALERTAS GERAIS

- Tomar exatamente a quantidade de remédio e a quantidade de dias que foi combinado. Não tomar mais remédio ou em menos dias do que o recomendado.
- Crianças precisam de ajuda para tomar remédios. É importante que um adulto esteja olhando e ajudando toda vez que uma criança for tomar um remédio.

### Para que a ciclofosfamida é indicada?

A ciclofosfamida em crianças e adolescentes é indicada para o tratamento de Leucemia Linfóide Aguda (LLA), Leucemia Mielóide Aguda (LMA) ou Leucemia Mielóide Crônica (LMC), Linfoma Hodgkin e não-Hodgkin, retinoblastoma e tratamento de síndrome nefrótica. A ciclofosfamida também pode ser utilizada para artrite reumatoide com ou sem síndrome de Sjögren e artrite reumatoide juvenil, na doença de Kawasaki e no tratamento de câncer de ossos como osteossarcoma.1-7

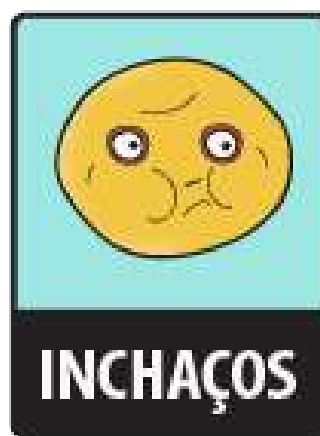




## Quando não devo usar a ciclofosfamida?

Você não deve usar a ciclofosfamida se você tiver alergia muito grave. O médico vai identificar antes de começar o tratamento e dessa forma nem inicia o tratamento. Os pais podem ficar tranquilos se o médico prescrever a ciclofosfamida, pois todos fatores de risco já foram analisados. Os sinais da alergia grave incluem inchaço na boca, rosto e garganta, aperto na garganta, dificuldade de falar, respirar ou engolir.<sup>8</sup>

A criança não deve usar a ciclofosfamida se tiver bloqueio que inibe o fluxo da urina no seu trajeto normal (trato urinário).<sup>1</sup>

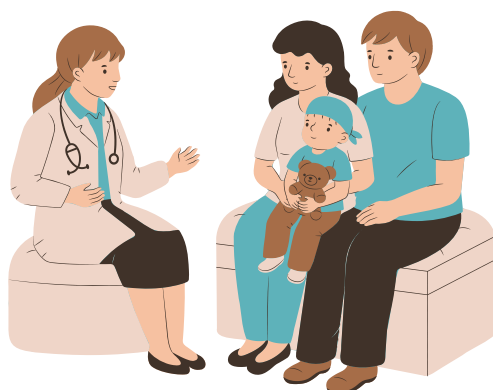


### EMERGÊNCIA!

Se o seu filho apresentar os sintomas graves de alergia à ciclofosfamida descritos acima você deve procurar um hospital o mais rápido possível. Esses sintomas podem indicar uma reação alérgica muito grave chamada choque anafilático. Trata-se de uma emergência médica e a criança deve ser levada para o hospital imediatamente.

## Como devo usar a ciclofosfamida?

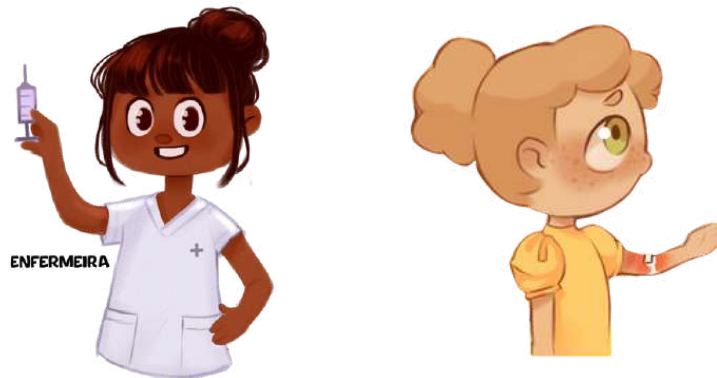
Siga as orientações do médico em relação a como tomar o remédio (forma de usar, quantidade, número de tomadas).



## Injeção

A injeção de ciclofosfamida só pode ser administrada no hospital pelo profissional de saúde. Administração dentro do hospital. 1-5

A ciclofosfamida deve ser administrada exclusivamente por um profissional da saúde (enfermeiro, técnico de enfermagem, farmacêutico ou médico).



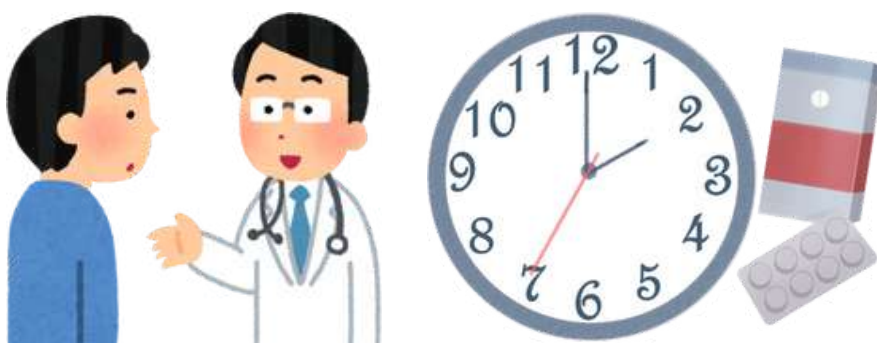
## Comprimido

Após a criança ter tomado a ciclofosfamida, caso esta venha a vomitar e o vômito ocorra antes de 15 minutos, o melhor é que seja administrada outra dose. Se o vômito ocorrer após 15 minutos da tomada da ciclofosfamida, não tome uma dose adicional. Aguarde o próximo horário para tomar a ciclofosfamida e anote no papel o que aconteceu e entregue para o médico na próxima consulta. 4-,5,7 \. A ciclofosfamida deve ser tomada sempre com um copo de água. Com ou sem comida. Preferencialmente deve ser tomado com comida para reduzir a irritação. Os comprimidos de ciclofosfamida não devem ser partidos ou mastigados. 1



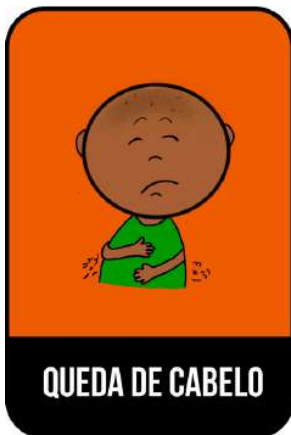
## O que fazer quando me esquecer de tomar a ciclofosfamida?

Se esquecer qualquer uma das doses de ciclofosfamida em comprimido, pular a dose que esqueceu, anotar no papel e comunicar o médico assim que possível. Como a injeção de ciclofosfamida é aplicada no hospital, isso significa que você precisará ir direto ao hospital. Caso se esqueça de ir no dia da consulta, você deve entrar em contato com o médico para novas recomendações.



## Reações indesejáveis da ciclofosfamida

As reações indesejáveis mais comuns da ciclofosfamida são enjojo, vômito, queda de cabelo (alopecia), febre e aftas. 1-7

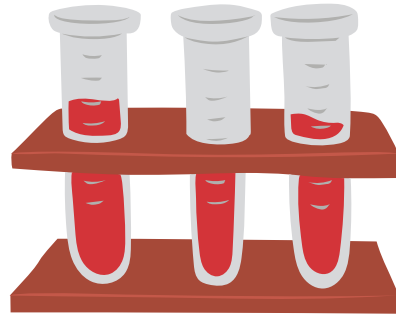
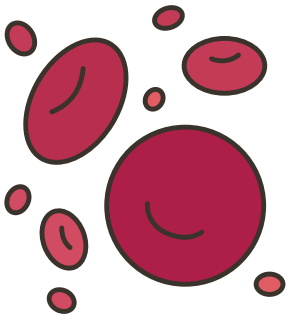


## Quais são as reações indesejáveis sérias da ciclofosfamida e que requerem acompanhamento médico?

A ciclofosfamida pode causar reações indesejáveis sérias (graves), por isso é importante o acompanhamento contínuo e monitoramento feito pelo médico.



**Riscos sérios na medula óssea (mielossupressão)** - O uso de ciclofosfamida pode aumentar o risco de mielossupressão (supressão grave da medula óssea que acontece quando o funcionamento da medula óssea é menor, causando uma diminuição dos elementos do sangue incluindo os glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas). A contagem baixa dessas células do sangue pode fazer com que a criança/adolescente tenha anemia e sinta fraqueza e cansaço; fique com a pele e olhos amarelados; tenha sensação de desmaio ou tonturas; sofra quedas; tenha problemas respiratórios; a pele fique pálida bem como a mão e os pés fiquem frios, tenha hematomas fáceis e sangramentos.1-3,5,7



**Sinais de problemas no fígado** - líquido na barriga (ascite), amarelamento da pele e do branco dos olhos (icterícia - hiperbilirrubinemia) e dificuldade de funcionamento do fígado, e outros problemas, incluindo hepatite.1-3,7



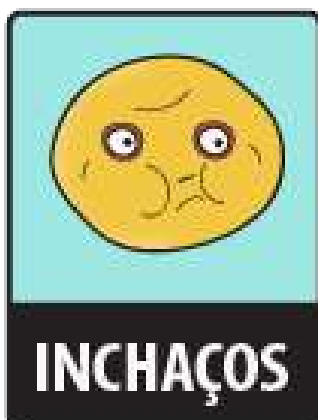
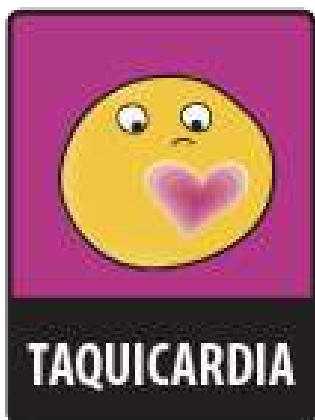
**Sinais de problemas no rim** - dificuldade para urinar (pouca ou nenhuma urina), inchaço nos pés e/ou tornozelos.1,7



**Sinais e problemas de cistite hemorrágica** - A ciclofosfamida pode ficar retida no organismo, na bexiga (cistite hemorrágica). O sangramento costuma acontecer no fim do xixi e pode ser acompanhado de ardência enquanto estiver fazendo xixi. A cistite hemorrágica depende da dose e da quantidade de água que a criança está bebendo.1-3



**Sinais e problemas no coração** - Os sinais que a ciclofosfamida pode dar no coração, incluem: Inchaço, coração batendo rápido, e aumento do peso.1-3,7



**Sinais e problemas neurológicos - Os sinais que a ciclofosfamida pode causar no cérebro, incluem:** Tremores, tontura, convulsões, confusão mental (desorientação) e doença cerebral que altera o funcionamento ou a estrutura do cérebro (Encefalopatia).1-3,7



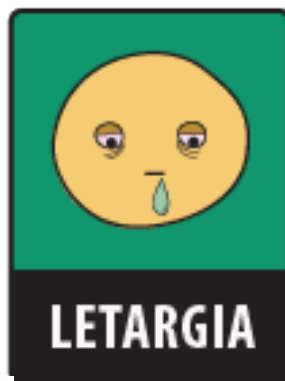
**Sinais de problemas nos pulmões - Os sinais que a ciclofosfamida pode causar no pulmão, incluem:** Falta de ar, tosse, desconforto nasal, hemorragia pulmonar, chiado no peito (broncoespasmo), fibrose pulmonar e insuficiência pulmonar. 1



Sinais e problemas nos olhos - Os sinais que a ciclofosfamida pode causar nos olhos, incluem: Efeitos comuns e efeitos graves. Dentre os efeitos comuns incluem, o aumento das lágrimas e conjuntivite até efeitos graves como dificuldade para enxergar.<sup>1</sup>



**Sinais de nível baixo de sódio** - dor de cabeça, confusão, fala arrastada, fraqueza severa, vômitos, perda de coordenação, sensação de instabilidade.<sup>7</sup> Enquanto a criança estiver fazendo o uso de ciclofosfamida, fique atento a sinais de problemas na cabeça, incluindo dor de cabeça e confusão mental. Pode aparecer também problemas de coordenar os movimentos e vômitos. Todos esses sinais são graves.



**Sinais e problemas de audição - A ciclofosfamida pode ter um efeito ruim muito raro que é a perda da audição. Fique atento e caso seu filho apresente problemas para ouvir procure imediatamente o médico.**<sup>1</sup>



**EMERGÊNCIA!**

**(Síndrome da Lise Tumoral)** - A ciclofosfamida pode aumentar a concentração de ácido úrico no sangue. Por isso é necessário que o médico fique atento em casos de gota (hiperuricemia). Além disso, os eletrólitos podem ficar alterados (potássio, fosfato e cálcio). O médico pode pedir por exames para o acompanhamento e tomar a decisão para o melhor tratamento.<sup>1-2,16</sup>

**Sinais e problemas no músculo/osso** - Dores e desconforto nos músculos (mialgia), dor nas juntas (artralgia), câibras musculares (espasmos musculares), problemas na medula (mielopatia) e degradação do tecido muscular que libera uma proteína prejudicial no sangue, perda da força muscular (rabdomiólise).<sup>1</sup>





## Exames laboratoriais que devem ser monitorados enquanto você estiver recebendo a ciclofosfamida

- Examinar as células do sangue: glóbulos vermelhos, plaquetas, neutrófilos absolutos (contagem de neutrófilos) e leucócitos (contagem de células brancas);1-3,5,7
- Exames para monitorar a Síndrome da Lise Tumoral: dosar eletrólitos (cálcio, fósforo, potássio), dosar ácido úrico no sangue e exames para avaliar a função renal (creatinina sérica e clearance de creatinina);1,3
- Exames que avaliam a função do fígado (bilirrubina, aspartato transaminase, alanina transaminase e gama- GT);1-3,7
- Exames para monitorar função muscular: TGO, TGP, CK, CK-MB;1
- Testes para verificar condições neurológicas da criança;1-3,7
- Testes de função pulmonar e biópsia pulmonar;1
- Testes de função auditiva;1
- Monitorar a função renal: creatinina sérica, clearance de creatinina.1,7
- Avaliar o ecocardiograma.1-3,7



**Quais os remédios que eu não posso tomar e quais os remédios que eu preciso de cuidado para tomar com a ciclofosfamida?**



## REMÉDIOS QUE NÃO PODEM SER USADOS



**Informações para o cuidador:** A erva de São João não pode ser utilizada junto com a ciclofosfamida porque diminui o efeito da ciclofosfamida. Não tome junto.<sup>7</sup>

### CICLOFOSFAMIDA + Erva de São João



### Informações para o profissional de saúde

A ciclofosfamida + Erva de São João juntos podem causar o aumento do metabolismo da ciclofosfamida do organismo e diminuir sua concentração no organismo.<sup>7</sup>

O uso concomitante pode aumentar a formação do metabólito neurotóxico/nefrotóxico da ciclofosfamida.<sup>7</sup>

**Orientação:** O ciclofosfamida não pode ser utilizado com a Erva de São João. A administração conjunta está contraindicada.



### CICLOFOSFAMIDA + Plantas medicinais: Herbalife®/ Forever (produtos à base de Aloe Vera) /Confrei /Kava-kava /Cáscara Sagrada/Echinacea purpurea



**Informações para o cuidador:** Ciclofosfamida + plantas medicinais/produtos hepatotóxicos quando administradas juntos podem causar problemas graves no fígado. Exemplos de plantas medicinais inclui: Confrei / Kava-kava / Cáscara Sagrada/ Echinacea purpurea/ boldo e dentre os produtos hepatotóxicos inclui: Herbalife®/ Forever®.<sup>9-11</sup>












**Informações para o profissional de saúde:** As manifestações clínicas da doença hepática induzida por produtos naturais são semelhantes àquelas produzidas pelos medicamentos tradicionais, variando desde as simples alterações das enzimas hepáticas, até hepatites agudas, crônicas, síndrome de obstrução sinusoidal e cirrose hepática. A hepatotoxicidade é aumentada na administração conjunta do ciclofosfamida e plantas/produtos naturais hepatotóxicos.<sup>9-11</sup>

**Orientação:** A ciclofosfamida não pode ser utilizada com plantas medicinais enumeradas. A administração conjunta está contraindicada.





## REMÉDIOS QUE PRECISAM DE ATENÇÃO PARA USAR

<p><b>CICLOFOSFAMIDA + Anfotericina B</b></p> 	<p></p> <p><b>Informações para o cuidador:</b> A ciclofosfamida + anfotericina B juntos têm seus efeitos somados e podem causar o aumento dos efeitos ruins nos rins.1-2</p> <p><b>Orientação:</b> Se houver necessidade de usar junto os dois remédios, o médico deve solicitar exames para saber se os rins estão funcionando corretamente.1</p> 
<p><b>CICLOFOSFAMIDA + Cisplatina</b></p> 	<p></p> <p><b>Informações para o cuidador:</b> Ciclofosfamida + cisplatina juntos tem seus efeitos somados e podem aumentar os efeitos ruins nos rins.1-2,4</p> <p><b>Orientação:</b> Se o uso dos dois remédios for inevitável, o médico vai monitorar o uso podendo solicitar exames para ver o funcionamento do rim .1</p> 
	<p></p> <p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> Ambas as drogas podem causar nefrotoxicidade, que pode ser aditiva quando usados juntos, por efeito de sinergismo. 1-2,4</p> <p><b>Orientação:</b> Monitore de perto a função renal se for necessário o uso concomitante com cisplatina e ciclofosfamida.1</p> 



**CICLOFOSFAMIDA +  
Remédios para convulsão  
(anticonvulsivantes):  
Carbamazepina/  
Carbamato/ Fenitoína/  
Fenobarbital**



**Informações para o cuidador:** Informe ao médico caso seu filho esteja tomando Ciclofosfamida + remédios para convulsão, pois a Ciclofosfamida pode perder o efeito.<sup>1,4</sup>  
**Orientação:** O médico irá avaliar se ira permanecer o tratamento com os remédios para convulsão, ajustando a dose e horário para que seu filho não seja prejudicado.



**Informações para o profissional de saúde:** A ciclofosfamida tem 2 metabolismos um na CYP2B6 para sua conversão em Aldofosfamida (metabólito ativo) e depois na CYP3A4, onde a Aldofosfamida é inativada. Os anticonvulsivantes são fortes indutores da CYP3A4 e, por isso, acabam induzindo a diminuição do efeito da ciclofosfamida. <sup>1</sup>  
**Orientação:** Monitorar de perto o aumento de toxicidades relacionadas à ciclofosfamida (por exemplo, neurotoxicidade, nefrotoxicidade) se a coadministração com os anticonvulsivantes for necessária; considere ajustar a dose de ciclofosfamida conforme clinicamente apropriado.<sup>1</sup>



**CICLOFOSFAMIDA +  
Remédios para tratamento  
da infecção pelo vírus da  
imunodeficiência humana:  
Darunavir/ Cobicistate/  
Entricitabina/ Tenofovir  
alafenamida**

**Informações para o cuidador:** Ciclofosfamida + remédios para tratamento da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana juntos podem aumentar os efeitos ruins da ciclofosfamida, pois aumenta sua concentração no sangue.<sup>1,4</sup>  
**Orientação:** Se for necessário usar os dois remédios devem ser feitos exames que avaliem a concentração da ciclofosfamida e acompanhar os efeitos ruins.<sup>1</sup>





**Informações para o profissional de saúde:** As concentrações plasmáticas de ciclofosfamida podem ser significativamente elevadas quando administradas concomitantemente com medicamentos para imunodeficiência humana.1,4

**Orientação:** Monitorar a concentração plasmática da ciclofosfamida, monitorar os exames laboratoriais incluindo o CD4 e carga viral. Recomenda-se também monitorar os exames hematológicos incluindo os leucócitos polimorfonucleares, VHS e série vermelha.1



**CICLOFOSFAMIDA +  
Varfarina**



**Informações para o cuidador:** Ciclofosfamida + varfarina junto podem aumentar o risco de sangramento.1,2,4

**Orientação:** Os remédios podem ser tomados juntos, mas o médico deve monitorar de perto o uso em conjunto do remédio. Pode ser que a dose de alguns dos remédios precise ser alterada.1



**Informações para o profissional de saúde:** Ciclofosfamida pode aumentar o efeito anticoagulante dos antagonistas da vitamina K, como a varfarina.1,2,4

**Orientação:** Monitorar RNI e ajustar dose de varfarina se necessário.1



**CICLOFOSFAMIDA +  
Ondansetrona**

A Ondansetrona inibe metabolismo da CYP2B6 que é responsável pela conversão da ciclofosfamida para aldofosfamida (metabólito ativo). Diminuindo o efeito da Ciclofosfamida. Como seu potencial emetogênico é baixo recomenda-se utilizar a ondansetrona 30 minutos antes ou depois de administrar a ciclofosfamida ou que se utilize a hidrocortisona, pois além de prevenir as náuseas e vômitos também prevenirá reações de hipersensibilidade.



**BEBIDAS, FRUTAS E ALIMENTOS QUE NÃO PODEM SER USADOS (INTERAÇÃO MEDICAMENTO-ALIMENTO)**

**CICLOFOSFAMIDA+**  
**Bebidas alcólicas**



Não utilizar nada que tenha álcool, inclusive remédios, xarope, floral, garrafada, homeopatia e bebidas alcoólicas (caipirinha, cerveja, vodka, vinho e outros), pois pode aumentar o efeito ruim da ciclofosfamida no fígado e pâncreas.6,12

**CICLOFOSFAMIDA**  
**CARAMBOLA**

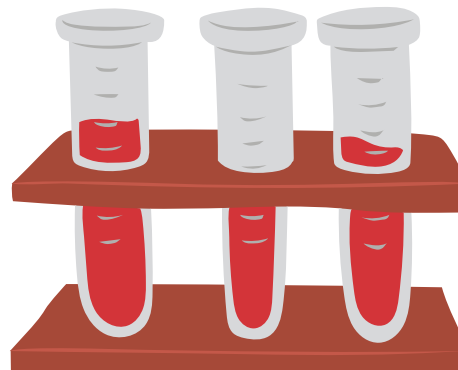
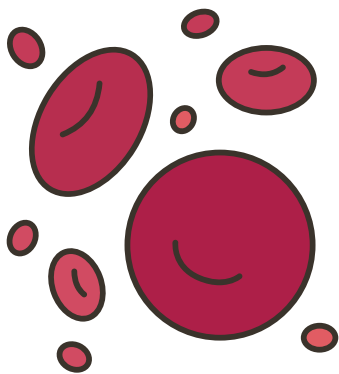


+ Não pode comer carambola (Averrhoa carambola), pois pode causar convulsão e problemas nos rins.13

## A ciclofosfamida pode causar efeito ruim no sangue

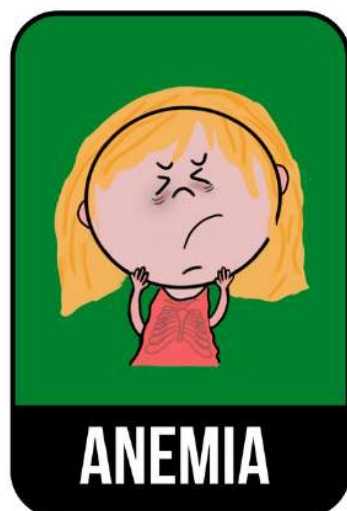
### Mielossupressão

O tratamento com a ciclofosfamida deve ser acompanhado pelo médico, pois esse remédio pode causar diminuição severa do funcionamento da medula óssea (supressão da medula óssea), causando redução na quantidade de elementos do sangue (glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas). A criança pode apresentar anemia que significa um problema nos glóbulos vermelhos, podendo haver uma produção insuficiente da série vermelha. Já em relação aos glóbulos brancos, os leucócitos são células brancas que defendem o nosso organismo contra a infecção e podem aumentar quando o microrganismo entra no organismo. Outra célula branca que desenvolve um importante papel é o neutrófilo e a diminuição pode ser um indicativo para o médico interromper o tratamento. Além disso, pode aparecer uma diminuição da célula do sangue denominada plaqueta, havendo assim sangramento.<sup>1-3</sup> O NADIR significa a contagem hematológica mínima para interromper o tratamento. O médico desta forma lança mão dos exames de sangue da série vermelha e da série branca para identificar se as células estão com algum problema e identificar se deve ou não continuar. Estes exames são solicitados todos os meses antes da administração de outro ciclo de quimioterapia.<sup>1-3</sup>



### Anemia

O tratamento com o ciclofosfamida pode causar anemia (redução da função dos glóbulos vermelhos do sangue). Sabendo disso, alguns cuidados são importantes para ajudar o organismo da criança/adolescente a se manter equilibrado. Uma medida é oferecer à criança/adolescente alimentos que contenham vitamina C e ferro ao mesmo tempo, como suco de laranja lima e couve.<sup>1-3,5,14</sup>



## A ciclofosfamida pode causar efeito ruim no fígado

O tratamento com a ciclofosfamida deve ser acompanhado pelo médico, pois esse remédio pode causar efeitos ruins (danos) ao fígado (remédio hepatotóxico). Os primeiros sinais de dano ao fígado incluem náusea, vômito, palidez e dor na região superior do abdômen. Caso a criança/adolescente apresente algum desses sinais é preciso informar ao médico responsável. Nestes casos, o médico avaliará a criança e poderá alterar a dose ou a forma da criança/adolescente usar o remédio.1-2,8



## A ciclofosfamida pode causar efeito ruim no rins

O tratamento com o ciclofosfamida deve ser acompanhado pelo médico, pois esse remédio pode causar efeitos ruins aos rins (remédio nefrotóxico). A quantidade de água que a criança deve beber precisa ser individualizada de acordo com o funcionamento dos rins - esse funcionamento é verificado a partir de exames laboratoriais. O médico baseado nestes exames laboratoriais vai tirar uma fotografia do rim e estabelecer a quantidade de água que a criança pode beber por dia.2,6

A criança deve beber muita água para limpar a bexiga e evitar que a mesma fique depositada na bexiga. Fique atento ao seu xixi da criança. Caso você note sangue no xixi ou ardência avise o médico.1-2

Você diminui muito estes efeitos sérios tomando todos os cuidados necessários. O médico também prescreve medicamentos que diminuem os efeitos ruins.1-2





### Cuidados com enjoo quando você estiver tomando a ciclofosfamida

A criança/adolescente deve fazer refeições frequentes (de 2 em 2h), em pequenas porções, e se alimentar lentamente. É importante que a criança/adolescente mantenha estas recomendações para não sentir fome, já que a fome pode aumentar o enjoo. Deve-se evitar alimentos muito picantes, gordurosos e doces, evitar alimentos e bebidas quentes e evitar também beber líquidos durante as refeições. Recomenda-se que a criança/adolescente fique longe da cozinha durante o preparo de alimentos e coma em ambiente ventilado e agradável. 1-3,5,8,15

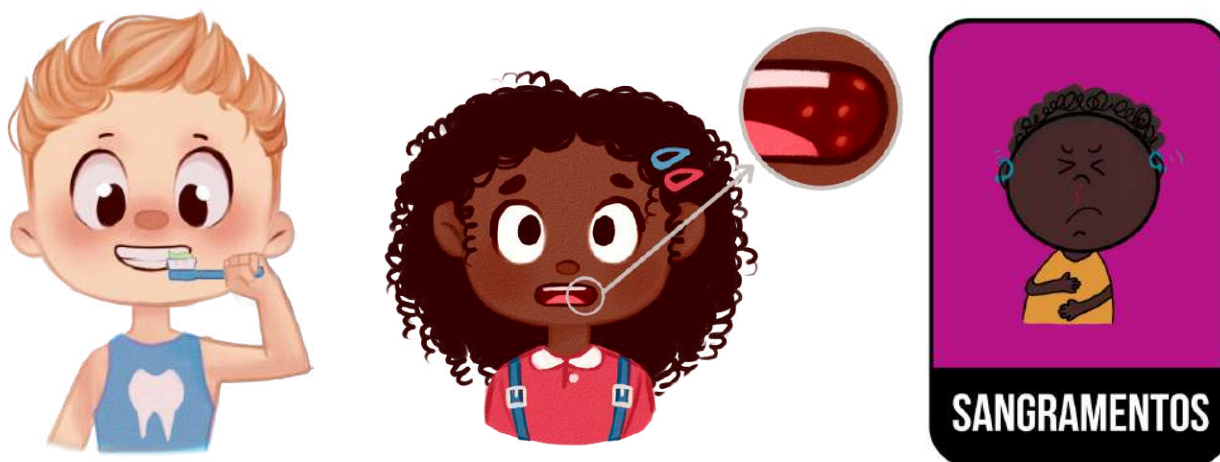


## 2 horas



## O ciclofosfamida pode causar sangramentos

O tratamento com a ciclofosfamida pode aumentar o risco de sangramento. Portanto, as crianças e os adolescentes em uso do remédio devem ter cuidado ao escovar os dentes e passar o fio dental. Palitos de dentes devem ser evitados. É importante ter cuidado também com o uso de objetos cortantes, como barbeadores e cortadores de unha.<sup>1-3,8</sup> Mais detalhes consultar o capítulo cuidados da odontologia.



## Cuidados com problemas neurológicos

Alguns problemas na cabeça podem acontecer durante o tratamento com ciclofosfamida. A criança pode sentir confusão mental e ter problemas de memória. Por isso, avise o médico caso a criança sentir qualquer problema neurológico.<sup>1-3,5,8</sup>



### Cuidados na gravidez

Não é recomendado tomar ciclofosfamida na gravidez, pois o remédio pode causar danos ao bebê, em casos mais graves até levar à morte. Por isso o médico deve saber da gravidez e evitar que a grávida tome explicando os riscos. Não se esqueça de avisar na consulta de pré-natal os remédios que estão sendo tomados.1-3



### Cuidados na Amamentação

A ciclofosfamida durante a amamentação pode causar efeitos indesejados no bebê que está mamando, por isso é importante interromper a amamentação durante o tratamento. Procure orientação médica, para avaliar o caso do seu tratamento. 1-3,17



### ATENÇÃO!

Deve-se evitar a gravidez, pois o tratamento com remédio pode causar dano ao bebê, por isso deve ser usado métodos para evitar a gravidez (contraceptivos) durante o tratamento. As mulheres devem usar os métodos para evitar a gravidez durante e por 1 ano e os homens por 4 meses após a última dose do remédio.1

## Referências

1. Cyclophosphamide. In: ClinicalKey. [database on the Internet]. Amsterdã: Elsevier/Gold Standard; 2023 [cited 2023 mar 31]. Available from: <http://www.clinicalkey.com>. Registration and login required.
2. Cyclophosphamide. In: UpToDate. [database on the Internet]. Copyright 1978-2022 Lexicomp; 2023 [cited 2023 mar 31]. Available from: <http://www.uptodate.com>. Registration and login required.
3. Cyclophosphamide. In: Micromedex [database on the Internet]. IBM Watson Health Products. 2023 [cited 2022 mar 31]. Available from: <http://www.micromedexsolutions.com>. Registration and login required.
4. Genuxal®: ciclofosfamida monoidratada [bula de remédio]. São Paulo, SP. Baxter Hospitalar Ltda. S.A.; 2021.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME 2010. Brasília: Ministério da Saúde, 2021.
6. DrugBank [Internet]. cyclophosphamide; [created 2005 Jun 13; updated 2023 Jan 10; cited 2023 Jan 14]. Available from: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00531>.
7. Drugs.com [Internet]. cyclophosphamide; [updated 2022 May 22; cited 2023 Jan 14]. Available from: <https://www.drugs.com/mtm/cyclophosphamide-oral-and-injection.html>.
8. Brunton, L. L. Hilal-Dandan, R., & Knollmann, B. C. As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman e Gilman-13. 2018. 70 p. Artmed Editora.
9. Nicoletti, Maria A., et al. "Principais interações no uso de medicamentos fitoterápicos." *Infarma* 19.1/2 (2007): 32-40.
10. Araújo, Lílian Valéria De et al.. Doença hepática e drogas de amplo uso: revisão da literatura. Campina Grande: Realize Editora, 2018. Disponível em: <<http://editorarealize.com.br/artigo/visualizar/40982>>.
11. Lombardo, Márcia, and Jaqueline Kalleian Eserian. "Fármacos e alimentos: interações e influências na terapêutica." *Infarma Ciências Farmacêuticas* (2014).
12. Mincis, Moyses, and Ricardo Mincis. "Álcool e o Fígado." *GED gastroenterol. endosc. dig* 30.4 (2011): 152-162.
13. Chua CB, Sun CK, Tsui HW, Yang PJ, Lee KH, Hsu CW, Tsai IT. Association of renal function and symptoms with mortality in star fruit (Averrhoa carambola) intoxication. *Clin Toxicol (Phila)*. 2017 Aug;55(7):624-628. doi: 10.1080/15563650.2017.1314490. Epub 2017 Apr 26. PMID: 28443386.
14. Schümann K, Solomons NW. Perspective: What Makes It So Difficult to Mitigate Worldwide Anemia Prevalence? *Adv Nutr*. 2017 May 15;8(3):401-408. doi: 10.3945/an.116.013847. PMID: 28507005; PMCID: PMC5421119.
15. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Consenso nacional de nutrição oncológica: paciente pediátrico oncológico / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Rio de Janeiro: Inca, 2014.
16. Darmon, Michael et al. Síndrome de lise tumoral: uma revisão abrangente da literatura. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva* [online]. 2008, v. 20, n. 3 [Acessado 9 Dezembro 2022], pp. 278-285. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0103-507X2008000300011>>.
17. e-lactancia.org. APILAM: association for promotion of and cultural and scientific research into breastfeeding; 2002 updated 07 apr 2021; accessed 14 Jan, 2023. Available from <http://e-lactancia.org>.

# Cisplatina

---

Ana Catarina Fernandes Figueredo  
Bruna Galvão Batista  
Carol Ferreira Tiago  
Kimberly Kefanny Batista Miranda  
Camila Tavares Chacarolli  
Viviane Corrêa de Almeida Fernandes  
Nícolas Silva Costa Gonçalves  
Pedro Victor Sousa Serpa  
Patricia Medeiros-Souza



## ALERTAS GERAIS

- Tomar exatamente a quantidade de remédio e a quantidade de dias que foi combinado. Não tomar mais remédio ou em menos dias do que o recomendado.
- Crianças precisam de ajuda para tomar remédios. É importante que um adulto esteja olhando e ajudando toda vez que uma criança for tomar um remédio.

### Para que a cisplatina é indicada? 1-5

A cisplatina é indicada para o tratamento de crianças com câncer de células germinativas, câncer de fígado (hepatoblastoma), câncer do sistema nervoso (neuroblastoma) e osteosarcoma do osso. Além disso, também é indicada em câncer de testículo ou ovário que se espalhou (metastático), de bexiga, de endométrio avançado, de pulmão (células não pequenas e de pequenas células), de cabeça, pescoço e esôfago e câncer no estômago (gástrico).



## Quando não devo usar a cisplatina (contraindicação)? 2,4-6

Se você tiver alergia muito grave à cisplatina o médico vai identificar e desta forma nem inicia o tratamento ou então vai suspender a cisplatina do esquema de tratamento do seu filho. Os sinais da alergia grave incluem inchaço na boca, rosto e garganta, aperto na garganta, dificuldade de falar, respirar ou engolir.

Outro fator que pode contraindicar a utilização da cisplatina é se a criança estiver com as defesas muito fracas, mas neste caso o corpo clínico avaliará antes de prescrever a cisplatina. Ainda neste item se inclui como contraindicado problemas graves no rim e na audição. Quando o médico julgar como não indicado a cisplatina nem chegará a ser prescrita.



### **EMERGÊNCIA!**

Se o seu filho apresentar os sintomas graves de alergia à cisplatina descritos acima você deve procurar um hospital o mais rápido possível. Esses sintomas podem indicar uma reação alérgica muito grave chamada choque anafilático. Trata-se de uma emergência médica e a criança deve ser levada para o hospital imediatamente.

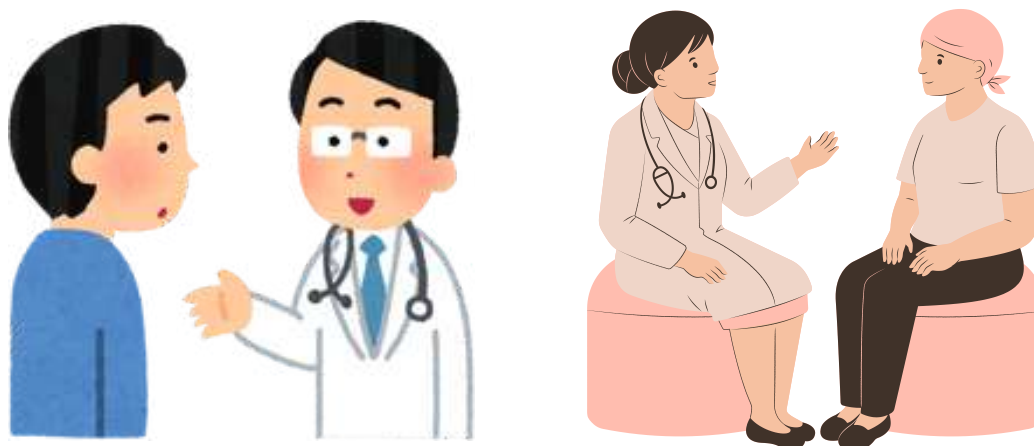
## Como devo usar a cisplatina? 2,4,7

A cisplatina é utilizada pela via parenteral (na forma de uma solução líquida para ser aplicada na veia). Sendo assim, sempre que a cisplatina for administrada você e seu filho deverão se dirigir a uma unidade de saúde, pois a cisplatina deve ser administrada exclusivamente por um profissional da saúde (enfermeiro, técnico de enfermagem, farmacêutico ou médico). A cisplatina deverá ser administrada com uma prévia hidratação ou concomitantemente com manitol para diminuir a toxicidade nos rins.



## O que eu devo fazer quando eu me esquecer de tomar a cisplatina? 2

A cisplatina é aplicada no hospital. Caso se esqueça de ir no dia da consulta, você deve entrar em contato com o médico para novas recomendações.



### Reações indesejáveis da cisplatina 1,5,9

A criança/adolescente pode ter enjoos, dor de barriga, perda de apetite, perda de peso (anorexia), cansaço, dormência ou formigamento nas mãos ou pés e câibras nos músculos, queda de cabelo (alopecia).

Outras reações comuns incluem as alergias na pele (erupções cutâneas), que é quando a pele fica vermelha (rubor), com caroços, bolhas, urticárias, coceira e com ressecamento da pele ou dor, principalmente no local da injeção.

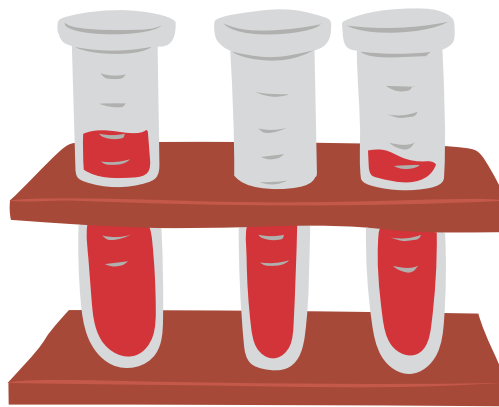
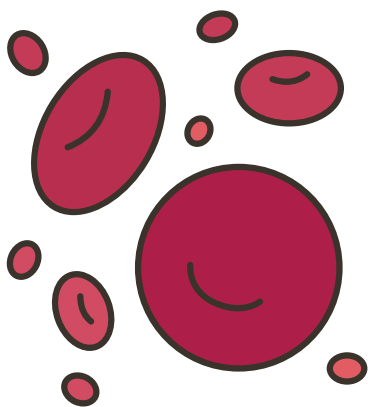


**Reações indesejáveis sérias da cisplatina e que requerem acompanhamento médico.  
1-5, 9**

A cisplatina pode causar reações indesejáveis sérias (graves), por isso é importante o acompanhamento contínuo e monitoramento feito pelo médico.



**Riscos sérios na medula óssea (mielossupressão)** - O uso da cisplatina pode aumentar o risco de mielossupressão (supressão grave da medula óssea que acontece quando o funcionamento da medula óssea é menor, causando uma diminuição dos elementos do sangue incluindo os glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas). A contagem baixa dessas células do sangue pode fazer com que a criança/adolescente tenha anemia e sinta fraqueza e cansaço; fique com a pele e olhos amarelados; tenha sensação de desmaio ou tonturas; sofra quedas; tenha problemas respiratórios; a pele fique pálida bem como a mão e os pés fiquem frios, tenha hematomas fáceis e sangramentos.





**Anemia** - Ocorre em decorrência da mielo supressão.



**Sinais de infecção e hemorragia que devem ser monitorados** - febre; calafrios; tosse; dor de garganta; fezes ou urina com sangue; hematomas ou sangramentos incomuns.



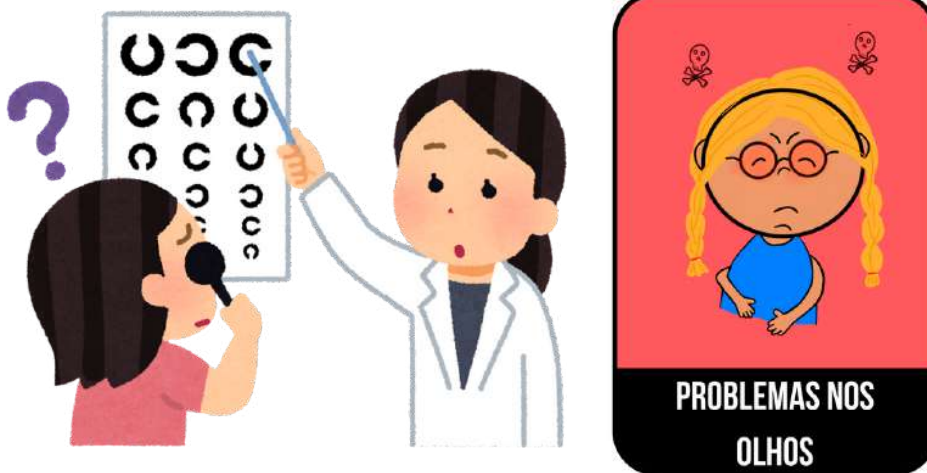
**Sinais de problemas no rim** - A cisplatina é nefrotóxica, logo a criança pode ter dificuldade para urinar (pouca ou nenhuma urina), inchaço nos pés e/ou tornozelos.



**Sinais de problemas do sistema nervoso** - Reflexos musculares diminuídos, dormência e formigamento ou dor em queimação nas mãos ou nos pés.



**Sinais de problema na visão (toxicidade ocular)** - Alterações na visão e dor atrás dos olhos.



**Sinais de problemas de audição (ototoxicidade)** - Diminuição da audição ou zumbido nos ouvidos.



**Sinais de problemas de coração-** anormalidades cardíacas.



**Exames laboratoriais que devem ser monitorados enquanto você estiver tomando a cisplatina. 8**

- Contagem das células vermelhas do sangue;
- Creatinina sérica;
- Uréia nitrogenada;
- Capacidade de eliminar a creatinina (clearance de creatinina);
- Dosagem de eletrólitos incluindo o cálcio, magnésio, potássio e sódio antes de iniciar o tratamento e durante a administração da cisplatina;
- Considera-se exames para avaliar a capacidade da criança de escutar (audiometria);
- Monitorar reações alérgicas;
- Monitorar sinais e sintomas de infecção durante o tratamento;
- Dor nos nervos (neuropatia);
- Monitorar a toxicidade no olho (toxicidade ocular);



Quais os remédios que eu não posso tomar e quais os remédios que eu preciso de cuidado para tomar com a cisplatina? (INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA)



## REMÉDIOS QUE NÃO PODEM SER USADOS



**CISPLATINA + Remédios para o tratamento para a inflamação (Anti-inflamatório):** Ácido Acetilsalicílico/ Ácido mefenâmico/ Celecoxib/ Cetoprofeno/ Diclofenaco/ Diflunisal/ Ibuprofeno/ Etodolaco/ Fenoprofeno/ Indometacina/ Meloxicam

**Informações para o cuidador:** A cisplatina + remédios para inflamação quando administrados juntos tem seus efeitos somados e podem aumentar o risco de problemas no rim, desta forma, a associação não é indicada.<sup>4</sup>



**Informações para o profissional de saúde:** Devido aos efeitos de nefrotoxicidade da cisplatina, a administração conjunta com os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) pode causar um risco de insuficiência renal.<sup>4</sup>

**Orientação:** A cisplatina não pode ser utilizada com AINEs.



**CISPLATINA + Óleos medicinais:** Óleo de cravo/ Óleo de primula



**Informações para o profissional de saúde:** Os óleos medicinais diminuem a taxa de excreção da cisplatina, o que pode resultar em aumento do nível sérico da cisplatina.<sup>10</sup>

**Orientação:** A cisplatina não pode ser utilizada com os óleos medicinais enumerados. A administração conjunta está contraindicada.





## REMÉDIOS QUE PRECISAM DE ATENÇÃO PARA USAR

**CISPLATINA + Aminoglicosídeos: Amicacina/  
Estreptomicina/ Gentamicina/ Tobramicina**



**Informações para o cuidador:** A cisplatina + aminoglicosídeos juntos tem seus efeitos somados e podem aumentar os efeitos indesejáveis nos rins e nos ouvidos.<sup>2,4</sup>  
**Orientação:** Se houver necessidade de uso concomitante, o médico deve solicitar exames para saber se os rins e os ouvidos estão funcionando corretamente.<sup>2</sup>



**Informações para o profissional de saúde:** Tanto a cisplatina quanto os aminoglicosídeos como a gentamicina podem causar nefrotoxicidade e ototoxicidade, que pode ser exacerbada com o uso de outras drogas nefrotóxicas e ototóxicas.<sup>2,4</sup>

**Orientação:** Monitore de perto a função renal e a capacidade auditiva se for necessário o uso concomitante com cisplatina e aminoglicosídeos.<sup>2</sup>



**CISPLATINA + Anfotericina B**



**Informações para o cuidador:** A cisplatina + anfotericina B juntos têm seus efeitos somados e podem causar o aumento dos efeitos ruins nos rins.<sup>2</sup>








**Orientação:** Se houver necessidade de uso concomitante, o médico deve solicitar exames para saber se os rins estão funcionando corretamente.<sup>2</sup>








**Informações para o profissional de saúde:** A cisplatina e a anfotericina B podem causar nefrotoxicidade e podem ser aditivas quando usadas juntas.<sup>2</sup>




**Orientação:** Monitore de perto a função renal se o uso concomitante com cisplatina e anfotericina B for necessário. <sup>2</sup>



<p><b>CISPLATINA + Remédios que agem sobre os vírus: Aciclovir/Adefovir/ Cidofovir/ Tenofovir</b></p>	<p><b>Informações para o cuidador:</b> A cisplatina + remédios que agem sobre os vírus juntos têm seus efeitos ruins somados no rim.<sup>2</sup></p> <p><b>Orientação:</b> Se houver necessidade de uso concomitante, o médico deve solicitar exames para saber se os rins estão funcionando corretamente.<sup>2</sup></p>
	 <p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> A cisplatina e os remédios antivirais descritos são nefrotóxicos. Aumenta-se assim o risco de lesão renal.<sup>2</sup></p> <p><b>Orientação:</b> Monitorar a função renal se o uso concomitante for necessário.<sup>2</sup></p> 
<p><b>CISPLATINA + Fenitoína</b></p> 	 <p><b>Informações para o cuidado:</b> A cisplatina pode diminuir a concentração da fenitoína, aumentando assim o risco de convulsão.<sup>2,5</sup></p> <p><b>Orientação:</b> Antes de começar o tratamento de câncer, avise o médico que você utiliza a fenitoína para tratar a convulsão.<sup>2,5</sup></p> 
	<p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> A cisplatina pode diminuir a concentração sérica da fenitoína.<sup>2,5</sup></p> <p><b>Orientação:</b> Avaliar a eficácia da fenitoína na administração concomitante com a cisplatina. Pode ser necessário um ajuste de dose ou troca por outro anticonvulsivante.<sup>2,5</sup></p>

<p><b>CISPLATINA + Furosemida</b></p> 	<p style="text-align: center;"></p> <p><b>Informações para o cuidador:</b> A cisplatina + furosemida juntos têm seus efeitos somados e podem aumentar os efeitos indesejáveis no ouvido.<sup>2</sup></p> <p><b>Orientação:</b> Se houver necessidade de uso concomitante, o médico deve solicitar exames para saber se a criança está escutando quando os dois forem utilizados ao mesmo tempo.<sup>2</sup></p> 
	<p style="text-align: center;"></p> <p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> A cisplatina e a furosemida são ototóxicas, havendo um sinergismo de efeito adverso.<sup>2</sup></p> <p><b>Orientação:</b> Avaliar a audiometria periodicamente.<sup>2</sup></p> 

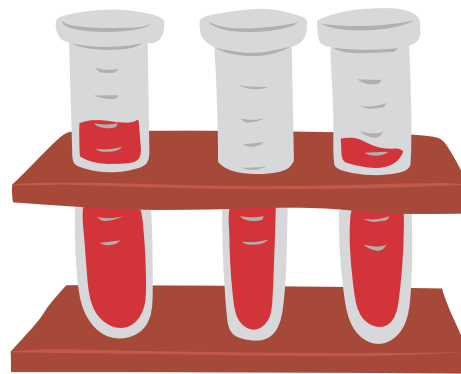
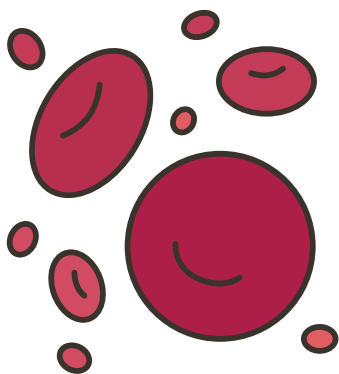
**Bebidas, frutas e alimentos que não podem ser utilizados com a cisplatina. (INTERAÇÃO MEDICAMENTO-ALIMENTO)**

	
<p><b>BEBIDAS, FRUTAS E ALIMENTOS QUE NÃO PODEM SER USADOS (INTERAÇÃO MEDICAMENTO-ALIMENTO)</b></p>	
<p><b>CISPLATINA + Bebidas Alcoólicas</b></p> 	<p>Não utilizar nada que tenha álcool, inclusive remédios, xarope, floral, garrafada, homeopatia e bebidas alcoólicas (caipirinha, cerveja, vodka, vinho e outros), pois pode aumentar o efeito ruim da ifosfamida no fígado e pâncreas.<sup>6,12</sup></p>
<p><b>CISPLATINA + Carambola</b></p> 	<p>Não pode comer carambola (Averrhoa carambola), pois pode causar convulsão e problemas nos rins.<sup>13</sup></p>

## A cisplatina pode causar efeito ruim no sangue

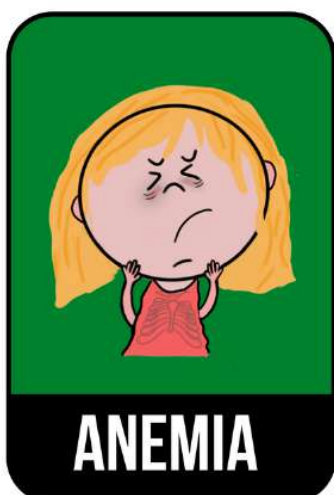
### Mielossupressão

O tratamento com a cisplatina deve ser acompanhado pelo médico, pois esse remédio pode causar diminuição severa do funcionamento da medula óssea (supressão da medula óssea), causando redução na quantidade de elementos do sangue (glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas). A criança pode apresentar anemia, que significa um problema nos glóbulos vermelhos, podendo haver uma produção insuficiente da série vermelha. Já em relação aos glóbulos brancos, os leucócitos são células brancas que defendem o nosso organismo contra a infecção e podem aumentar quando o microrganismo entra no organismo. Outra célula branca que desenvolve um importante papel é o neutrófilo e a diminuição pode ser um indicativo para o médico interromper o tratamento. Além disso, pode aparecer uma diminuição da célula do sangue denominada plaqueta, havendo assim sangramento.<sup>1-3</sup> O NADIR significa a contagem hematológica mínima para interromper o tratamento. O médico desta forma lança mão dos exames de sangue da série vermelha e da série branca para identificar se as células estão com algum problema e identificar se deve ou não continuar. Estes exames são solicitados todos os meses antes da administração de outro ciclo de quimioterapia.<sup>1-2,9</sup>



### Anemia

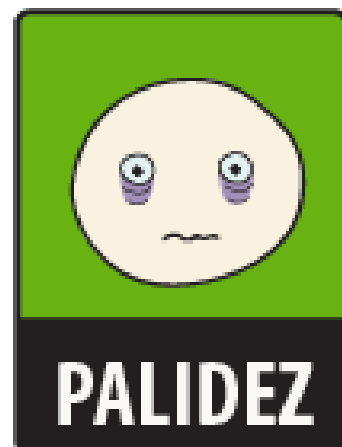
O tratamento com cisplatina pode causar anemia (redução da função dos glóbulos vermelhos do sangue). Sabendo disso, alguns cuidados são importantes para ajudar o organismo da criança/adolescente a se manter equilibrado. Uma medida é oferecer à criança/adolescente alimentos que contenham vitamina C e ferro ao mesmo tempo, como suco de laranja lima e couve.<sup>1-3,9,13</sup>





### Cuidados com o Fígado

O tratamento com cisplatina deve ser acompanhado pelo médico, pois esse remédio pode causar efeitos ruins (danos) ao fígado (remédio hepatotóxico). Os primeiros sinais de dano ao fígado incluem náusea, vômito, palidez e dor na região superior do abdômen. Caso a criança/adolescente apresente algum desses sinais é preciso informar ao médico responsável. Nestes casos, o médico avaliará a criança e poderá alterar a dose ou a forma da criança/adolescente usar o remédio.1-4,9



### O cisplatina pode causar efeito ruim no rins

O tratamento com a cisplatina deve ser acompanhado pelo médico, pois esse remédio pode causar efeitos ruins aos rins (remédio nefrotóxico). A quantidade de água que a criança deve beber precisa ser individualizada de acordo com o funcionamento dos rins - esse funcionamento é verificado a partir de exames laboratoriais. O médico, baseado nestes exames laboratoriais, vai tirar uma fotografia do rim e estabelecer a quantidade de água que a criança pode beber por dia.1,4,9

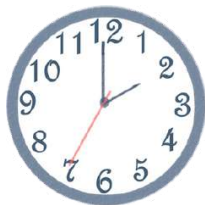


## Cuidados com enjoo quando você estiver tomando a cisplatina

A criança/adolescente deve fazer refeições frequentes (de 2 em 2h), em pequenas porções, e se alimentar lentamente. É importante que a criança/adolescente mantenha estas recomendações para não sentir fome, já que a fome pode aumentar o enjoo. Deve-se evitar alimentos muito picantes, gordurosos e doces, evitar alimentos e bebidas quentes e evitar também beber líquidos durante as refeições. Recomenda-se que a criança/adolescente fique longe da cozinha durante o preparo de alimentos e coma em ambiente ventilado e agradável.1-3,5,8,15



## 2 horas

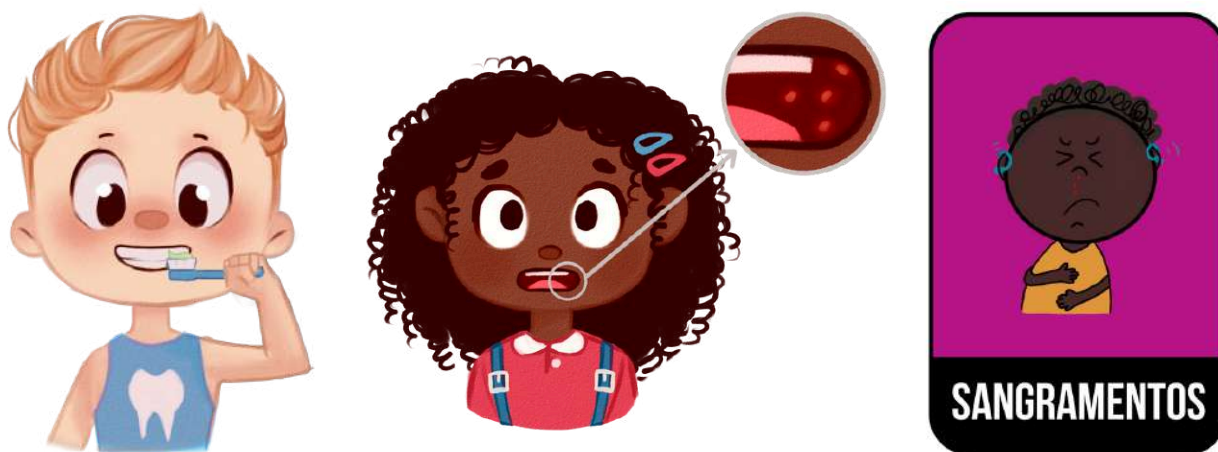


O tratamento com a cisplatina pode dar vontade de vomitar. A vontade de vomitar por ser diminuída com a administração antes, durante ou após o tratamento de remédio para tratar o vômito. O médico vai indicar o melhor manejo. Cabe à mãe comunicar à equipe multidisciplinar como está a criança, se está vomitando, a quantidade e a cor do vômito.1-3



## O cisplatina pode causar sangramentos

O tratamento com a cisplatina pode aumentar o risco de sangramento. Portanto, as crianças e os adolescentes em uso do remédio devem ter cuidado ao escovar os dentes e passar o fio dental. Palitos de dentes devem ser evitados. É importante ter cuidado também com o uso de objetos cortantes, como barbeadores e cortadores de unha. Mais detalhes consultar o capítulo cuidados da odontologia.4-5



## A cisplatina pode causar problemas nos ouvidos

Deve-se também observar caso a criança/adolescente tenha algum problema de audição, como dificuldade de ouvir o que as pessoas estão falando ou zumbido, e problema de visão. Caso seja observado algum desses problemas, o médico deve ser consultado.4,9



## A cisplatina pode causar varicela e herpes

A ocorrência de cobreiro (Varicela Zoster) e herpes simples pode aumentar com a utilização da cisplatina.2



## Cuidados na Gravidez

Não é recomendado tomar cisplatina na gravidez, pois o remédio pode causar danos ao bebê e, em casos mais graves, até levar à morte. Por isso o médico deve saber da gravidez e evitar que a grávida tome a cisplatina. Não se esqueça de avisar na consulta de pré-natal os remédios que estão sendo tomados. 1-5,9



## Cuidados na Amamentação

Cisplatina durante a amamentação pode causar efeitos indesejados no bebê que está mamando. Observar se a criança pode ter enjojo, dor de barriga, perda de apetite, perda de peso (anorexia), cansaço. O médico vai decidir se vai ou não interromper a amamentação. 1-5,18



### ATENÇÃO!

Deve-se evitar a gravidez, pois o tratamento com remédio pode causar dano ao bebê, por isso deve ser usado métodos para evitar a gravidez (contraceptivos) durante o tratamento. As mulheres e homens devem usar os métodos para evitar a gravidez durante e por 6 meses após a última dose do remédio.1

## Referências

- 1- DynaMed [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995- Cisplatin; [updated 2021 mar 10; cited 2021 Apr 20]. Available from: <https://www.dynamed.com/drug-monograph/cisplatin>. Registration and login required.
  - 2- Cisplatin. In: ClinicalKey. [database on the Internet]. Amsterdã: Elsevier/Gold Standard; 2021 [cited 2021 Apr 20]. Available from: <http://www.clinicalkey.com>. Registration and login required.
  - 3- Cisplatin. In: Micromedex [database on the Internet]. IBM Watson Health Products. 2021 [cited 2021 Apr 20]. Available from: <http://www.micromedexsolutions.com>. Registration and login required.
  - 4- Platistine®: cisplatina [bula de remédio]. São Paulo, SP. Laboratórios Pfizer Ltda; 2010.
  - 5- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME 2010. Brasília: Ministério da Saúde, 2021.
  - 6- Brunton, L. L. Hilal-Dandan, R., & Knollmann, B. C. As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman e Gilman-13. 2018. 70 p. Artmed Editora.
  - 7- Bragalone DL. Drug Information Handbook For Oncology. 16th ed. Hudson, Ohio: Wolters Kluwer; 2019-2020. 290 p. ISBN: 978-1-59195-377-7.
  - 8- Bragalone DL. Drug Information Handbook For Oncology. 16th ed. Hudson, Ohio: Wolters Kluwer; 2019-2020. 443–444 p. ISBN: 978-1-59195-377-7.
  - 9- Drugs.com [Internet]. cisplatin; [updated 2020 Sep 8; cited 2021 Apr 20]. Available from: Cuidados na Amamentação
  - 10- DrugBank [Internet]. cisplatin; [created 2005 Jun 13; updated 2021 Apr 20; cited 2021 Apr 20]. Available from: Cuidados na Amamentação
- Cisplatina durante a amamentação pode causar efeitos indesejados no bebê que está mamando. Observar se a criança pode ter enjojo, dor de barriga, perda de apetite, perda de peso (anorexia), cansaço. O médico vai decidir se vai ou não interromper a amamentação. 1-5,18
- 11- Mincis, Moyses, and Ricardo Mincis. "Álcool e o Fígado." GED gastroenterol. endosc. dig 30.4 (2011): 152-162.
  - 12- Chua CB, Sun CK, Tsui HW, Yang PJ, Lee KH, Hsu CW, Tsai IT. Association of renal function and symptoms with mortality in star fruit (*Averrhoa carambola*) intoxication. Clin Toxicol (Phila). 2017 Aug;55(7):624-628. doi: 10.1080/15563650.2017.1314490. Epub 2017 Apr 26. PMID: 28443386.
  - 13- Schümann K, Solomons NW. Perspective: What Makes It So Difficult to Mitigate Worldwide Anemia Prevalence? Adv Nutr. 2017 May 15;8(3):401-408. doi: 10.3945/an.116.013847. PMID: 28507005; PMCID: PMC5421119.
  - 14- Souza, Patrícia Medeiros de, Felipe Ferreira, and Cátia Barbosa Cruz. "Uso racional de medicamentos na pediatria: doenças na infância 1." (2015).
  - 15- Nasedron®: cloridrato de ondansetrona [bula de remédio]. São Paulo, SP. Cristália - Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda; 2011.
  - 16- Plasil®: cloridrato de metoclopramida [bula de remédio]. Suzano, SP. Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda; 2012.
  - 17- Teles, Kaian Amorim, et al. "Rotina de administração de ciclofosfamida em doenças autoimunes reumáticas: uma revisão." *Revista Brasileira de Reumatologia* 57.6 (2017): 596-604.
  - 18- e-lactancia.org. APILAM: association for promotion of and cultural and scientific research into breastfeeding; 2002 updated 20 apr 2021; accessed 20 April, 2021. Available from <http://e-lactancia.org>.

# Citarabina

---

Bruna Galvão Batista  
Mariana Fonseca de Andrade  
Nícolas Silva Costa Gonçalves  
Patrícia Medeiros-Souza  
Hugo Carvalho Barros Gonçalves  
Daiany Lataliza Alves  
Judi Carla Rocha José Reinaldo Silva Costa



## ALERTAS GERAIS

- Tomar exatamente a quantidade de remédio e a quantidade de dias que foi combinado. Não tomar mais remédio ou em menos dias do que o recomendado.
- Crianças precisam de ajuda para tomar remédios. É importante que um adulto esteja olhando e ajudando toda vez que uma criança for tomar um remédio.

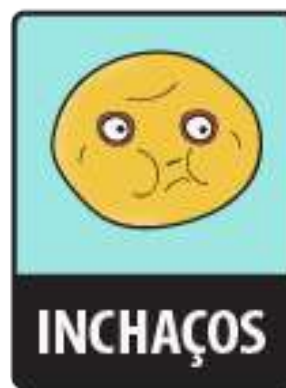
### Para que a citarabina é indicada? 1-3

A citarabina é indicada para o tratamento de cânceres no sangue, como a Leucemia Mieloide Aguda (LMA), Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) e linfoma Não-Hodkgkin. A citarabina pode ser utilizada no tratamento de leucemia com infiltração meníngea, que é quando as células do câncer infiltram o Sistema Nervoso Central (SNC).



### Quando não devo usar a citarabina? 1-3

Você não deve usar a citarabina se você tiver alergia muito grave. O médico vai identificar antes de começar o tratamento e neste caso nem haverá a prescrição da citarabina. Os pais podem ficar tranquilos se o médico prescrever a citarabina. Os sinais da alergia grave incluem inchaço na boca, rosto e garganta, aperto na garganta, dificuldade de falar, respirar ou engolir.



### EMERGÊNCIA!

Se o seu filho apresentar os sintomas graves de alergia à citarabina descritos acima você deve procurar um hospital o mais rápido possível. Esses sintomas podem indicar uma reação alérgica muito grave chamada choque anafilático. Trata-se de uma emergência médica e a criança deve ser levada para o hospital imediatamente.

### Como devo usar a citarabina? 1-3

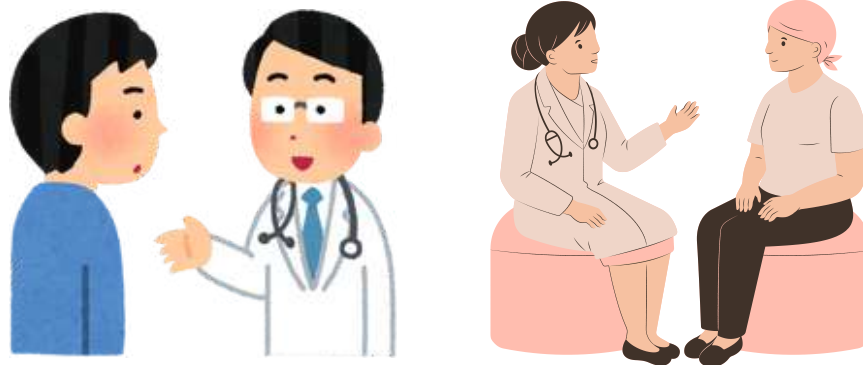
A citarabina deve ser administrada exclusivamente por um profissional de saúde (enfermeiro, técnico de enfermagem, farmacêutico ou médico) no hospital.

A citarabina é administrada pela veia (via intravenosa), por baixo da pele (subcutânea) ou pela medula óssea (intratecal).



## O que eu devo fazer quando eu me esquecer de tomar a citarabina?

Como a citarabina deve ser aplicada no hospital, você precisará ir direto ao hospital. Caso se esqueça de ir ao hospital no dia marcado da consulta, você deve entrar em contato com o médico para receber novas recomendações.



## Reações indesejáveis da citarabina 1,2

As reações indesejáveis mais comuns da citarabina são enjoos, vômito, feridas na boca (estomatite), perda de apetite e diarreia. Além disso, podem ocorrer vermelhidão da pele com bolhas (rash), inflamação das veias, com formação de coágulos (tromboflebite), e do ânus. Pode ocorrer febre e inflamação nos olhos (conjuntivite).





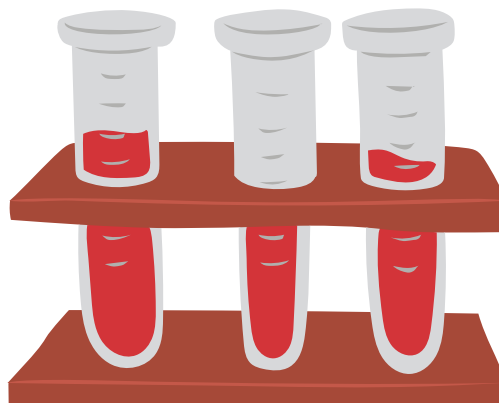
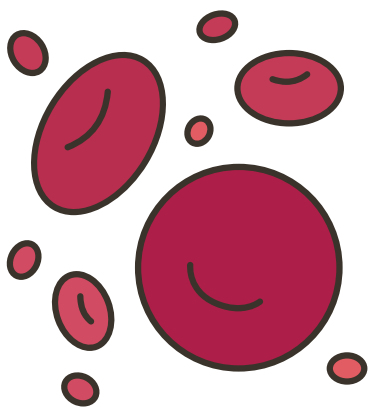
## Quais são as reações indesejáveis sérias da citarabina e que requerem acompanhamento médico? 1-4

A citarabina pode causar reações indesejáveis sérias (graves), por isso é importante o acompanhamento contínuo e monitoramento feito pelo médico.



### Riscos sérios na medula óssea (mielossupressão)

O uso da citarabina pode aumentar o risco de mielossupressão (supressão grave da medula óssea que acontece quando o funcionamento da medula óssea é menor, causando uma diminuição dos elementos do sangue incluindo os glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas). A contagem baixa dessas células do sangue pode fazer com que a criança/adolescente tenha anemia e sinta fraqueza e cansaço; fique com a pele e olhos amarelados; tenha sensação de desmaio ou tonturas; sofra quedas; tenha problemas respiratórios; a pele fique pálida bem como a mão e os pés fiquem frios, tenha hematomas fáceis e sangramentos. Ocorre diminuição de reticulócitos, que são células que dão origem aos glóbulos vermelhos.



### Sinais de infecção e hemorragia que devem ser monitorados

Febre; calafrios; tosse; dor de garganta; fezes ou urina com sangue; hematomas ou sangramentos incomuns.



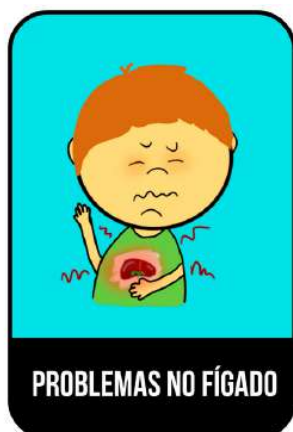
### Sinais de problemas no rim

Pode causar doença renal com dificuldade para urinar (pouca ou nenhuma urina), inchaço nos pés e/ou tornozelos.



### Sinais de problemas no fígado

Pode causar hepatite, inchaço na parte do meio e na parte superior da barriga do lado direito, náuseas, urina escura, pele ou olhos amarelados (icterícia) causada pelo acúmulo de bilirrubina no sangue (hiperbilirrubinemia).



### Sinais de problemas neurológicos

Pode ocorrer a doença neurológica leucoencefalopatia multifocal progressiva.



### Sinais e problemas no coração

Problemas cardíacos com inflamação da membrana que reveste o coração (pericardite).



### Sinais de problemas nos pulmões

A criança pode ter Síndrome do Desconforto Respiratório súbito que é quando ela apresenta dificuldade para respirar e fraqueza e tontura por falta de oxigênio no sangue (hipóxia). A Síndrome do Desconforto Respiratório pode causar acúmulo de líquido nos pulmões e aumento do tamanho do coração, que o médico vai monitorar.



### Sinais de reações alérgicas graves (hipersensibilidade e anafilaxia)

Sinais de alergia como manchas vermelhas (rash) na pele, inchaço no rosto, pressão baixa (hipotensão), batimentos cardíacos acelerados, sinais de falta de ar grave (dispneia) e respiração ofegante.



**EMERGÊNCIA!**

Se o seu filho apresentar os sintomas graves de alergia à citarabina descritos acima você deve procurar um hospital o mais rápido possível. Esses sintomas podem indicar uma reação alérgica muito grave chamada choque anafilático. Trata-se de uma emergência médica e a criança deve ser levada para o hospital imediatamente.

### Síndrome da Lise Tumoral

Aumento de ácido úrico no sangue (hiperuricemia), aumento de creatinina no sangue, diminuição da concentração de cálcio, aumento da concentração de fósforo e potássio no sangue, pouca urina, ardência ao urinar, batimento irregular do coração (disritmia), rigidez muscular, espasmos musculares, convulsões. Estes sinais e sintomas são resultantes da ação do remédio na doença que está sendo tratada (Síndrome da Lise Tumoral).



### **Emergência oncológica (Síndrome da Lise Tumoral)**

Os principais sintomas são pouca urina, ardência ao urinar, batimento irregular do coração (disritmia), rigidez muscular, espasmos musculares, convulsões. Se o seu filho apresentar algum desses sintomas, procure um médico imediatamente!

## Síndrome da citarabina

A criança pode apresentar febre, dor nos músculos, nos ossos e no peito, manchas vermelhas na pele com bolhas (rash), inflamação dos olhos (conjuntivite) e mal-estar, geralmente após 6 a 12 horas da administração da citarabina.



### Exames laboratoriais que devem ser monitorados enquanto você estiver tomando a citarabina 1,2,4

- Examinar as células do sangue: Plaquetas, neutrófilos absolutos (contagem de neutrófilos) e leucócitos (contagem de células brancas).
- Plaquetas: TTPA e INR;
- Teste de função hepática: transaminase sérica, fosfatase alcalina e bilirrubina sérica;
- Monitorar a função renal: creatinina sérica, clearance de creatinina, taxa de filtração glomerular;
- Avaliar o ecocardiograma;
- Ressonância magnética da cabeça para monitorar a leucoencefalopatia multifocal progressiva;
- Síndrome do Desconforto Respiratório: raio-X do tórax;
- Monitorar sinais e sintomas de infecção antes e durante o tratamento: verificar o aumento de células que podem indicar processo infeccioso como a presença de neutrófilos polimorfonucleares, aumento da taxa de sedimentação de eritrócitos que podem indicar uma inflamação ou infecção e a diminuição de hemoglobina e hematócrito que em conjunto com os outros exames também podem ser indicativos de infecção.
- Exames para monitorar a Síndrome da Lise Tumoral: dosar eletrólitos (cálcio, fósforo, potássio), dosar ácido úrico no sangue e exames para avaliar a função renal (creatinina sérica e clearance de creatinina).
- Síndrome da citarabina: febre, dor nos músculos, nos ossos e no peito, manchas vermelhas na pele com bolhas (rash), inflamação dos olhos (conjuntivite) e mal-estar, após 6 a 12 horas da administração da citarabina.



Quais os remédios que eu não posso tomar e quais os remédios que eu preciso de cuidado para tomar com a citarabina?



## REMÉDIOS QUE NÃO PODEM SER USADOS



**Informações para o cuidador:** A citarabina + plantas medicinais/produtos hepatotóxicos quando administradas juntos podem causar problemas graves no fígado. Exemplos de plantas medicinais inclui: Confrei / Kava-kava / Cáscara Sagrada/ Echinacea purpurea/ boldo e dentre os produtos hepatotóxicos inclui: Herbalife®/ Forever®.5-7



**CITARABINA + Plantas medicinais:**  
Herbalife®/ Forever (produtos à base de Aloe Vera) / Confrei / Kava-kava / Cáscara Sagrada/ Echinacea purpúrea








**Informações para o profissional de saúde:** As manifestações clínicas da doença hepática induzida por produtos naturais é semelhante àquelas produzidas pelos medicamentos tradicionais, variando desde as simples alterações das enzimas hepáticas, até hepatites agudas, crônicas, síndrome de obstrução sinusoidal e cirrose hepática. A hepatotoxicidade é aumentada na administração conjunta da citarabina e plantas/produtos naturais hepatotóxicos.5-7





**Orientação:** A citarabina não pode ser utilizada com plantas medicinais enumeradas. A administração conjunta está contraindicada.





## REMÉDIOS QUE PRECISAM DE ATENÇÃO PARA USAR

	<p><b>Informações para o cuidador:</b> O uso de citarabina e cedazuridina juntas pode aumentar todos os efeitos ruins da citarabina porque a sua concentração aumenta no sangue.1,2</p> <p><b>Orientação:</b> Avise ao médico sobre todos os remédios que a criança usa. Fique atento ao aumento dos efeitos ruins da citarabina na criança se cedazuridina e citarabina forem utilizados juntas.</p> 
<p>CITARABINA + Cedazuridina</p> 	<p></p> <p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> O uso concomitante de cedazuridina e citarabina pode aumentar a concentração sérica da citarabina. A citarabina é um substrato da enzima citidina deaminase que, por sua vez, é inibida pela cedazuridina.1,2</p> <p><b>Orientação:</b> Se a coadministração for necessária, monitore de perto os efeitos adversos do tratamento.</p> 
<p>CITARABINA + Equinácea</p>	<p><b>Informações para o cuidador:</b> A <i>Echinacea purpurea</i> (conhecida como purpúrea, flor-de-cone ou rudbéquia) pode diminuir o efeito da citarabina.1,2</p> <p><b>Orientação:</b> Avise ao médico sobre todos os remédios que a criança usa. O médico vai avaliar a eficácia durante o tratamento com citarabina.</p>
	<p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> A <i>Echinacea purpurea</i> (conhecida como purpúrea, flor-de-cone ou rudbéquia) pode diminuir a capacidade da citarabina de induzir morte de células tumorais. A Equinácea induz o metabolismo da citarabina (CYP3A4).1,2</p> <p><b>Orientação:</b> Evitar o uso concomitante de Equinácea e citarabina. Se o uso conjunto for necessário, monitorar a eficácia do tratamento citotóxico com citarabina.</p>

<p><b>CITARABINA + Metotrexato</b></p> 	<p style="text-align: center;"></p> <p><b>Informações para o cuidador:</b> Citarabina e metotrexato juntos podem aumentar os efeitos ruins sobre o fígado e sobre a cabeça.<sup>3,8</sup></p> <p><b>Orientação:</b> Avise o médico se a criança sentir febre, calafrios, dor nas articulações, suor, sangramentos, vermelhidão da pele (rash), coceira, perda de apetite, fraqueza, cansaço, enjoo, vômito, dor na barriga, urina escura, amarelamento dos olhos, dor de cabeça, confusão, dormência e paralisias.</p> 
	<p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> A coadministração de citarabina e metotrexato pode aumentar os efeitos adversos hepáticos e neurológicos por sinergismo de efeito. Além disso, citarabina administrada via intravenosa concomitantemente com metotrexato via intratecal tem potencial para aumentar o risco de reações adversas graves no sistema neurológico como dor de cabeça, paralisia, coma e episódios semelhantes a AVC.<sup>3,8</sup></p> <p><b>Orientação:</b> Monitorar sinais e sintomas de hepatotoxicidade como febre, vermelhidão da pele (<i>rash</i>), coceira, anorexia, fraqueza, cansaço, enjoo, vômito, dor no quadrante direito superior abdominal, urina escura, fezes pálidas, icterícia. Acompanhar a função hepática por meio de testes laboratoriais. Avaliar sinais de efeitos adversos neurológicos como dor de cabeça, mudanças no status mental, dormências e paralisias.</p>



## Bebidas, frutas e alimentos que não podem ser utilizados com a citarabina



### BEBIDAS, FRUTAS E ALIMENTOS QUE NÃO PODEM SER USADOS (INTERAÇÃO MEDICAMENTO-ALIMENTO)

#### CISPLATINA + Bebidas Alcoólicas



Não utilizar nada que tenha álcool, inclusive remédios, xarope, floral, garrafada, homeopatia e bebidas alcoólicas (caipirinha, cerveja, vodka, vinho e outros), pois pode aumentar o efeito ruim da ifosfamida no fígado e pâncreas.<sup>6,12</sup>

#### CISPLATINA + Carambola

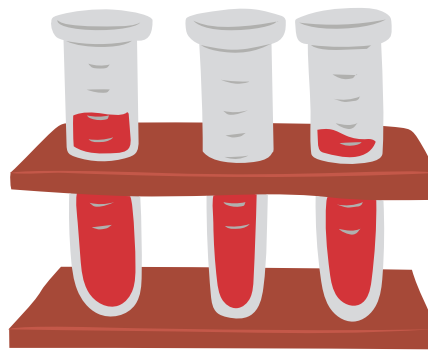
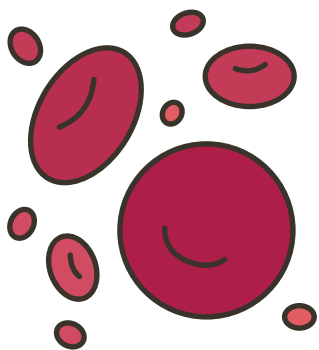


Não pode comer carambola (Averrhoa carambola), pois pode causar convulsão e problemas nos rins.<sup>13</sup>

## A citarabina pode causar efeito ruim no sangue

### Mielossupressão

O tratamento com a citarabina deve ser acompanhado pelo médico, pois esse remédio pode causar diminuição severa do funcionamento da medula óssea (supressão da medula óssea), causando redução na quantidade de elementos do sangue (glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas). A criança pode apresentar anemia que significa um problema nos glóbulos vermelhos, podendo haver uma produção insuficiente da série vermelha. Já em relação aos glóbulos brancos, os leucócitos são células brancas que defendem o nosso organismo contra a infecção e podem aumentar quando o microrganismo entra no organismo. Outra célula branca que desenvolve um importante papel é o neutrófilo e a diminuição pode ser um indicativo para o médico interromper o tratamento. Além disso, pode aparecer uma diminuição da célula do sangue denominada plaqueta, havendo assim sangramento.<sup>1-2</sup> O NADIR significa a contagem hematológica mínima para interromper o tratamento. O médico desta forma lança mão dos exames de sangue da série vermelha e da série branca para identificar se as células estão com algum problema e identificar se deve ou não continuar. Estes exames são solicitados todos os meses antes da administração de outro ciclo de quimioterapia.<sup>1-2</sup>

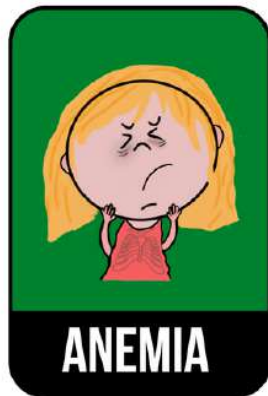


O médico vai avaliar a necessidade de pausar ou interromper o tratamento se a contagem de plaquetas estiver menor que 100.000 células/mm<sup>3</sup> ou a contagem de neutrófilos estiver menor que 1.000 células/mm<sup>3</sup>.<sup>2</sup>



## Anemia

O tratamento com a citarabina pode causar anemia (redução da função dos glóbulos vermelhos do sangue). Sabendo disso, alguns cuidados são importantes para ajudar o organismo da criança/adolescente a se manter equilibrado. Uma medida é oferecer à criança/adolescente alimentos que contêm vitamina C e ferro ao mesmo tempo, como suco de laranja lima e couve.<sup>11</sup>



## A citarabina pode causar efeito ruim no fígado

O tratamento com a citarabina deve ser acompanhado pelo médico, pois esse remédio pode causar efeitos ruins (danos) ao fígado (remédio hepatotóxico). Os primeiros sinais de dano ao fígado incluem náusea, vômito, palidez e dor na região superior do abdômen. Caso a criança/adolescente apresente algum desses sinais é preciso informar ao médico responsável. Nestes casos, o médico avaliará a criança e poderá alterar a dose ou a forma da criança/adolescente usar o remédio.<sup>1,2</sup>



### **A citarabina pode causar efeito ruim no rins**

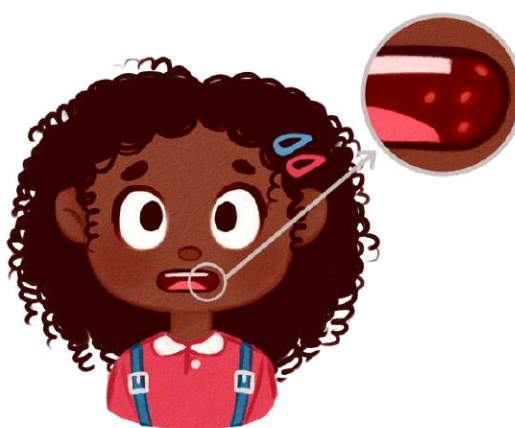
O tratamento com a citarabina deve ser acompanhado pelo médico, pois esse remédio pode causar efeitos ruins aos rins (remédio nefrotóxico). A quantidade de água que a criança deve beber precisa ser individualizada de acordo com o funcionamento dos rins - esse funcionamento é verificado a partir de exames laboratoriais. O médico baseado nestes exames laboratoriais vai tirar uma fotografia do rim e estabelecer a quantidade de água que a criança pode beber por dia.<sup>1,2</sup>

O médico vai avaliar os exames para ajustar a dose da citarabina baseado no clearance de creatinina ou na taxa de filtração glomerular.<sup>1</sup>



### **A citarabina pode causar sangramentos**

O tratamento com a citarabina pode aumentar o risco de sangramento. Portanto, as crianças e os adolescentes em uso do remédio devem ter cuidado ao escovar os dentes e passar o fio dental. Palitos de dentes devem ser evitados. É importante ter cuidado também com o uso de objetos cortantes, como barbeadores e cortadores de unha.<sup>1,2</sup>



## Cuidados relacionados à ação da citarabina na doença que está sendo tratada (Síndrome de lise tumoral)

A citarabina pode aumentar a concentração de ácido úrico no sangue. Por isso é necessário que o médico fique atento em casos de gota (hiperuricemia). Além disso, os eletrólitos podem ficar alterados (potássio, fosfato e cálcio). O médico pode pedir por exames para o acompanhamento e tomar a decisão para o melhor tratamento.1,2,4



### **Emergência oncológica (Síndrome da Lise Tumoral)**

Os principais sintomas são pouca urina, ardência ao urinar, batimento irregular do coração (disritmia), rigidez muscular, espasmos musculares, convulsões. Se o seu filho apresentar algum desses sintomas, procure um médico imediatamente!

## Cuidados na Gravidez

Não é recomendado tomar citarabina na gravidez, pois o remédio pode causar danos ao bebê e, em casos mais graves, até levar à morte. É recomendado que as mulheres evitem a gravidez durante a terapia com citarabina. Por isso o médico deve saber da gravidez. Não se esqueça de avisar na consulta de pré-natal os remédios que estão sendo tomados.1,3



## Cuidados na amamentação

A citarabina administrada durante a amamentação pode causar efeitos indesejados no bebê que está mamando. O bebê pode ficar com náuseas, ficar anêmico, apresentar sangramentos, ter olhos amarelados (icterícia) causada pelo acúmulo de bilirrubina no sangue (hiperbilirrubinemia), inchaço, além de problemas no coração, nos pulmões e na cabeça, perda de peso e dificuldade para urinar. Por isso, é recomendado parar a amamentação durante o tratamento, mas o médico vai decidir se vai interromper a amamentação.<sup>1,3</sup>



### ATENÇÃO!

Mulheres e homens devem evitar a gravidez, pois o tratamento com remédio pode causar dano ao bebê, por isso deve ser usado métodos para evitar a gravidez (contraceptivos) durante o tratamento. O risco de causar danos no bebê diminui se a citarabina puder ser evitada durante os primeiros 3 meses da gravidez.<sup>1</sup>

## Referências

1. UpToDate online [homepage na Internet] In: Cytarabine: Drug Information [acesso em 25 mar. 2022]. Disponível em: <http://www.uptodate.com/>. Acesso mediante assinatura.
2. Cytarabine. In: Micromedex [database on the Internet]. IBM Watson Health Products. 2023 [cited 2023 April 15]. Available from: <http://www.micromedexsolutions.com>. Registration and login required.
3. Citarax®: citarabina [bula de remédio]. Cotia, SP. Blau Farmacêutica S.A.; 2016.
4. Howard SC, Jones DP, Pui CH. The tumor lysis syndrome. *N Engl J Med*. 2011 May 12;364(19):1844-54. doi: 10.1056/NEJMra0904569. Erratum in: *N Engl J Med*. 2018 Sep 13;379(11):1094. PMID: 21561350; PMCID: PMC3437249.
5. Nicoletti, Maria A., et al. "Principais interações no uso de medicamentos fitoterápicos." *Infarma* 19.1/2 (2007): 32-40.
6. Araújo, Lílian Valéria De et al.. *Doença hepática e drogas de amplo uso: revisão da literatura*. Campina Grande: Realize Editora, 2018.
7. Lombardo, Márcia, and Jaqueline Kalleian Eserian. "Fármacos e alimentos: interações e influências na terapêutica." *Infarma Ciências Farmacêuticas* (2014).
8. Drugs.com [Internet]. Cytarabine [Updated: 22 November 2022, Cited: 15 April 2023]. Available from: <https://www.drugs.com/mtm/cytarabine.html>
9. Mincis, Moyses, and Ricardo Mincis. "Álcool e o Fígado." *GED gastroenterol. endosc. dig* 30.4 (2011): 152-162.
10. Chua CB, Sun CK, Tsui HW, Yang PJ, Lee KH, Hsu CW, Tsai IT. Association of renal function and symptoms with mortality in star fruit (*Averrhoa carambola*) intoxication. *Clin Toxicol (Phila)*. 2017 Aug;55(7):624-628. doi: 10.1080/15563650.2017.1314490. Epub 2017 Apr 26. PMID: 28443386.
11. Schümann K, Solomons NW. Perspective: What Makes It So Difficult to Mitigate Worldwide Anemia Prevalence? *Adv Nutr*. 2017 May 15;8(3):401-408. doi: 10.3945/an.116.013847. PMID: 28507005; PMCID: PMC5421119.

# Dexrazoxano

Bruna Galvão Batista  
Mariana Fonseca de Andrade  
Luiz Felipe Moennich Araujo Benicio  
Karla Regina Barcello Alves  
Pedro Victor Sousa Serpa  
Felipe Ferreira  
Nícolas Silva Costa Gonçalves  
Patricia Medeiros-Souza



## ALERTAS GERAIS

- Tomar exatamente a quantidade de remédio e a quantidade de dias que foi combinado. Não tomar mais remédio ou em menos dias do que o recomendado.
- Crianças precisam de ajuda para tomar remédios. É importante que um adulto esteja olhando e ajudando toda vez que uma criança for tomar um remédio.

## Para que o dexrazoxano é indicado?

O dexrazoxano é utilizado para prevenir, diminuir (antídoto) e tratar os efeitos ruins no coração causados pelos remédios da família das antraciclina, como por exemplo a doxorubicina, a daunorrubicina e a epirubicina, e para o tratamento dos problemas de extravasamento no local da injeção destes remédios.1-4



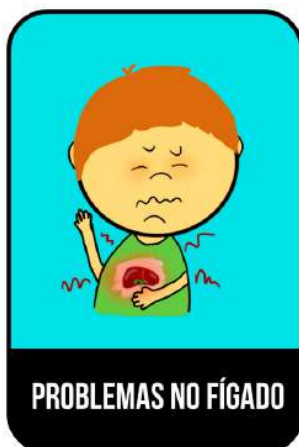


## Quando não devo usar o dexrazoxano?

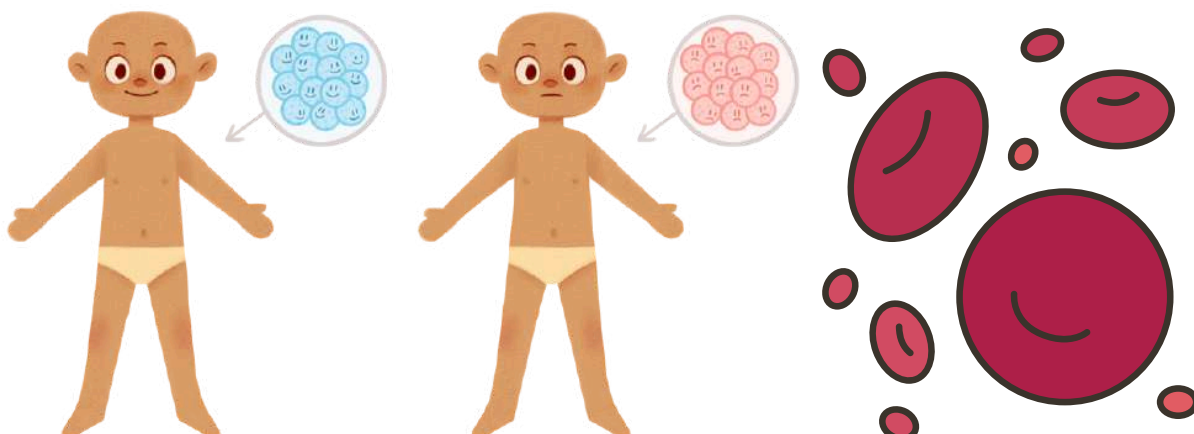
O dexrazoxano não pode ser usado em crianças que não utilizaram remédios da família das antraciclina, como doxorubicina, daunorrubicina ou idarrubicina.<sup>2</sup>



Dexrazoxano não é recomendado para o tratamento de problemas no local em que antraciclina foram administradas em crianças se elas tiverem mau funcionamento do fígado (insuficiência hepática).<sup>1</sup>



O dexrazoxano não pode ser administrado enquanto a dosagem de elementos do sangue não atingir valores adequados. Isto é, o tratamento com dexrazoxano deve ser interrompido se a quantidade de plaquetas estiver menor que 100.000 células/mm<sup>3</sup>, se a contagem de neutrófilos (contagem de neutrófilos absolutos) estiver menor que 1.500 células/ $\mu$ L e a contagem de células brancas (leucócitos) for menor que 3.500 células/mm<sup>3</sup>.<sup>1,5,6</sup>

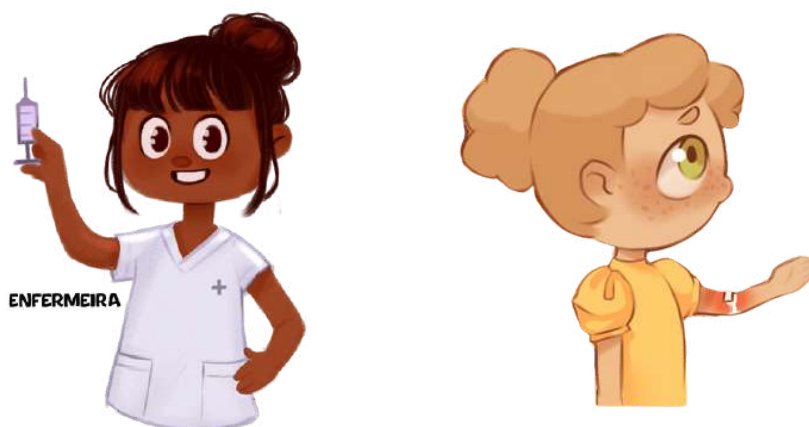


## Como devo usar o dexrazoxano?

O dexrazoxano será utilizado pela veia em ambiente hospitalar e a dose do remédio, intervalo de administração e duração do tratamento será determinado pelo médico.

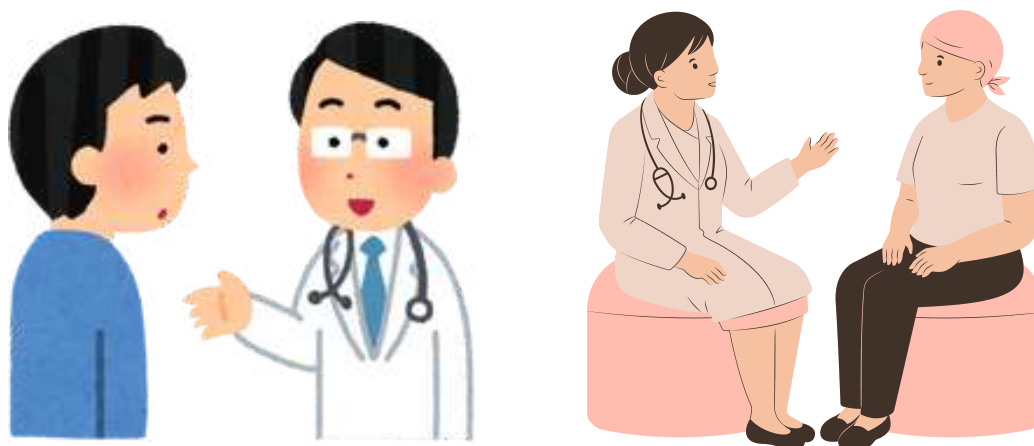
O dexrazoxano é administrado pela veia (via intravenosa).1-3

O dexrazoxano deve ser administrado exclusivamente por um profissional de saúde (enfermeiro, técnico de enfermagem, farmacêutico ou médico). 1-3



## O que eu devo fazer quando eu me esquecer de tomar a dexrazoxano?

Como o dexrazoxano precisa ser aplicado no hospital, isso significa que você precisará ir direto ao hospital. Caso se esqueça de ir no dia da consulta, você deve entrar em contato com o médico para novas recomendações.



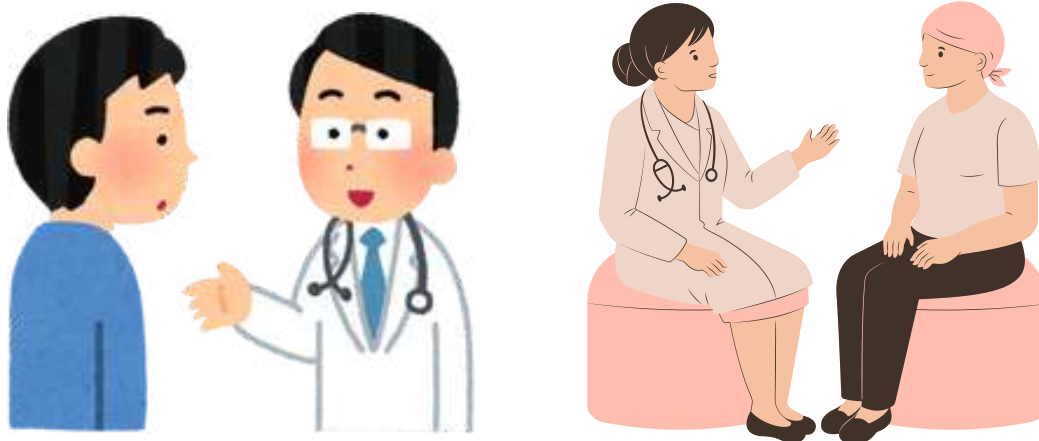
## Reações indesejáveis da dexrazoxano

A criança/adolescente pode ter enjoos, vômitos, inflamação da boca (estomatite) e febre. É comum ocorrer queda de cabelo (alopecia) e fraqueza com a administração de dexrazoxano.1-3

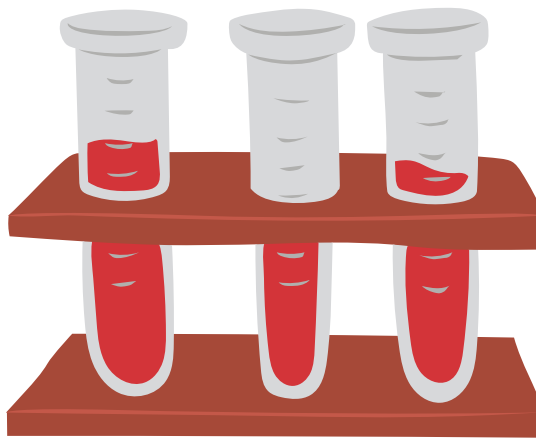
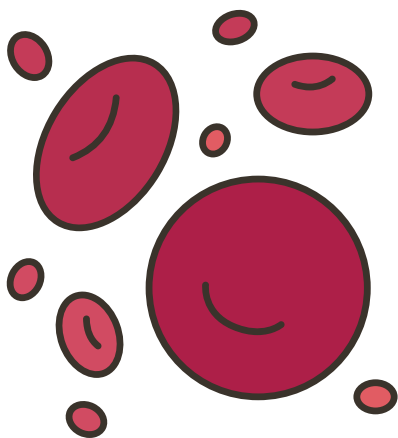


## Quais são as reações indesejáveis sérias da dexrazonaxo e que requerem acompanhamento médico?

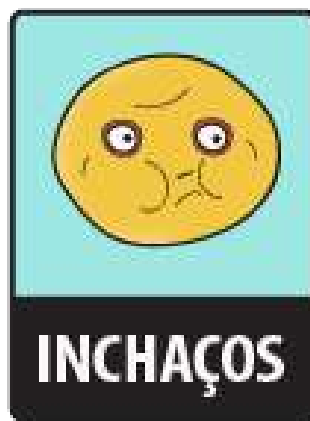
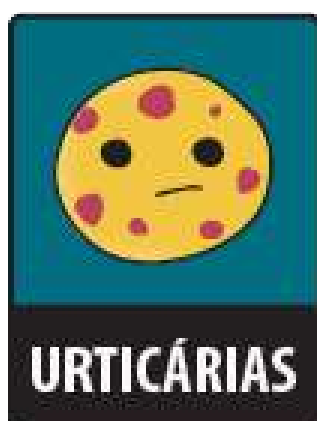
Dexrazonaxo pode causar reações indesejáveis sérias (graves), por isso é importante o acompanhamento contínuo e monitoramento feito pelo médico.



**Riscos sérios na medula óssea (mielossupressão)** - O uso do dexrazoxano pode aumentar o risco de mielossupressão (supressão grave da medula óssea que acontece quando o funcionamento da medula óssea é menor, causando uma diminuição dos elementos do sangue incluindo os glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas). A contagem baixa dessas células do sangue pode fazer com que a criança/adolescente tenha anemia e sinta fraqueza e cansaço; fique com a pele e olhos amarelados; tenha sensação de desmaio ou tonturas; sofra quedas; tenha problemas respiratórios; a pele fique pálida bem como a mão e os pés fiquem frios; apresente infecções; tenha hematomas fáceis e sangramentos. Além disso pode haver neutropenia febril e febre.<sup>1</sup>



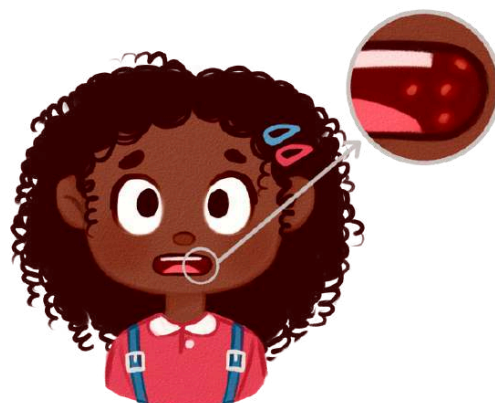
Além disso, podem ocorrer fadiga, perda de peso (anorexia), diarreia ou intestino preso (constipação), dor na barriga, dor ou desconforto no local da injeção, inflamação das veias (flebite), estrias e vermelhidão da pele (eritema), coceira na pele com vermelhidão (urticária), inchaço, falta de ar, tosse, dificuldade para dormir (insônia), depressão, dor de cabeça, tontura.1-3



**Sinais de problemas no rim** – aumento da concentração de creatinina no sangue. A criança pode ter dificuldade para urinar (pouca ou nenhuma urina), inchaço nos pés e/ou tornozelos. Deve ser feito ajuste de dose de acordo com os exames laboratoriais para verificar o funcionamento do rim.<sup>1</sup>



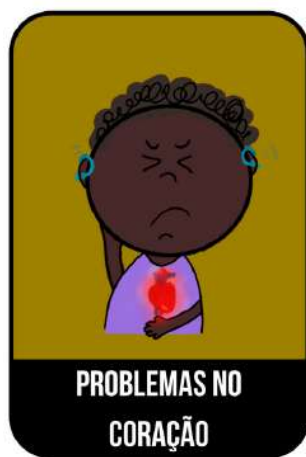
**Sinais de infecção e hemorragia que devem ser monitorados** - febre; calafrios; tosse; dor de garganta; fezes ou urina com sangue; tosse com sangue ou com aspecto de borra de café e hematomas ou sangramentos na gengiva e/ou nariz e roxos (hematomas) na pele.<sup>1</sup>



**Sinais de problemas no fígado** – aumento de fosfatase alcalina, aumento de enzimas hepáticas incluindo aspartato aminotransferase, alanina aminotransferase, aumento de bilirrubina no sangue, associados a altas doses do remédio. A criança/adolescente pode sentir perda de apetite, dor na parte superior direita da barriga, cansaço, coceira, urina escura, fezes cor de barro, pele e olhos amarelos (icterícia).<sup>1</sup>



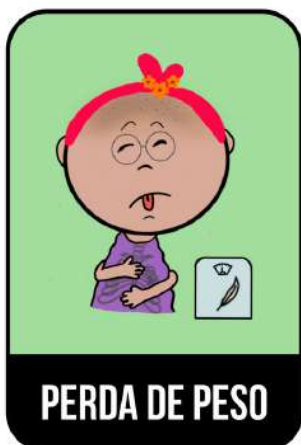
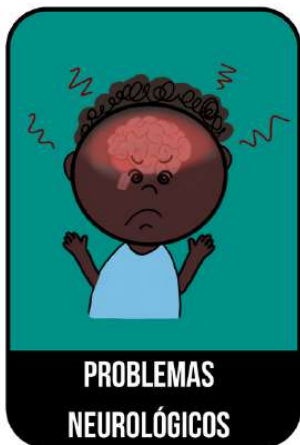
**Sinais de problemas na veia do coração** – podem ocorrer diversos efeitos ruins no coração incluindo tromboembolismo, que é quando agrupados de células sanguíneas (coágulos) se formam nas veias e prejudicam a passagem do sangue.<sup>1,3</sup>



**Sinais de problemas no desenvolvimento sexual** – infertilidade em homens.<sup>1</sup>

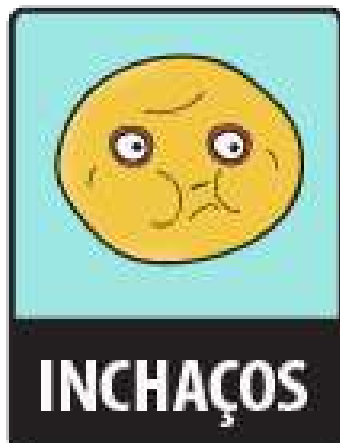
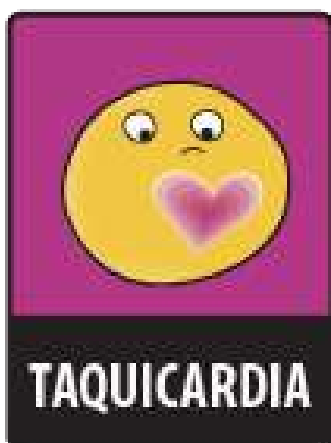


**Sinais de aumento de cálcio (hipercalcemia)** – diminuição da capacidade cognitiva, inconsciência (estupor), coma, incapacidade de concentrar a urina aumentando as idas ao banheiro (poliúria), perda de peso (anorexia), enjoos, vômitos, pressão arterial alta (hipertensão), fraqueza nos batimentos cardíacos (bradicardia), alterações no eletrocardiograma como encurtamento do intervalo QT e bloqueio AV, fraqueza muscular, dor nos ossos, dor nas articulações (artralgia).1,8





**Sinais de reações alérgicas graves (hipersensibilidade e anafilaxia)** - sinais de alergia como manchas vermelhas (rash) na pele, inchaço no rosto, pressão baixa (hipotensão), batimentos cardíacos acelerados, sinais de falta de ar grave (dispneia) e respiração ofegante.<sup>1,2</sup>



**EMERGÊNCIA!**

Se o seu filho apresentar os sintomas graves de alergia à dexrazoxano descritos acima você deve procurar um hospital o mais rápido possível. Esses sintomas podem indicar uma reação alérgica muito grave chamada choque anafilático. Trata-se de uma emergência médica e a criança deve ser levada para o hospital imediatamente.

## Exames laboratoriais que devem ser monitorados enquanto você estiver tomando a dexrazoxano

- Examinar as células do sangue antes e durante o tratamento: glóbulos vermelhos, plaquetas, neutrófilos absolutos (contagem de neutrófilos) e leucócitos (contagem de células brancas);1,2
- Se a quantidade de plaquetas estiver menor que 100.000 células/mm<sup>3</sup>, se a contagem de neutrófilos (contagem de neutrófilos absolutos) estiver menor que 1.500 células/ $\mu$ L e a contagem de células brancas (leucócitos) for menor que 3.500 células/mm<sup>3</sup> o médico vai interromper o uso de dexrazoxano.5,6
- TTPA e INR (o dexrazoxano causa trombocitopenia);1
- Função hepática – monitorar testes de função hepática antes de cada dose de dexrazoxano em pacientes com desordens hepáticas conhecidas: dosagem de bilirrubina, aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT) e fosfatase alcalina;1
- Teste de função renal: dosagem de creatinina sérica, capacidade de eliminar a creatinina (clearance de creatinina), taxa de filtração glomerular, ureia nitrogenada;1
- Testes de função cardíaca – antes e periodicamente durante a terapia: eletrocardiograma e fração de ejeção ventricular esquerda (ecocardiograma ou angiocardiografia por radionucleotídeo). Se for verificada uma deterioração da função cardíaca da criança associada à utilização de doxorubicina ou outra antraciclina, avaliar o benefício de continuidade do tratamento com dexrazoxano. A cardioproteção durante o tratamento com antraciclina é indicativa de eficácia do dexrazoxano.1,2
- Dosagem de eletrólitos incluindo o sódio e cálcio. Ficar atento ao aumento do intervalo QT e bloqueio atrio-ventricular causados pela hipercalcemia;1
- Monitorar reações alérgicas;1,2
- Monitorar sinais e sintomas de infecção antes e durante o tratamento: verificar o aumento de células que podem indicar processo infeccioso como a presença de neutrófilos polimorfonucleares, aumento da taxa de sedimentação de eritrócitos que podem indicar uma inflamação ou infecção e a diminuição de hemoglobina e hematócrito que em conjunto com os outros exames também podem ser indicativos de infecção.1,2



## Quais os remédios que eu não posso tomar? (INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA)



### REMÉDIOS QUE NÃO PODEM SER USADOS (INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA)

#### DEXRAZOXANO + Dimetilsulfóxido (DMSO)



**Informações para o cuidador:** O uso de dexrazoxano e dimetilsulfóxido (DMSO) juntos pode resultar em um efeito diminuído do dexrazoxano quando utilizado para tratar o extravasamento de antraciclinas.<sup>2,11</sup>

**Informações para o profissional de saúde:** A combinação de dexrazoxano e dimetilsulfóxido (DMSO) pode diminuir a eficácia do tratamento com dexrazoxano na prevenção de necrose cutânea causada pela daunorrubicina ou outra antraciclina. Estudos clínicos mostraram que a adição de DMSO tópico ao tratamento com dexrazoxano resultou na ocorrência de feridas em comparação com nenhum caso de complicações cutâneas quando o dexrazoxano foi utilizado sozinho.<sup>2,11</sup>

**Orientação:** O uso concomitante de dexrazoxano e DMSO está contraindicado.

#### DEXRAZOXANO + Plantas medicinais: Herbalife®/ Forever (produtos à base de Aloe Vera) / Confrei / Kava-kava / Cáscara Sagrada / boldo



**Informações para cuidador:** Dexrazoxano + plantas medicinais/produtos hepatotóxicos quando administradas juntos podem causar problemas graves no fígado. Exemplos de plantas medicinais inclui: Confrei / Kava-kava / Cáscara Sagrada / boldo e dentre os produtos hepatotóxicos inclui: Herbalife®/ Forever®.<sup>12-14</sup>

**Informações para o profissional de saúde:** As manifestações clínicas da doença hepática induzida por produtos naturais são semelhantes àquelas produzidas pelos medicamentos tradicionais, variando desde as simples alterações das enzimas hepáticas, até hepatites agudas, crônicas, síndrome de obstrução sinusoidal e cirrose hepática. A hepatotoxicidade é aumentada na administração conjunta do dexrazoxano e plantas/produtos naturais hepatotóxicos.<sup>12-14</sup>

**Orientação:** O dexrazoxano não pode ser utilizado com plantas medicinais enumeradas. A administração conjunta está contraindicada.

Quais os remédios que eu preciso de cuidado para tomar? (INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA)



**REMÉDIOS QUE PRECISAM DE CUIDADO PARA USAR  
(INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA)**

**DEXRAZOXANO + Sirolimos  
/ Tacrolimos**



**Informações para o cuidador:** O dexrazoxano e os remédios listados diminuem o funcionamento da medula óssea, aumentando o risco de problemas no sangue e o aparecimento de efeitos sérios, incluindo a diminuição da imunidade. O dexrazoxano + os remédios listados quando utilizados juntos têm seus efeitos somados e podem aumentar os efeitos indesejáveis na medula óssea aumentando as chances de ocorrerem infecções. 3,15

**Orientação:** O médico deve solicitar exames para saber se a medula óssea está funcionando corretamente quando os dois remédios forem utilizados ao mesmo tempo. Deve-se ficar atento a sinais de infecção como febre, calafrios e dor de garganta.

**Informações para o profissional de saúde:** O dexrazoxano e os medicamentos listados causam mielossupressão, havendo um sinergismo de efeito adverso. 3,15


**Orientação:** Avaliar a contagem de células do sangue. Monitorar sinais e sintomas de infecção.

**DEXRAZOXANO +  
Doxorrubicina**






**Informações para o cuidador:** O dexrazoxano é um protetor para o coração e pode aumentar os efeitos ruins na medula óssea, diminuindo os elementos do sangue e aumentando o risco de infecções. O uso da doxorubicina com outros remédios que também causam o funcionamento reduzido da medula óssea e do sistema imune, diminuindo a produção de células do sangue e aumentando o risco de infecções, tem esses efeitos ruins aumentados.1

**Orientação:** O uso deve ser monitorado e não deve ser usado no começo da quimioterapia.1

<p style="text-align: center;"><b>DEXRAZOXANO + Doxorrubicina</b></p> 	<p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> O cardioprotetor dexrazoxano deve ser administrado em 15 minutos de infusão antes das doses de doxorubicina. Administrar a doxorubicina 30 minutos depois da infusão completa de dexrazoxano. Dexrazoxano não pode ser utilizado na primeira administração de doxorubicina. Além disso, pode ocorrer efeito mielossupressor aditivo. A coadministração da doxorubicina e outros agentes que causam a supressão da medula podem resultar em efeitos aditivos.<sup>1</sup></p> <p>Orientação: Monitorar a contagem sanguínea para verificar se há uma mielossupressão. Não utilizar dexrazoxano quando a doxorubicina for utilizada pela primeira vez.<sup>1</sup></p>
---	--

**Bebidas, frutas e alimentos que não podem ser utilizados com o dexrazoxano (INTERAÇÃO MEDICAMENTO-ALIMENTO)**

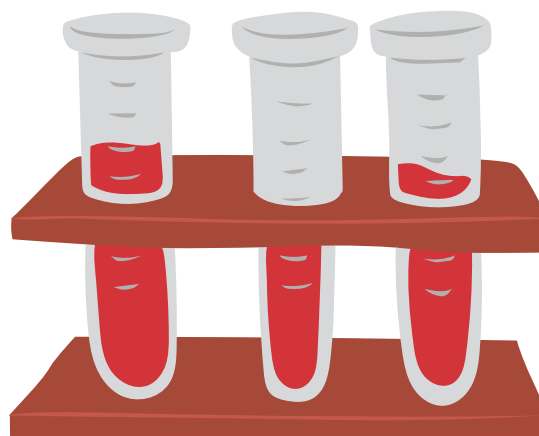
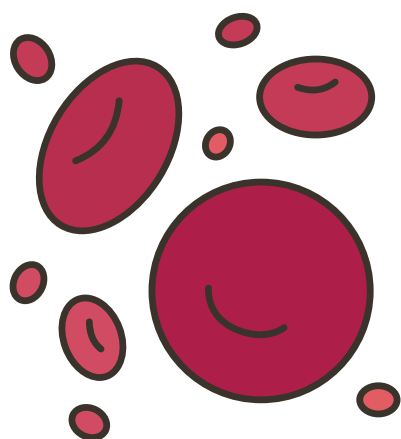
 <p style="text-align: center;"><b>BEBIDAS, FRUTAS E ALIMENTOS QUE NÃO PODEM SER USADOS (INTERAÇÃO MEDICAMENTO-ALIMENTO)</b></p>	
<p style="text-align: center;"><b>DEXRAZOXANO + Álcool</b></p> 	<p>Não utilizar nada que tenha álcool, inclusive remédios, xarope, floral, garrafada, homeopatia e bebidas alcoólicas (caipirinha, cerveja, vodka, vinho e outros), pois pode aumentar o efeito ruim da dexrazoxano no fígado e pâncreas.<sup>6,12</sup></p>
<p style="text-align: center;"><b>DEXRAZOXANO + Carambola</b></p> 	<p>A carambola é uma fruta que pode causar problemas nos rins (nefrotóxica). Assim, é recomendado não comer carambola (Averrhoa carambola), pois pode causar problemas nos rins.<sup>12</sup></p>

## Cuidados com o dexrazoxano

### O dexrazoxano pode causar efeito ruim no sangue:

#### Mielossupressão

O tratamento com dexrazoxano deve ser acompanhado pelo médico, pois esse remédio pode causar diminuição severa do funcionamento da medula óssea (supressão da medula óssea), causando redução na quantidade de elementos do sangue (glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas). A criança pode apresentar anemia, que significa um problema nos glóbulos vermelhos, podendo haver uma produção insuficiente da série vermelha. A anemia cresce com a continuação do tratamento e pode ser necessário realizar transfusões. Já em relação aos glóbulos brancos, os leucócitos são células brancas que defendem o nosso organismo contra a infecção e podem aumentar quando o microrganismo entra no organismo. Outra célula branca que desenvolve um importante papel é o neutrófilo e a diminuição pode ser um indicativo para o médico para interromper o tratamento. Além disso, pode aparecer uma diminuição da célula do sangue denominada plaqueta, havendo assim sangramento. O NADIR significa a contagem hematológica mínima para interromper o tratamento. O médico desta forma lança mão dos exames de sangue da série vermelha e da série branca para identificar se as células estão com algum problema e identificar se deve ou não continuar utilizando o dexrazoxano. Estes exames são solicitados todos os meses antes da administração de outro ciclo de quimioterapia.<sup>1,2</sup>



## Anemia

O tratamento com dexrazoxano pode causar anemia (redução da quantidade e/ou função dos glóbulos vermelhos do sangue). Sabendo disso, alguns cuidados são importantes para ajudar o organismo da criança/adolescente a se manter equilibrado. Uma medida é oferecer à criança/adolescente alimentos que contenham vitamina C e ferro ao mesmo tempo, como suco de laranja, limão e couve.<sup>18</sup>



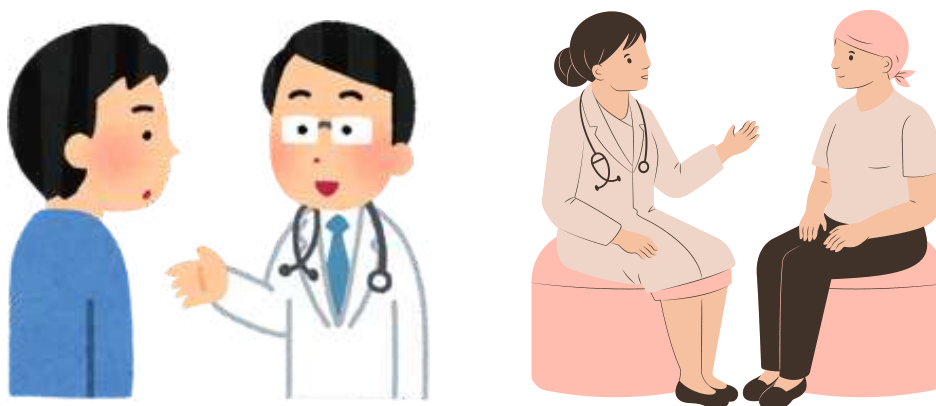
## O dexrazoxano pode causar efeito ruim no fígado:

O tratamento com dexrazoxano deve ser acompanhado pelo médico, pois esse remédio pode causar efeitos ruins (danos) ao fígado (remédio hepatotóxico). Os primeiros sinais de dano ao fígado incluem náusea, vômito, palidez e dor na região superior do abdômen. Caso a criança/adolescente apresente algum desses sinais é preciso informar ao médico responsável. Nestes casos, o médico avaliará a criança e poderá alterar a dose ou a forma da criança/adolescente usar o remédio.

O médico vai monitorar a função do fígado antes de cada dose de dexrazoxano em pacientes com problemas hepáticos conhecidos.<sup>1-3</sup>



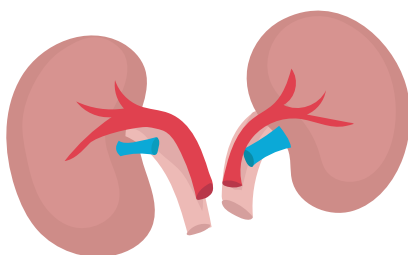
Quando o dexrazoxano for utilizado como protetor do coração (cardioprotetor) em terapias com remédios da família das antraciclina (doxorrubicina e a daunorrubicina), o médico vai avaliar antes se o fígado está funcionando bem. Caso o fígado apresente algum problema de quebrar o remédio para eliminar do corpo, a dose das antraciclina (doxorrubicina e daunorrubicina) será diminuída e conseqüentemente a dose do dexrazoxano também. Ou seja, o ajuste da dose do dexrazoxano vai ser proporcional ao ajuste da dose de antraciclina, de acordo com a função hepática da criança, mantendo a razão de 10:1 entre dexrazoxano e a antraciclina.<sup>1,3</sup>



### O dexrazoxano pode causar efeito ruim no rim

O tratamento com dexrazoxano deve ser acompanhado pelo médico, pois esse remédio pode causar efeitos ruins aos rins (remédio nefrotóxico). A quantidade de água que a criança deve beber precisa ser individualizada de acordo com o funcionamento dos rins – esse funcionamento é verificado a partir de exames laboratoriais. O médico, baseado nesses exames laboratoriais, vai tirar uma fotografia do rim e estabelecer a quantidade de água que a criança pode beber por dia.

O médico vai reduzir a concentração do dexrazoxano pela metade se a dosagem do clearance de creatinina for menor que 40 mL/min.<sup>1,2</sup>





## Cuidados com o sangramento quando você estiver tomando o dexrazoxano

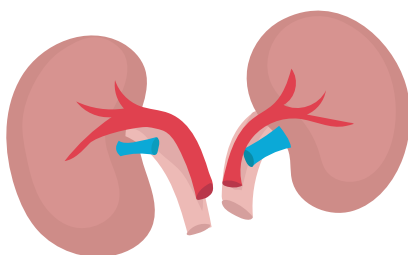
O tratamento com o dexrazoxano pode aumentar o risco de sangramento. Portanto, as crianças e os adolescentes em uso do remédio devem ter cuidado ao escovar os dentes e passar o fio dental. Palitos de dentes devem ser evitados. É importante ter cuidado também com o uso de objetos cortantes, como barbeadores e cortadores de unha. Para mais detalhes, consultar o capítulo Cuidados da odontologia.1,19



## O dexrazoxano pode causar efeito ruim no rim

O tratamento com dexrazoxano deve ser acompanhado pelo médico, pois esse remédio pode causar efeitos ruins aos rins (remédio nefrotóxico). A quantidade de água que a criança deve beber precisa ser individualizada de acordo com o funcionamento dos rins – esse funcionamento é verificado a partir de exames laboratoriais. O médico, baseado nesses exames laboratoriais, vai tirar uma fotografia do rim e estabelecer a quantidade de água que a criança pode beber por dia.

O médico vai reduzir a concentração do dexrazoxano pela metade se a dosagem do clearance de creatinina for menor que 40 mL/min.1,2



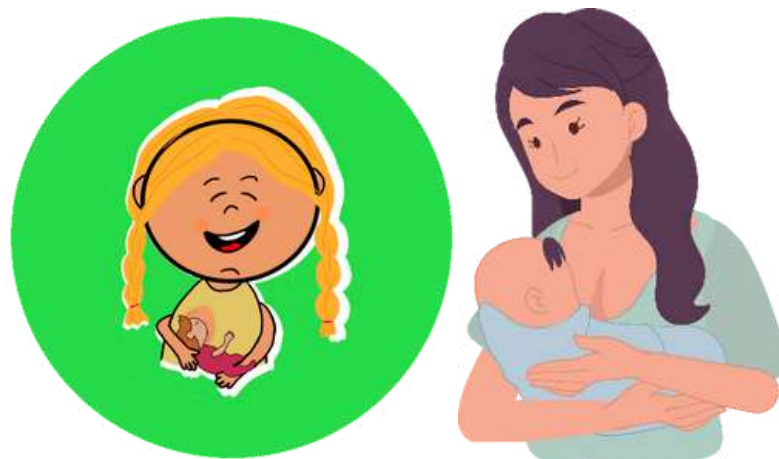
## Cuidados na Gravidez

Não é recomendado tomar doxorrubicina na gravidez, pois o remédio pode causar danos ao bebê e em casos mais graves até levar à morte. Evitar o uso da doxorrubicina durante o primeiro trimestre da gravidez. Por isso o médico deve saber da gravidez e evitar que a grávida tome explicando os riscos. Não se esqueça de avisar na consulta de pré-natal os remédios que estão sendo tomados.<sup>1</sup>



## Cuidados na amamentação

Não se sabe se o dexrazoxano está presente no leite materno. O uso durante a amamentação é contraindicado. É recomendado interromper a amamentação durante o tratamento com o dexrazoxano e por 2 semanas depois da última dose do remédio.<sup>1</sup>



## ATENÇÃO!

Durante o tratamento com o dexrazoxano, deve-se evitar a gravidez, pois o remédio pode causar danos ao bebê. Assim, é preciso usar métodos para evitar a gravidez (métodos contraceptivos). As mulheres devem usar métodos para evitar a gravidez durante o tratamento e por até 6 meses após a última dose do remédio. Homens devem usar métodos para evitar a gravidez durante o tratamento e por 3 meses após a última dose de dexrazoxano.<sup>1</sup>

## Referências

1. Dexrazoxane. In: Clinical Pharmacology [database on the Internet]. Amsterdã:Elsevier/Gold Standard; 2021 [cited 2021 April 28]. Available from:<https://www.clinicalkey.com>. Registration and login required.
2. Dexrazoxane. In: Micromedex [database on the Internet]. IBM Watson Health Products. 2023 [cited 2023 Feb 22]. Available from: <http://www.micromedexsolutions.com>. Registration and login required.
3. Adium S.A.. Bula do medicamento CARDIOXANE® (cloridrato de dexrazoxano). In: Bulário eletrônico [Internet]. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária. [Acesso em 23 fev. 2023]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/250000165649312/?substancia=23433>
4. Lipshultz SE. Exposure to anthracyclines during childhood causes cardiac injury. *Semin Oncol*. 2006 Jun;33(3 Suppl 8):S8-14. doi: 10.1053/j.seminoncol.2006.04.019. PMID: 16781284.
5. Lotan E, Leader A, Lishner M, Gottfried M, Pereg D. Unrecognized renal insufficiency and chemotherapy-associated adverse effects among breast cancer patients. *Anticancer Drugs*. 2012 Oct;23(9):991-5. doi: 10.1097/CAD.0b013e328355dd8a. PMID: 22728764.
6. Zahn KL, Wong G, Bedrick EJ, Poston DG, Schroeder TM, Bauman JE. Relationship of protein and calorie intake to the severity of oral mucositis in patients with head and neck cancer receiving radiation therapy. *Head Neck*. 2012 May;34(5):655-62. doi: 10.1002/hed.21795. Epub 2011 Jun 20. PMID: 21692134.
7. Teles, Kaian Amorim, et al. "Rotina de administração de ciclofosfamida em doenças autoimunes reumáticas: uma revisão." *Revista Brasileira de Reumatologia* 57.6 (2017): 596-604.
8. Farias ML. A hipercalcemia nas malignidades: aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos [Hypercalcemia of malignancy: clinical features, diagnosis and treatment]. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2005 Oct;49(5):816-24. Portuguese. doi: 10.1590/s0004-27302005000500024. Epub 2006 Jan 23. PMID: 16444366.
9. Bernard DR. Monitoring and management of drug toxicity: prevention and treatment of renal and urinary tract toxicity. In: Altman AJ. Supportive care of children with câncer: current therapy and guidelines from the children's oncology group. 3rd ed. Baltimore: The Johns Hopkins University Press; 2004. p. 100-122.
10. Hoorn EJ, Zietse R. Hyponatremia revisited: translating physiology to practice. *Nephron Physiol*. 2008;108(3):p46-59. doi: 10.1159/000119709. Epub 2008 Mar 5. PMID: 18319606.
11. Langer SW, Thougard AV, Sehested M, Jensen PB. Treatment of anthracycline extravasation in mice with dexrazoxane with or without DMSO and hydrocortisone. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2006 Jan;57(1):125-8. doi: 10.1007/s00280-005-0022-7. Epub 2005 Nov 5. PMID: 16001176.
12. Nicoletti, Maria A., et al. "Principais interações no uso de medicamentos fitoterápicos." *Infarma* 19.1/2 (2007): 32-40.
13. Araújo, Lílian Valéria De et al.. Doença hepática e drogas de amplo uso: revisão da literatura. Campina Grande: Realize Editora, 2018.
14. Lombardo, Márcia, and Jaqueline Kalleian Eserian. "Fármacos e alimentos: interações e influências na terapêutica." *Infarma Ciências Farmacêuticas* (2014).
15. DrugBank [Internet]. Dexrazoxane; [created 2005 Jun 13; updated 2023 Feb 22; cited 2022 Feb 23]. Available from:<https://go.drugbank.com/drugs/DB00380>.
16. Mincis, Moyses, and Ricardo Mincis. "Álcool e o Fígado." *GED gastroenterol. endosc. dig* 30.4 (2011): 152-162.
17. Chua CB, Sun CK, Tsui HW, Yang PJ, Lee KH, Hsu CW, Tsai IT. Association of renal function and symptoms with mortality in star fruit (*Averrhoa carambola*) intoxication. *Clin Toxicol (Phila)*. 2017 Aug;55(7):624-628. doi: 10.1080/15563650.2017.1314490. Epub 2017 Apr 26. PMID: 28443386
18. Schümann K, Solomons NW. Perspective: What Makes It So Difficult to Mitigate Worldwide Anemia Prevalence? *Adv Nutr*. 2017 May 15;8(3):401-408. doi: 10.3945/an.116.013847. PMID: 28507005; PMCID: PMC5421119.
19. Brasil. Universidade Federal de Minas Gerais. Orientação para o cuidado de crianças com câncer. Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG.
20. Freitas KABS. Estratégias para administração segura de antineoplásicos. Botucatu. Dissertação [Mestrado em Enfermagem] – Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho”, Faculdade de Medicina de Botucatu; 2015.
21. Nausebron®: cloridrato de ondansetrona [bula de remédio]. São Paulo, SP. Cristália - Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda; 2011.
22. Plasil®: cloridrato de metoclopramida [bula de remédio]. Suzano, SP. Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda; 2012.
23. Burris HA 3rd, Hurtig J. Radiation recall with anticancer agents. *Oncologist*. 2010;15(11):1227-37. doi: 10.1634/theoncologist.2009-0090. Epub 2010 Nov 2.

# Filgrastim

---

Bruna Galvão Batista  
Mariana Fonseca de Andrade  
Luiz Felipe Moennich Araujo Benicio  
Fernanda Alves França  
Camila Ferreira Carvalho  
Nícolas Silva Costa Gonçalves  
Pedro Victor Sousa Serpa  
Patricia Medeiros-Souza



## ALERTAS GERAIS

- Tomar exatamente a quantidade de remédio e a quantidade de dias que foi combinado. Não tomar mais remédio ou em menos dias do que o recomendado.
- Crianças precisam de ajuda para tomar remédios. É importante que um adulto esteja olhando e ajudando toda vez que uma criança for tomar um remédio.

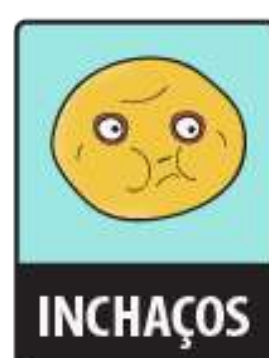
## Para que o filgrastim é indicado?

O filgrastim é indicado para o tratamento e prevenção de desordens no sangue que causam número baixo de glóbulos brancos (neutropenia grave), como resultado de tratamento com remédios para o câncer (quimioterapia), problemas no sangue causados pela radiação (síndrome hematopoiética) e no transplante de medula óssea em crianças com câncer.1-5



## Quando não devo usar o filgrastim?

Se você tiver alergia muito grave ao filgrastim ou pegfilgrastim o médico vai identificar e desta forma nem inicia o tratamento ou então vai suspender o filgrastim do esquema de tratamento do seu filho. Os sinais da alergia grave incluem pressão baixa (hipotensão), confusão mental, febre, calafrios, inchaço na boca, rosto e garganta, dificuldade de falar, respirar ou engolir, náusea e vômitos, pele com coceiras, manchas vermelhas (rash), inchaço, bolhas e pele descascando, batimentos cardíacos acelerados e respiração ofegante.1-5



### EMERGÊNCIA!

Se o seu filho apresentar os sintomas graves de alergia à carboplatina descritos acima você deve procurar um hospital o mais rápido possível. Esses sintomas podem indicar uma reação alérgica muito grave chamada choque anafilático. Trata-se de uma emergência médica e a criança deve ser levada para o hospital imediatamente.

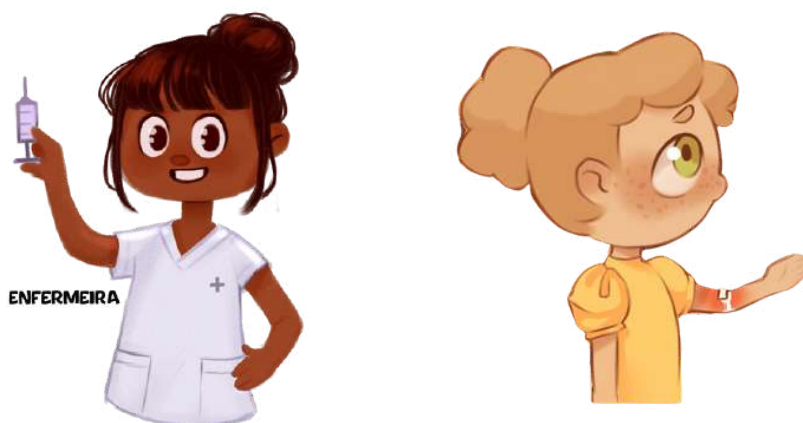
## Como devo usar filgrastim?

Siga as orientações do médico em relação a como tomar o remédio (forma de usar, quantidade, número de tomadas).



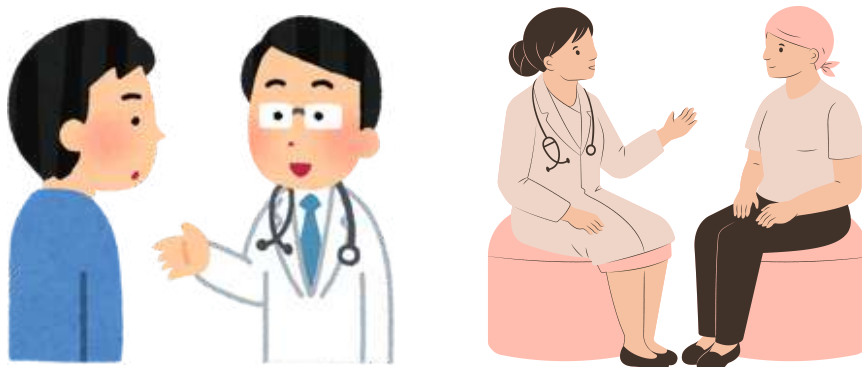
**O filgrastim é administrado pela veia (via intravenosa) ou por baixo da pele (subcutânea).1-5.**

A injeção de filgrastim só pode ser administrada exclusivamente no hospital por um profissional da saúde (enfermeiro, técnico de enfermagem, farmacêutico ou médico).



## O que devo fazer quando eu me esquecer de tomar o filgrastim?

O filgrastim é aplicado no hospital. Caso se esqueça de ir no dia da consulta, você deve entrar em contato com o médico para novas recomendações.



## Reações indesejáveis do filgrastim

As reações indesejáveis mais comuns do filgrastim são: queda de cabelo (alopecia), vermelhidão da pele (rash) com inchaço, bolhas e pele descascando, diarreia, enjoos, dor nos ossos, na cabeça, nos músculos e nas articulações, tosse, falta de ar (dispneia), tontura, perda de sensibilidade (hipoestesia), cansaço e febre.<sup>1-4</sup>

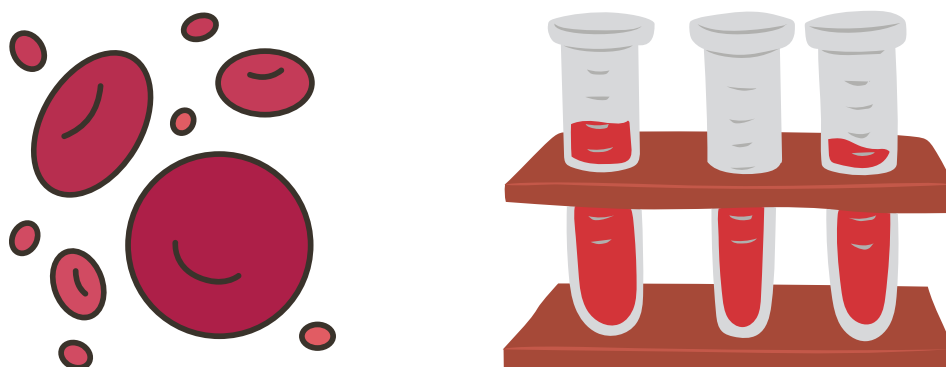
Também podem ocorrer perda de peso (anorexia), intestino preso (constipação) e vômito.<sup>1,2</sup>



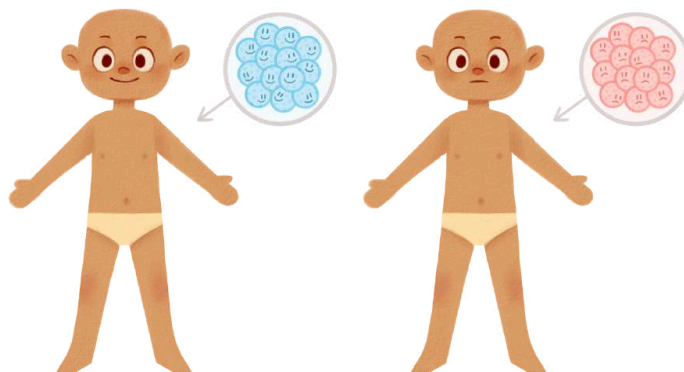
Quais são as reações indesejáveis sérias do filgrastim e que requerem acompanhamento médico?



**Riscos sérios na medula óssea (mielossupressão)** - O uso do filgrastim pode aumentar o risco de mielossupressão (supressão grave da medula óssea que acontece quando o funcionamento da medula óssea é menor, causando uma diminuição dos elementos do sangue incluindo os glóbulos vermelhos e plaquetas). A contagem baixa dessas células do sangue pode fazer com que a criança/adolescente tenha anemia e sinta fraqueza e cansaço; fique com a pele e olhos amarelados; tenha sensação de desmaio ou tonturas; sofra quedas; a pele fique pálida bem como a mão e os pés fiquem frios; tenha hematomas fáceis e sangramentos.1-4



**Sinais de problemas nos glóbulos brancos** – o filgrastim pode aumentar a quantidade de glóbulos brancos no sangue (leucocitose).1,2





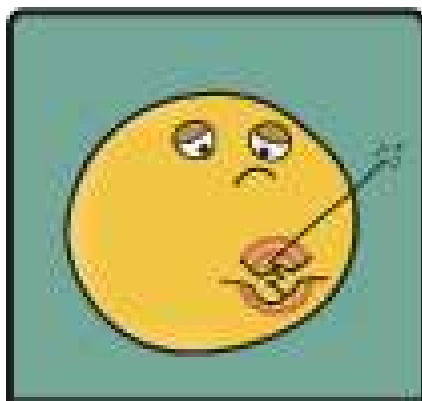
**Sinais de infecção e hemorragia que devem ser monitorados** - febre; calafrios; problemas respiratórios; tosse; tosse com sangue (hemoptise); dor de garganta; ardência ao urinar; fezes ou urina com sangue; hematomas ou sangramentos incomuns.1-3



**Sinais de problemas nos rins** – diminuição na produção de urina; sangue ou urina escura, inchaço no rosto e nos tornozelos (edema); urina com proteínas (proteinúria) e compostos nitrogenados (azotemia). Todos esses sinais e sintomas podem ser indicativos de inflamação dos glomérulos, que são uma parte dos rins (glomerulonefrite).1-3



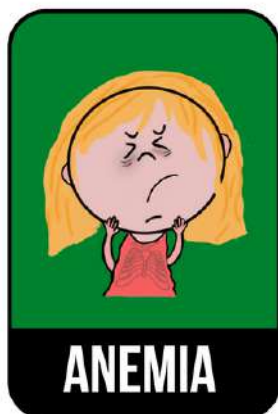
**Sinais de problemas no baço** – dor na parte superior da barriga ou dor no ombro esquerdo podem ser sintomas de aumento do baço (esplenomegalia) ou lesão do baço (ruptura esplênica).1-3



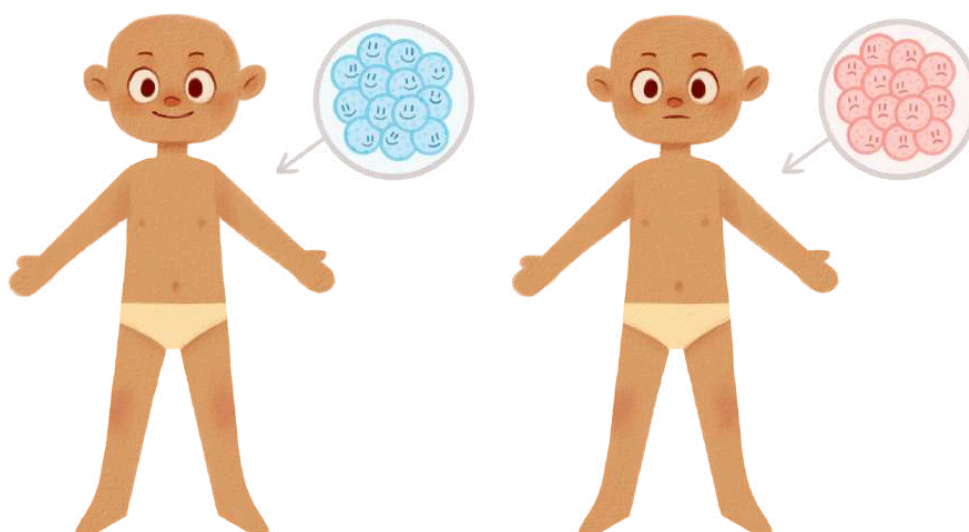
**Sinais de problemas nos pulmões** – O filgrastim pode causar síndrome respiratória aguda grave e a criança pode sentir desconforto ao respirar e ter baixa oxigenação no sangue (hipóxia). A criança também pode apresentar sangramento no nariz (epistaxe) e tosse com sangue (hemoptise).1-3



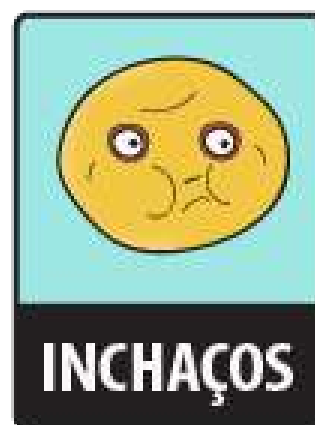
**Sinais de problemas no sangue** – se a criança tiver anemia falciforme, o filgrastim pode causar uma crise falciforme e a criança pode sentir dor no corpo todo, cansaço extremo e falta de ar.1-3



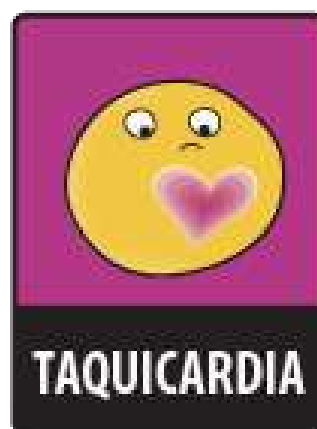
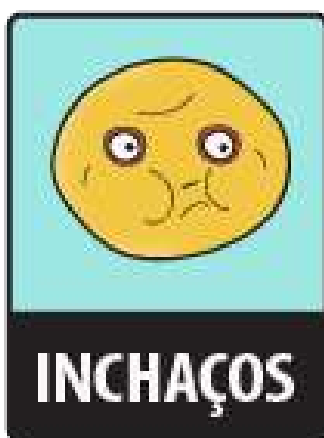
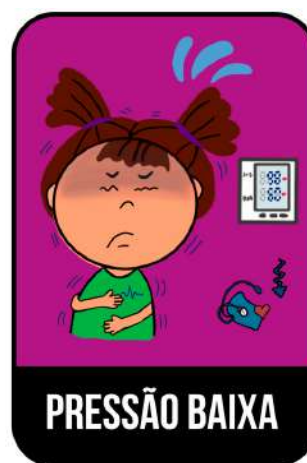
**Sinais de problemas nas veias** – a criança pode apresentar inflamação da aorta (aortite), uma veia do coração, com sinais de febre, dor abdominal, mal-estar, dor nas costas, aumento de glóbulos brancos e outros marcadores inflamatórios no exame de sangue. Além disso pode ocorrer um vazamento de líquido das veias para o músculo (Síndrome de vazamento capilar), causando uma diminuição da pressão arterial (hipotensão), inchaço (devido a um desequilíbrio entre a pressão hidrostática e oncótica) devido ao extravasamento do sangue, o que faz com que as células vermelhas do sangue (hemácias) fiquem mais concentradas (hemoconcentração). Outra alteração que pode ocorrer nas pequenas veias na pele é um tipo de inflamação chamada de vasculite cutânea causando lesões cutâneas inicialmente nas pernas e nos tornozelos, coceira (prurido), dor e pode ocorrer mal-estar, dor nas articulações (artralgia) e nos músculos (mialgia) e febre além de atingir outros órgãos;1-3,6



**Sinais de problemas na pele** – o filgrastim pode causar a Síndrome de Sweet e a criança apresenta febre, lesões dolorosas e vermelhas na pele (placas, pápulas e nódulos) e inchaço na pele.1-3,7



**Sinais de reações alérgicas graves (hipersensibilidade e anafilaxia)** - sinais de alergia como manchas vermelhas (rash) na pele, inchaço no rosto, pressão baixa (hipotensão), batimentos cardíacos acelerados, sinais de falta de ar grave (dispnéia) e respiração ofegante. 1-3



**EMERGÊNCIA!**

Se o seu filho apresentar os sintomas graves de alergia à carboplatina descritos acima você deve procurar um hospital o mais rápido possível. Esses sintomas podem indicar uma reação alérgica muito grave chamada choque anafilático. Trata-se de uma emergência médica e a criança deve ser levada para o hospital imediatamente.

## Exames laboratoriais

- Examinar as células do sangue: glóbulos vermelhos, plaquetas, neutrófilos absolutos (contagem de neutrófilos) e leucócitos (contagem de células brancas);1-4
- Neutropenia induzida pela quimioterapia: examinar a contagem diferencial total de células do sangue antes de iniciar a quimioterapia e 2 vezes na semana durante o tratamento com o filgrastim.3
- Transplante de medula óssea: contagem de células sanguíneas frequentemente.3
- Síndrome hematopoética: contagem do número total de células sanguíneas de base e aproximadamente a cada 3 dias, enquanto a contagem total de neutrófilos estiver maior que 1.000 células/mm<sup>3</sup> em 3 exames de sangue consecutivos; estimar a dose de radiação absorvida.3
- Coleta de células progenitoras periféricas: contagem de neutrófilos após 4 dias do início do tratamento com filgrastim.3
- Neutropenia crônica severa: examinar a contagem diferencial total de células do sangue 2 vezes na semana durante o primeiro mês da terapia com filgrastim e por 2 semanas se houver ajuste de dose. Quando estiver estável, examinar mensalmente durante 1 ano e, depois, 4 vezes no ano; monitorar o estado da medula óssea e o cariótipo antes de iniciar o tratamento com filgrastim; monitorar o estado da medula óssea e a citogenética anualmente durante o tratamento com filgrastim.3
- Neutropenia em infecção avançada pelo HIV: contagem total de neutrófilos 3 vezes na semana durante a primeira semana do tratamento com o filgrastim e, depois, a cada semana.3
- Plaquetas: TTPA e INR;1-4
- Monitorar sinais e sintomas de infecção durante o tratamento: leucograma com aumento de polimorfonucleares, aumento de velocidade de hemossedimentação (VHS), diminuição de hemoglobina e hematócrito;1-3
- Teste de função hepática: fosfatase alcalina (normalmente ocorre um aumento da fosfatase alcalina entre 6% a 11%), apesar de não haver ajuste de dose quando a criança tiver insuficiência hepática;3
- Monitorar a função renal: creatinina sérica, clearance de creatinina, taxa de filtração glomerular (um dos efeitos é a glomerulonefrite apesar de não haver ajuste de dose em insuficiência renal);1,2
- Glomerulonefrite: Biópsia renal;1,2
- Ruptura esplênica: tomografia computadorizada abdominal ou ultrassonografia;1-3,8
- Síndrome respiratória aguda grave: Raio-X do peito em busca de infiltrados difusos bilaterais;1-3
- Síndrome de vazamento capilar: Dosar albumina;1-3
- Aortite: contagem de leucócitos e neutrófilos; dosar proteína C reativa (PCR);1,2



- Vasculite cutânea: anamnese e exame físico, hemograma completo com plaquetas, eletrólitos, função renal e hepática, VHS e PCR, eletroforese de proteínas séricas, crioglobulinas, complemento total e frações, FAN, fator reumatóide, ANCA, anticorpos antifosfolípides, sorologia para hepatite A, B e C e imunocomplexos circulantes, além da pesquisa de sangue oculto nas fezes, exame de urina de rotina, depuração da creatinina, proteinúria de 24 horas e biópsia cutânea com exame histopatológico e de imunofluorescência direta.1-3,9
- Sinais de problemas na pele (Síndrome de Sweet): aumento da contagem de leucócitos e neutrófilos; aumento da VHS e PCR; realizar exame histopatológico.7
- Monitorar reações alérgicas;1-3





## Quais os remédios que eu não posso tomar? (INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA)



### REMÉDIOS QUE NÃO PODEM SER USADOS (INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA)

<p><b>FILGRASTIM + Antineoplásicos:</b> Aldesleukin / Alemtuzumab / Altretamina / Interferon Alfa / Antimetabólitos / Bexaroteno / Clorambucila / Cladribina / Clofarabina / Denileukin Diftitox / Docetaxel / Estramustina / Fludarabina / Ibritumomab / Lomustina / Mercaptopurina / Metotrexato / Antineoplásicos Naturais / Nelarabina / Paclitaxel / Tositumomabe / Pentostatina / Tretinoína</p> 	<p><b>Informações para o cuidador:</b> O uso em conjunto desses remédios pode diminuir ou tornar ineficaz os efeitos bons dos antineoplásicos.1,2</p> <p><b>Orientação:</b> O filgrastim não pode ser utilizado no mesmo dia dos antineoplásicos. Caso seja necessário a administração do filgrastim, respeitar o intervalo de administração de 24 horas antes ou depois do antineoplásico.1,2</p>
<p><b>FILGRASTIM + Bleomicina</b></p> 	<p><b>Informações para o cuidador:</b> Filgrastim aumenta os efeitos ruins da bleomicina, principalmente no pulmão.3</p> <p><b>Orientação:</b> O filgrastim não pode ser utilizado no mesmo dia da bleomicina. Caso seja necessário a administração do filgrastim, respeitar o intervalo de administração de 24 horas antes ou depois do antineoplásico. Não utilizar o pegfilgrastim pelo menos 14 dias antes da administração de bleomicina.3</p> <p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> Filgrastim aumenta os efeitos adversos da bleomicina, principalmente toxicidade pulmonar.3</p> <p><b>Orientação:</b> A criança não deve usar filgrastim 24 horas antes ou depois da administração da bleomicina. O pegfilgrastim não pode ser utilizado menos de 14 dias antes da administração de bleomicina.3</p>



<p><b>FILGRASTIM + Topotecano</b></p> 	<p><b>Informações para o cuidador:</b> Filgrastim aumenta os efeitos ruins do topotecano, principalmente no pulmão.<sup>3</sup></p> <p><b>Orientação:</b> A criança não deve usar filgrastim 24 horas antes ou depois da administração do topotecano. Não utilizar o pegfilgrastim pelo menos 14 dias antes da administração de topotecano.<sup>3</sup></p>
<p><b>FILGRASTIM + Tisagenlecleucel</b></p> 	<p><b>Informações para o cuidador:</b> O uso de filgrastim + tisagenlecleucel pode aumentar o risco de a criança desenvolver infecções. O uso de filgrastim e tisagenlecleucel é contraindicado.<sup>3,4</sup></p> <p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> O uso concomitante de filgrastim e tisagenlecleucel aumenta o risco de infecções. <sup>3,4</sup></p> <p><b>Orientação:</b> Evitar o uso concomitante de filgrastim e tisagenlecleucel principalmente durante as 3 primeiras semanas do tratamento com tisagenlecleucel ou até que a síndrome de liberação de citocinas seja resolvida. <sup>3,4</sup></p>




Quais os remédios que eu preciso de cuidado para tomar com o filgrastim?  
(INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA)





## REMÉDIOS QUE PRECISAM DE CUIDADO PARA USAR (INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA)

<p><b>FILGRASTIM + Lítio</b></p> 	<p><b>Informações para o cuidador:</b> O lítio aumenta a produção de células da defesa do seu corpo e isso pode gerar emergência médica por aumento dos efeitos ruins.1,2</p> <p><b>Orientação:</b> Avise para o médico que a criança faz uso do lítio. Todos os medicamentos em uso devem ser informados. Deve ser feito o monitoramento por exames de sangue (contagem de leucócitos).</p> <p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> O lítio pode aumentar a produção de neutrófilos, podendo resultar em infarto cerebral, insuficiência respiratória, hemorragia intracraniana, hemorragia retinal, infarto do miocárdio e isquemia aguda de membro.1,2</p> <p><b>Orientação:</b> Se a administração concomitante for necessária, monitorar frequentemente a contagem de leucócitos.</p>
<p><b>FILGRASTIM + Ciclofosfamida</b></p> 	<p><b>Informações para o cuidador:</b> O uso em conjunto desses remédios aumentar os efeitos ruins no pulmão causados pela ciclofosfamida.1-3</p> <p><b>Orientação:</b> Avise se a criança apresentar sintomas respiratórios e falta de ar (dispneia).</p> <p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> Filgrastim pode aumentar os efeitos adversos da ciclofosfamida, especialmente o risco de toxicidade pulmonar.1-3</p> <p><b>Orientação:</b> Monitorar a terapia para efeitos adversos pulmonares como pneumonia intersticial e fibrose pulmonar.10</p>

<p><b>FILGRASTIM + Vincristina</b></p> 	<p><b>Informações para o cuidador:</b> O uso de filgrastim e vincristina juntos podem causar problemas neurológicos graves.<sup>3</sup></p> <p><b>Orientação:</b> Avise o médico se a criança sentir dor nos nervos, falta de sensibilidade, formigamentos.</p>
	<p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> O lítio pode aumentar a produção de neutrófilos, podendo resultar em infarto cerebral, insuficiência respiratória, hemorragia intracraniana, hemorragia retinal, infarto do miocárdio e isquemia aguda de membro.<sup>1,2</sup></p> <p><b>Orientação:</b> Se a administração concomitante for necessária, monitorar frequentemente a contagem de leucócitos.</p>

**Bebidas, frutas e alimentos que não podem ser utilizados com o filgrastim (INTERAÇÃO MEDICAMENTO-ALIMENTO)**

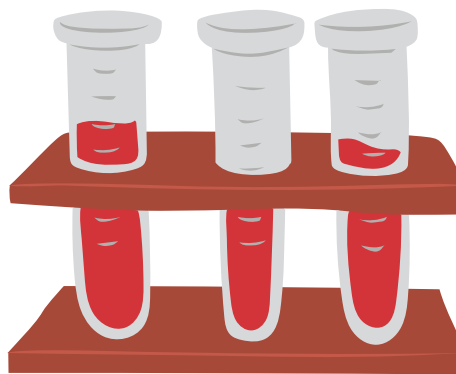
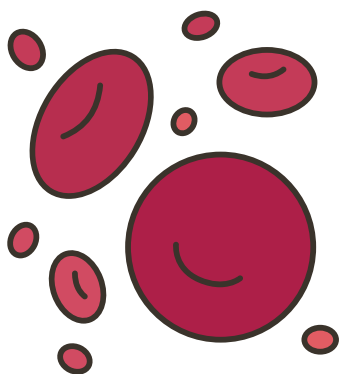
 <p><b>BEBIDAS, FRUTAS E ALIMENTOS QUE NÃO PODEM SER USADOS (INTERAÇÃO MEDICAMENTO-ALIMENTO)</b></p>	
<p><b>FILGRASTIM + Carambola</b></p> 	<p>A carambola é uma fruta que pode causar problemas nos rins (nefrotóxica). Assim, é recomendado não comer carambola (Averrhoa carambola), pois pode causar convulsão e problemas nos rins.<sup>11</sup></p>

## Cuidados com o filgrastim

### O filgrastim pode causar efeito ruim no sangue:

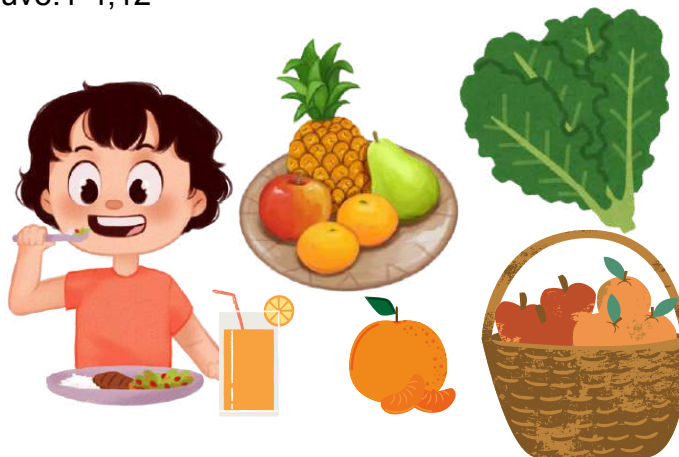
#### Mielossupressão

O tratamento com o filgrastim deve ser acompanhado pelo médico, pois esse remédio pode causar diminuição severa do funcionamento da medula óssea (supressão da medula óssea), causando redução na quantidade de elementos do sangue (glóbulos vermelhos e plaquetas). A criança pode apresentar anemia que significa um problema nos glóbulos vermelhos, podendo haver uma produção insuficiente da série vermelha. Além disso, pode aparecer uma diminuição da célula do sangue denominada plaqueta, havendo assim sangramento. O NADIR significa a contagem hematológica mínima para interromper o tratamento. O médico desta forma lança mão dos exames de sangue da série vermelha e da série branca para identificar se as células estão com algum problema e identificar se deve ou não continuar. Estes exames são solicitados todos os meses antes da administração de outro ciclo de quimioterapia.1-4



#### Anemia

O tratamento com o filgrastim pode causar anemia (redução da função dos glóbulos vermelhos do sangue). Sabendo disso, alguns cuidados são importantes para ajudar o organismo da criança/adolescente a se manter equilibrado. Uma medida é oferecer à criança/adolescente alimentos que contenham vitamina C e ferro ao mesmo tempo, como suco de laranja lima e couve.1-4,12

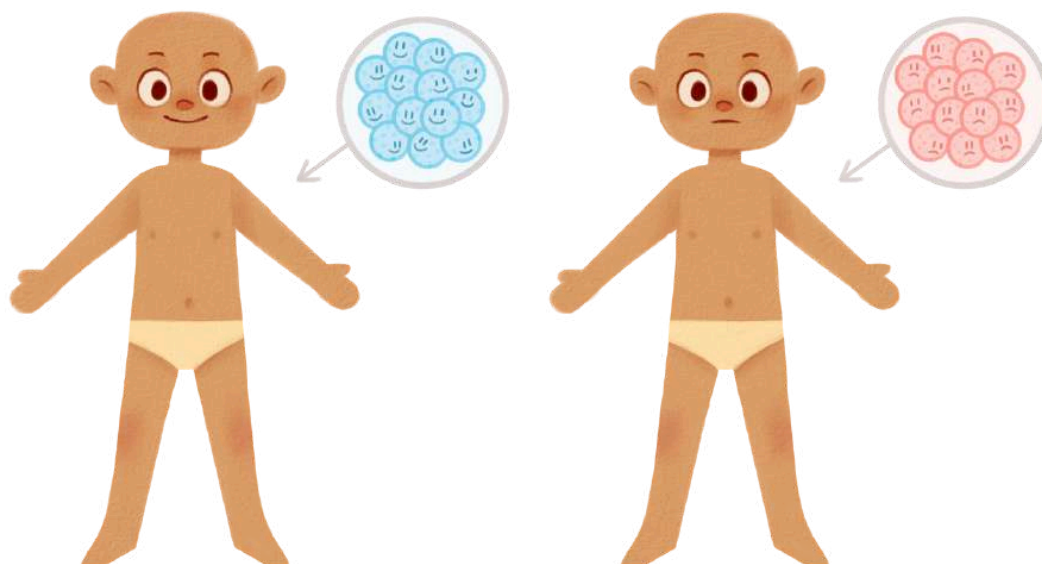


## Leucocitose

A criança pode apresentar aumento das células brancas. O médico vai avaliar os exames durante o tratamento e vai descontinuar o uso de filgrastim se a contagem de glóbulos brancos estiver alta.<sup>1,2</sup>

Além disso, quando o filgrastim for usado como auxiliar do tratamento de câncer (quimioterapia mielossupressora), o médico vai interromper o tratamento quando a contagem absoluta de neutrófilos, um tipo de glóbulo branco, estiver maior que 10.000 células/mm<sup>3</sup>, para evitar o aumento exagerado de células do sistema imune (leucocitose). Quando usado para coleta de células progenitoras de sangue periférico, o filgrastim será descontinuado se os glóbulos brancos estiverem em quantidade maior que 100.000 células/mm<sup>3</sup>. O médico vai solicitar exames de sangue para avaliar a quantidade de glóbulos brancos no sangue.<sup>1-3</sup>

Observação: No tratamento para transplante de medula óssea em crianças a dose de filgrastim será ajustada de acordo com a contagem de neutrófilos. Funcionaria como um balanço do parque da criança. Se estiver com pouco neutrófilo, aumenta a quantidade de filgrastim. Se a quantidade de neutrófilo aumentar, diminui a quantidade de filgrastim, de forma que o balanço possa ficar equilibrado, isto é, não pender nem para cima nem para baixo. Fica parado no meio como se tivesse sentado crianças do mesmo peso.<sup>3</sup>



### O filgrastim pode causar efeito ruim no rim

O tratamento com filgrastim deve ser acompanhado pelo médico, pois esse remédio pode causar efeitos ruins aos rins (remédio nefrotóxico). A quantidade de água que a criança deve beber precisa ser individualizada de acordo com o funcionamento dos rins – esse funcionamento é verificado a partir de exames laboratoriais. O médico, baseado nesses exames laboratoriais, vai tirar uma fotografia do rim e estabelecer a quantidade de água que a criança pode beber por dia.<sup>1-4</sup>

Não tem necessidade de ajuste de dose quando a criança tiver um rim que funciona pouco (insuficiência renal), mas, quando o filgrastim estiver causando glomerulonefrite, o médico vai identificar e vai reduzir a dose ou interromper o tratamento com o filgrastim.<sup>3</sup>



### O filgrastim pode causar sangramentos

O tratamento com filgrastim pode aumentar o risco de sangramento. Portanto, as crianças e os adolescentes em uso do remédio devem ter cuidado ao escovar os dentes e passar o fio dental. Palitos de dentes devem ser evitados. É importante ter cuidado também com o uso de objetos cortantes, como barbeadores e cortadores de unha. Mais detalhes consultar o capítulo cuidados da odontologia.<sup>1-4,13</sup>

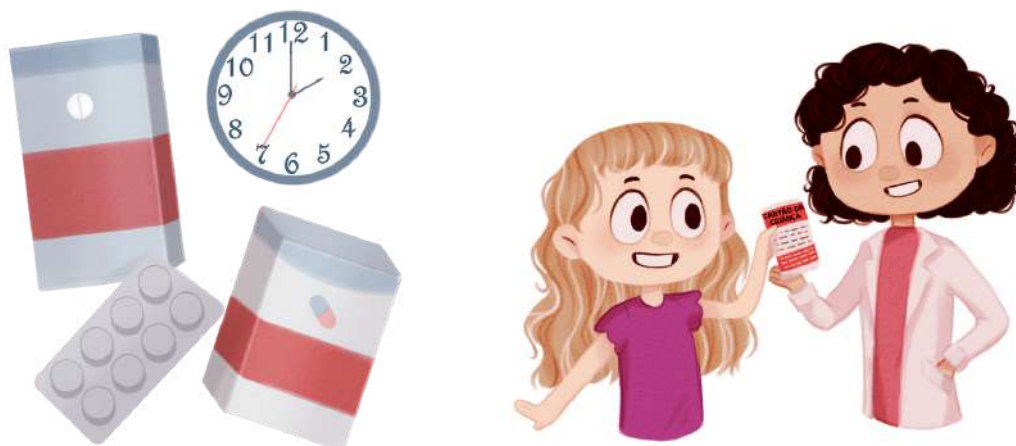


## O filgrastim pode causar náusea e vômitos (potencial emetogênico):

O tratamento com filgrastim pode dar vontade de vomitar. A vontade de vomitar por ser diminuída com a administração antes, durante ou após o tratamento de remédio para tratar o vômito. O médico vai indicar o melhor manejo. Cabe à mãe comunicar à equipe multidisciplinar como está a criança, se está vomitando, a quantidade e a cor do vômito. São vários os remédios que podem tratar o vômito, incluindo aqueles que agem à nível de serotonina como na dopamina, substâncias químicas produzidas pelo corpo que transmitem informações entre as células.



Se o médico optar por prescrever remédios que contêm ondansetrona, é importante considerar que a serotonina (parte química que faz a ondansetrona ter os efeitos antieméticos) só se formará de maneira completa em torno de 5 a 6 anos de idade. O remédio com ondansetrona deve ser administrado 2 horas antes do remédio filgrastim, pois o início da sua ação no organismo ocorre de uma a 2 horas após a administração. Caso o médico prefira que a criança ou adolescente use metoclopramida, é importante considerar que a dopamina (parte química que faz a metoclopramida ter efeitos antieméticos) só terá sua formação completa na idade adulta. O remédio com metoclopramida deve ser administrado de 30 a 60 minutos antes do remédio filgrastim, pois o início de sua ação no organismo leva de 30 a 60 minutos 14-16



## Cuidados com enjoo quando você estiver tomando o filgrastim

A criança/adolescente deve fazer refeições frequentes (de 2 em 2h), em pequenas porções, e se alimentar lentamente. É importante que a criança/adolescente mantenha estas recomendações para não sentir fome, já que a fome pode aumentar o enjoo. Deve-se evitar alimentos muito picantes, gordurosos e doces, evitar alimentos e bebidas quentes e evitar também beber líquidos durante as refeições. Recomenda-se que a criança/adolescente fique longe da cozinha durante o preparo de alimentos e coma em ambiente ventilado e agradável.<sup>17</sup>

# 2 horas



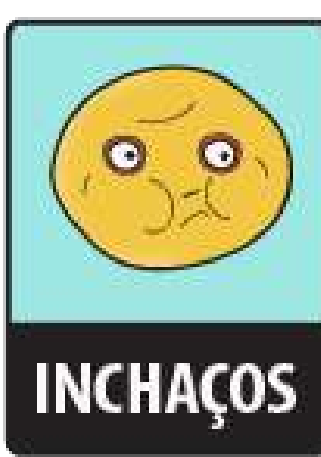
Cuidado com outros tipos de câncer e outras doenças - não será padrão mas específico para filgrastim. O médico vai acompanhar o estado de saúde da criança e avaliar se outras doenças surgiram após o fim do tratamento com o filgrastim e que realizaram radioterapia ou utilizaram medicamentos para tratar câncer (quimioterapia citotóxica). Essas doenças podem ser a Síndrome Mielodisplásica e câncer no sangue (Leucemia Mieloide Aguda).<sup>1-3</sup>



## Problemas no coração e nas veias

A criança pode apresentar inflamação da aorta (aortite), uma veia do coração, com sinais de febre, dor abdominal, mal-estar, dor nas costas, aumento de glóbulos brancos e outros marcadores inflamatórios no exame de sangue. Além disso pode ocorrer um vazamento de líquido das veias para o músculo (Síndrome de vazamento capilar), causando uma diminuição da pressão arterial (hipotensão), inchaço (devido a um desequilíbrio entre a pressão hidrostática e oncótica) devido ao extravasamento do sangue, o que faz com que as células vermelhas do sangue (hemácias) fiquem mais concentradas (hemoconcentração). Outra alteração que pode ocorrer nas pequenas veias na pele é um tipo de inflamação chamada de vasculite cutânea causando lesões cutâneas inicialmente nas pernas e nos tornozelos, coceira (prurido), dor e pode ocorrer mal-estar, dor nas articulações (artralgia) e nos músculos (mialgia) e febre além de atingir outros órgãos;1-3,6,9

O médico vai avaliar e baseado na gravidade vai fazer uma pausa ou suspender o tratamento, definindo a conduta mais segura para o tratamento da criança. Por isso, sempre avise o médico sobre todos os sintomas que a criança apresentar.1,2





## Cuidado se você tiver anemia falciforme

Se a criança tiver anemia falciforme, fique atento a sintomas como dor em mais de uma parte do corpo, cansaço extremo e dificuldade para respirar, pois o filgrastim pode causar uma crise falciforme. Se isso acontecer, o médico vai avaliar e vai descontinuar o uso de filgrastim.1-3



## Cuidados na Gravidez

O filgrastim pode ser utilizado com cautela na gravidez. Não existem evidências de que o filgrastim cause danos ao bebê. Todavia, o médico deve saber da gravidez e avaliar o uso do remédio para cada caso. Não se esqueça de avisar na consulta de pré-natal os remédios que estão sendo tomados. Para mulheres grávidas, é recomendado que a menor dose efetiva de filgrastim, capaz de manter a contagem absoluta de neutrófilos, seja administrada.1-3



## Cuidados na amamentação

O uso do filgrastim durante a amamentação deve ser avaliado pelo médico. Sabe-se que passa para o leite mas a quantidade encontrada no leite é pequena e não foram identificados efeitos ruins no bebê. O médico vai avaliar se vai interromper o tratamento com o filgrastim ou não.1-3



## Referências

1. Filgrastim. In: Clinical Pharmacology [database on the Internet]. Tampa (FL): Gold Standard; 2022 [cited 2021 April 28]. Available from: <http://www.clinicalpharmacology.com>. Subscription required to view.
2. Filgrastim. In: ClinicalKey. [database on the Internet]. Amsterdã: Elsevier/Gold Standard; 2022 [cited 2021 February 22]. Available from: <http://www.clinicalkey.com>. Registration and login required.
3. Filgrastim. In: UpToDate Inc. [database on the Internet]. Waltham (MA); 2022[cited 2022 March 25]. Available from: <http://www.uptodate.com>. Subscription required to view.
4. Filgrastim. In: Micromedex [database on the Internet]. IBM Watson Health Products. 2023 [cited 2023 Feb 11]. Available from: <http://www.micromedexsolutions.com>. Registration and login required.
5. NEUPOGEN®: filgrastim solução injetável [bula de remédio]. Califórnia, Estados Unidos, 2021.
6. Brandt, H. R. C. et al. Vasculite cutânea de pequenos vasos: etiologia, patogênese, classificação e critérios diagnósticos-Parte I. Anais Brasileiros de Dermatologia, 82, 387-406 (2007).
7. Scotton, M. F. et al. Síndrome de Sweet clássica: relato de caso típico. Diag tratamento. 21, 20-24 (2016).
8. Forneck, C. et al. Apresentação incomum de ruptura esplênica. Revista da AMRIGS. 55, 169-172 (2011).
9. Vasculite parte II Brandt, H. R. C et al. Vasculite cutânea de pequenos vasos: subtipos e tratamento-Parte II. Anais Brasileiros de Dermatologia. 82, 499-511 (2007).
10. Cyclophosphamide: adverse effects. In: Micromedex [database on the Internet]. IBM Watson Health Products. 2023 [cited 2023 Feb 11]. Available from: <http://www.micromedexsolutions.com>. Registration and login required.
11. Chua CB, Sun CK, Tsui HW, Yang PJ, Lee KH, Hsu CW, Tsai IT. Association of renal function and symptoms with mortality in star fruit (Averrhoa carambola) intoxication. Clin Toxicol (Phila). 2017 Aug;55(7):624-628. doi: 10.1080/15563650.2017.1314490. Epub 2017 Apr 26. PMID: 28443386.
12. Schümann K, Solomons NW. Perspective: What Makes It So Difficult to Mitigate Worldwide Anemia Prevalence? Adv Nutr. 2017 May 15;8(3):401-408. doi: 10.3945/an.116.013847. PMID: 28507005; PMCID: PMC5421119.
13. Brasil. Universidade Federal de Minas Gerais. Orientação para o cuidado de crianças com câncer. Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG.
14. Souza, Patrícia Medeiros de, Felipe Ferreira, and Cátia Barbosa Cruz. "Uso racional de medicamentos na pediatria: doenças na infância 1." (2015).
15. Nausebron®: cloridrato de ondansetrona [bula de remédio]. São Paulo, SP. Cristália - Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda; 2011.
16. Plasil®: cloridrato de metoclopramida [bula de remédio]. Suzano, SP. Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda; 2012.
17. Teles, Kaian Amorim, et al. "Rotina de administração de ciclofosfamida em doenças autoimunes reumáticas: uma revisão." Revista Brasileira de Reumatologia 57.6 (2017): 596-604.

# Idarrubicina

---

Bruna Galvão Batista  
Mariana Fonseca de Andrade  
Ana Catarina Fernandes Figueredo  
Rayanne Veloso Soares  
Nícolas Silva Costa Gonçalves  
Pedro Victor Sousa Serpa  
Patricia Medeiros-Souza



## ALERTAS GERAIS

- Tomar exatamente a quantidade de remédio e a quantidade de dias que foi combinado. Não tomar mais remédio ou em menos dias do que o recomendado.
- Crianças precisam de ajuda para tomar remédios. É importante que um adulto esteja olhando e ajudando toda vez que uma criança for tomar um remédio.

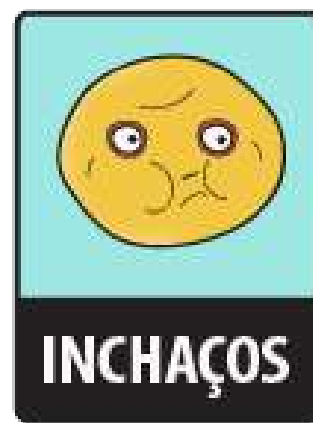
## Para que a idarrubicina é indicada?

A idarrubicina é indicada para o tratamento de cânceres no sangue, como a Leucemia Mieloide Aguda (LMA) e a Leucemia Linfocítica Aguda (LLA), usada em conjunto com outros remédios que também são para tratar leucemias (antileucêmicos).1-7



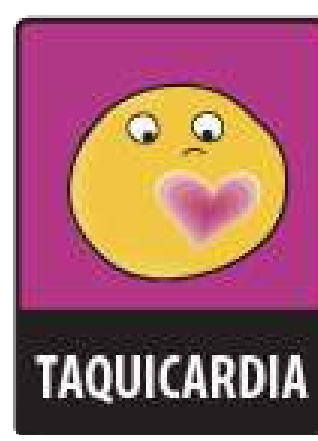
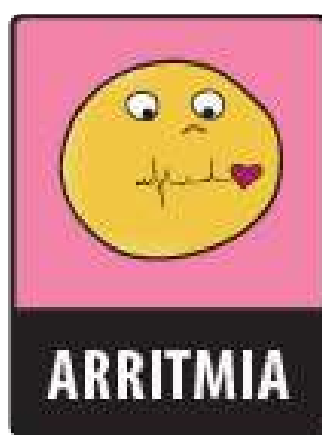
## Quando não devo usar a idarrubicina?

Você não deve usar a idarrubicina se você tiver alergia muito grave à idarrubicina ou a algum remédio parecido com ela (como por exemplo daunorrubicina, doxorrubicina ou outras antraciclinas e antracenedionas). O médico vai identificar e desta forma nem inicia o tratamento ou então vai suspender a idarrubicina do esquema de tratamento do seu filho. Os pais podem ficar tranquilos se o médico prescrever a idarrubicina. Os sinais da alergia grave incluem inchaço na boca, rosto e garganta, aperto na garganta, dificuldade de falar, respirar ou engolir.1-4



Se a criança já tiver usado alguma vez este remédio ou algum parecido a ele (como por exemplo daunorrubicina, doxorrubicina ou outras antraciclinas e antracenedionas) não deve usar de novo se tiver alcançado a dose cumulativa total máxima no organismo. O médico vai avaliar se pode iniciar o tratamento com idarrubicina levando em consideração todo o remédio que foi tomado durante a vida.1-4

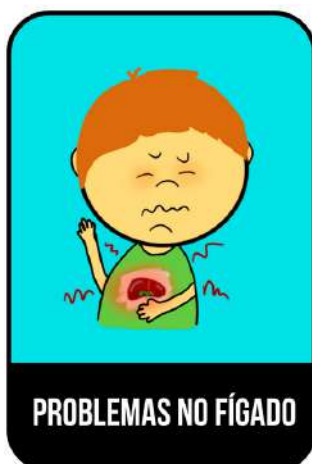
Outro fator que contraindica a utilização da doxorrubicina é se a criança/adolescente tiver problemas sérios na medula óssea que não passam (persistente) ou se a criança tem problemas no coração como lesões no coração, fraqueza do coração (insuficiência miocárdica grave) e/ou batimento muito irregular do coração (arritmias graves), ou se tiver ocorrido infarto do miocárdio recente.3,4



Se a criança/adolescente estiver com infecções, o médico vai tratar antes de começar o tratamento com a idarrubicina.<sup>3,4</sup>



Quando a criança tiver problemas sérios no fígado (insuficiência hepática), o uso de idarrubicina está contraindicado, ou quando a concentração plasmática de bilirrubina estiver maior que 5 mg/dL.<sup>2-4</sup>



Quando a criança tiver problemas sérios no rim (insuficiência renal), o uso de idarrubicina também está contraindicado.<sup>3,4</sup>

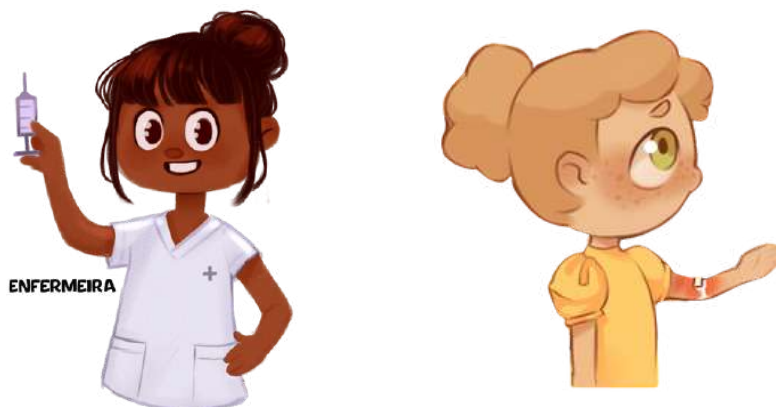


Quando a criança tiver problemas sérios no rim (insuficiência renal), o uso de idarrubicina também está contraindicado.<sup>3,4</sup>

## Como devo usar a idarrubicina?

A idarrubicina deve ser administrada exclusivamente por um profissional de saúde (enfermeiro, técnico de enfermagem, farmacêutico ou médico) no hospital.

A idarrubicina é administrada pela veia (via intravenosa).1-6



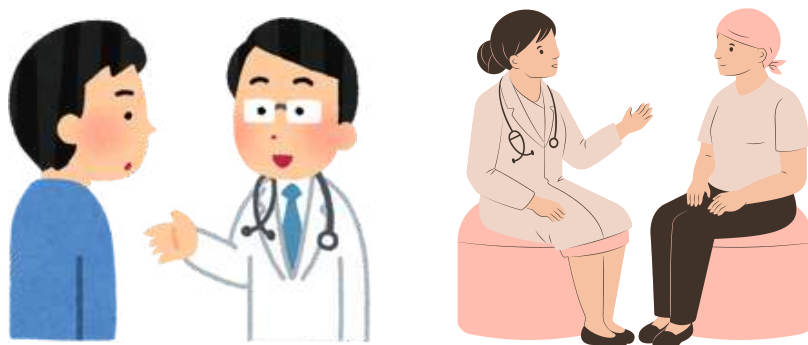
### **ATENÇÃO!**

Remédio que pode ferir a pele!



## O que eu devo fazer quando eu me esquecer de tomar a idarrubicina?

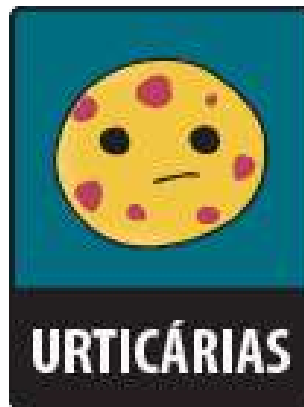
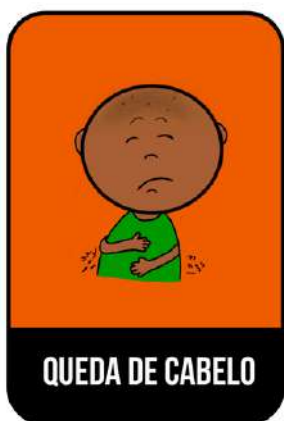
Como a idarrubicina precisa ser aplicada no hospital, isso significa que você precisará ir direto ao hospital. Caso se esqueça de ir no dia da consulta, você deve entrar em contato com o médico para novas recomendações.



## Reações indesejáveis da idarrubicina

A criança/adolescente pode ter enjoos, vômitos, dor na barriga, diarreia, feridas na região da boca (mucosite), inflamação da boca (estomatite), queda de cabelo (alopecia), dor de cabeça e alergia respiratória. Além disso, podem ocorrer reações na pele como manchas vermelhas (rash), coceira na pele com vermelhidão (urticária), bolhas nas mãos e nos pés e hiperpigmentação da pele e das unhas.<sup>1-5</sup>

Após alguns dias da administração de idarrubicina, a urina pode ficar amarelo escuro ou vermelha (cromatúria).<sup>3,4</sup>



**EMERGÊNCIA!**

Se o seu filho apresentar os sintomas graves de alergia à idarrubicina descritos acima você deve procurar um hospital o mais rápido possível. Esses sintomas podem indicar uma reação alérgica muito grave chamada choque anafilático. Trata-se de uma emergência médica e a criança deve ser levada para o hospital imediatamente.



## Quais são as reações indesejáveis sérias da idarrubicina e que requerem acompanhamento médico?

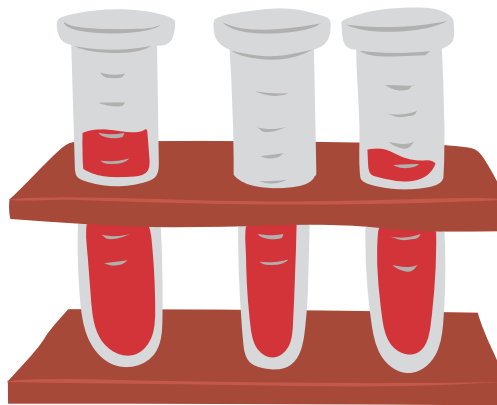
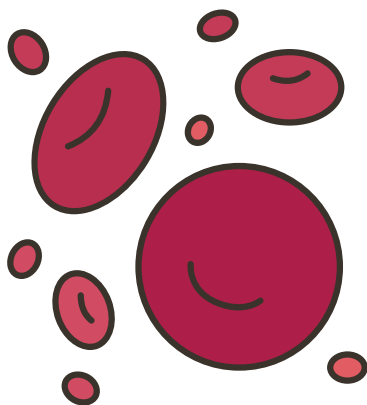
Idarrubicina pode causar reações indesejáveis sérias (graves), por isso é importante o acompanhamento contínuo e monitoramento feito pelo médico.



### Riscos sérios na medula óssea (mielossupressão)

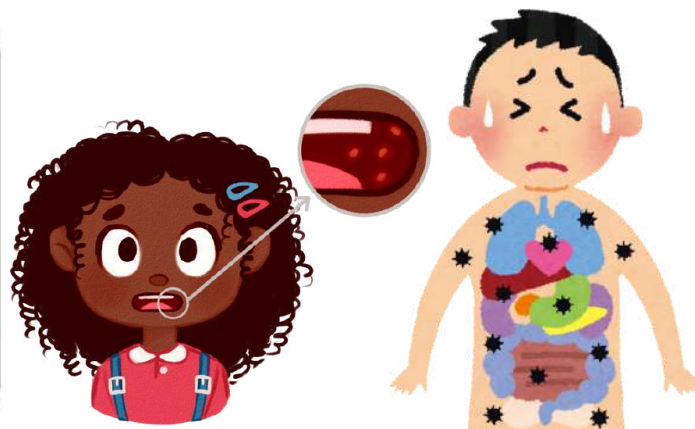
#### Mielossupressão

O uso da idarrubicina pode aumentar o risco de mielossupressão (supressão grave da medula óssea que acontece quando o funcionamento da medula óssea é menor, causando uma diminuição dos elementos do sangue incluindo os glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas). A contagem baixa dessas células do sangue pode fazer com que a criança/adolescente tenha anemia e sinta fraqueza e cansaço; fique com a pele e olhos amarelados; tenha sensação de desmaio ou tonturas; sofra quedas; tenha problemas respiratórios; a pele fique pálida bem como a mão e os pés fiquem frios; apresente infecções; tenha hematomas fáceis e sangramentos.1-5



## Sinais de infecção e hemorragia que devem ser monitorados

Febre; calafrios; tosse; dor de garganta; fezes ou urina com sangue; tosse com sangue ou com aspecto de borra de café e hematomas ou sangramentos na gengiva e/ou nariz e roxos (hematomas) na pele.1-5



## Sinais de problemas no rim

A idarrubicina pode causar problemas nos rins (nefrotóxica), inclusive causados pela Síndrome da Lise Tumoral, logo a criança pode ter dificuldade para urinar (pouca ou nenhuma urina), inchaço nos pés e/ou tornozelos.1-5



### **Emergência oncológica (Síndrome da Lise Tumoral)**

Os principais sintomas são pouca urina, ardência ao urinar, batimento irregular do coração (disritmia), rigidez muscular, espasmos musculares, convulsões. Se o seu filho apresentar algum desses sintomas, procure um médico imediatamente!

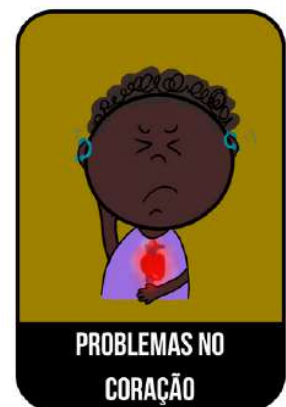
## Sinais de problemas no fígado

A criança/adolescente pode sentir perda de apetite, dor na parte superior direita da barriga, cansaço, coceira, urina escura, fezes cor de barro, pele e olhos amarelos (icterícia).1-5

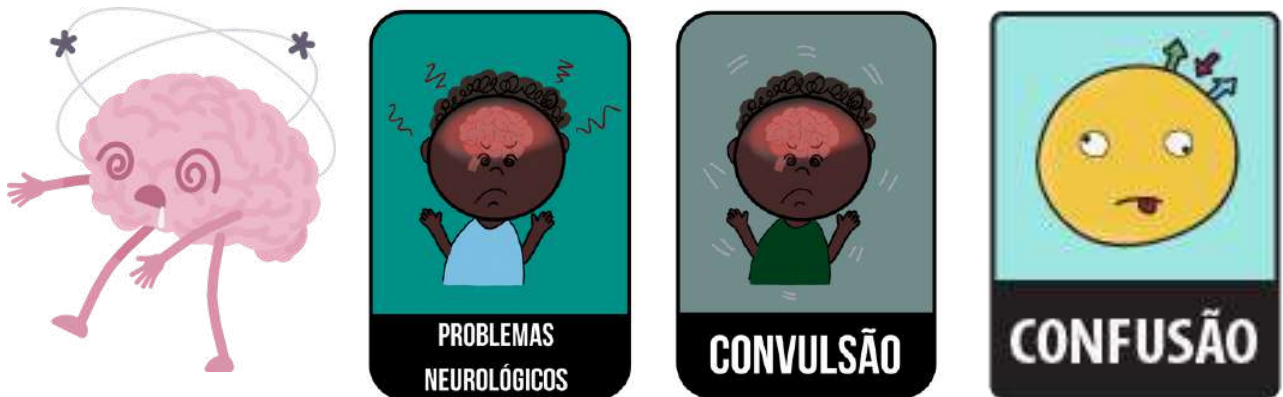


## Sinais de problemas no coração

Podem ocorrer diversos efeitos no coração incluindo uma diminuição do batimento devido a diminuição da força do coração (insuficiência cardíaca congestiva), batimento cardíaco irregular (arritmia), doença no músculo cardíaco (cardiomiopatia) e infarto agudo do miocárdio. Atenção para coração acelerado ou batendo irregularmente, inchaço nos pés e/ou tornozelos, rápido ganho de peso, falta de ar, dor no peito, fraqueza e cansaço.1-5



**Sinais de problemas no sistema nervoso** – a criança pode apresentar problemas no nervo quando estiver utilizando a idarrubicina, incluindo alterações mentais, falta de sensibilidade e dificuldade para andar (neuropatia periférica), convulsões e alterações no equilíbrio, na fala e nos movimentos (toxicidade cerebelar).1,2



**Sinais de problemas no trato gastrointestinal** – dor muito forte na barriga, aparecimento de sangue nas fezes e inchaço do abdome podem significar doença inflamatória grave da membrana mucosa do trato gastrointestinal (enterocolite grave com perfuração).2,3,5



### **Sinais de problemas no pulmão**

A criança pode ter falta de ar, as extremidades da criança podem ficar azuis (cianose), apresentar tosse, infecção pulmonar (pneumonia) e fibrose pulmonar.1,2,4



## Sinais de problemas no local da injeção

Ardência, queimação, bolhas, dor forte, feridas, manchas vermelhas e inchaço no local da injeção, pouco retorno de sangue quando a agulha fura a pele, morte do tecido (necrose tecidual).<sup>1,2</sup>



## Emergência oncológica (Síndrome da Lise Tumoral)

Aumento de ácido úrico no sangue (hiperuricemia), aumento de creatinina no sangue, diminuição da concentração de cálcio, aumento da concentração de fósforo e potássio no sangue, pouca urina, ardência ao urinar, batimento irregular do coração (disritmia), rigidez muscular, espasmos musculares, convulsões. Estes sinais e sintomas são resultantes da ação do remédio na doença que está sendo tratada (Síndrome da Lise Tumoral).<sup>1-4,8</sup>



### Emergência oncológica (Síndrome da Lise Tumoral)

Os principais sintomas são pouca urina, ardência ao urinar, batimento irregular do coração (disritmia), rigidez muscular, espasmos musculares, convulsões. Se o seu filho apresentar algum desses sintomas, procure um médico imediatamente!

## Exames laboratoriais que devem ser monitorados enquanto você estiver tomando a idarrubicina



- Examinar as células do sangue antes e durante o tratamento: glóbulos vermelhos, plaquetas, neutrófilos absolutos (contagem de neutrófilos) e leucócitos (contagem de células brancas); 1-3,5
- Dosar albumina no sangue, levando em consideração que o remédio tem ligação a proteínas plasmáticas de 97%. Em caso de hipoalbuminemia, a concentração da idarrubicina livre aumenta, bem como a sua toxicidade.
- Teste de função hepática, antes e durante o tratamento: transaminase sérica, fosfatase alcalina e bilirrubina sérica; 1-3,5
- Teste de função renal, antes e durante o tratamento: dosagem de creatinina sérica, capacidade de eliminar a creatinina (clearance de creatinina), taxa de filtração glomerular; 1-3,5
- Dosagem de ácido úrico no sangue; 1-3
- Testes de função cardíaca da criança antes e durante o tratamento: exame de sangue, eletrocardiograma, ressonância magnética cardíaca, fração de ejeção ventricular esquerda (ecocardiograma ou angiocardiografia por radionucleotídeo); 1-3,5
- Dosagem de eletrólitos incluindo o potássio, fosfato e cálcio; 1,2
- Monitorar toxicidade gastrointestinal e pesquisa de sangue oculto nas fezes; 3
- Monitorar sinais de extravasamento de idarrubicina no local da injeção: pobre retorno do sangue, dor e inchaço; 1-3
- Monitorar reações alérgicas; 1-3
- Monitorar sinais e sintomas de infecção antes e durante o tratamento. 1-3



## Quais os remédios que eu não posso tomar? (INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA)



### REMÉDIOS QUE NÃO PODEM SER USADOS (INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA)

<p><b>IDARRUBICINA + Tasonermina</b></p> 	<p><b>Informações para o cuidador:</b> Idarrubicina + tasonermina juntas podem causar problemas sérios no coração, pois seus efeitos ruins são somados e desta forma a utilização conjunta da idarrubicina com a tasonermina é contraindicada.<sup>5</sup></p> <p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> A coadministração de idarrubicina e tasonermina é contraindicada pelo aumento do risco de disfunção cardíaca, pois os dois remédios são cardiotóxicos.<sup>5</sup></p> <p><b>Orientação:</b> A daunorrubicina não deve ser utilizada com tasonermina. A coadministração está contraindicada.<sup>5</sup></p>
<p><b>IDARRUBICINA + Penicilamina</b></p> 	<p><b>Informações para o cuidador:</b> O uso da penicilamina com a idarrubicina aumenta o risco de efeitos ruins nos rins e efeitos ruins no sangue.<sup>1,2</sup></p> <p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> O risco de mielossupressão e insuficiência renal podem estar aumentados quando idarrubicina e penicilamina são administradas concomitantemente.<sup>1,2,9</sup></p> <p><b>Orientação:</b> Não usar concomitantemente idarrubicina e penicilamina. A coadministração está contraindicada. <sup>1,2,9</sup></p>

**IDARRUBICINA + Plantas  
medicinais:**

**Herbalife®/ Forever (produtos à  
base de Aloe Vera) / Confrei /  
Kava-kava / Cáscara Sagrada /  
boldo**



**Informações para cuidador:** Idarrubicina + plantas medicinais/produtos hepatotóxicos quando administradas juntos podem causar problemas graves no fígado. Exemplos de plantas medicinais inclui: Confrei / Kava-kava / Cáscara Sagrada / boldo e dentre os produtos hepatotóxicos inclui: Herbalife®/ Forever®.10-12

**Informações para o profissional de saúde:** As manifestações clínicas da doença hepática induzida por produtos naturais são semelhantes àquelas produzidas pelos medicamentos tradicionais, variando desde as simples alterações das enzimas hepáticas, até hepatites agudas, crônicas, síndrome de obstrução sinusoidal e cirrose hepática. A hepatotoxicidade é aumentada na administração conjunta da idarrubicina e plantas/produtos naturais hepatotóxicos.10-12




**Orientação:** A idarrubicina não pode ser utilizada com plantas medicinais enumeradas. A administração conjunta está contraindicada.






Quais os remédios que eu preciso de cuidado para tomar com o idarrubicina?  
(INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA)



## REMÉDIOS QUE PRECISAM DE CUIDADO PARA USAR (INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA)

<p><b>IDARRUBICINA + Palifermina</b></p> 	<p><b>Informações para o cuidador:</b> A idarrubicina + palifermina juntos pode aumentar os efeitos ruins da mucosite causada pela idarrubicina. 3</p> <p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> Palifermina aumenta a duração e severidade de mucosite oral causada por antineoplásicos. 3</p> <p><b>Orientações:</b> Atenção para não administrar a palifermina 24 horas antes, durante ou 24 horas depois da administração da idarrubicina.1,2</p>
<p><b>IDARRUBICINA + Margetuximabe</b></p> 	<p><b>Informações para o profissional da saúde:</b> A coadministração de idarrubicina e margetuximabe é contraindicada pelo aumento do risco de disfunção cardíaca pois os dois medicamentos são cardiotoxicos.1-3,5</p> <p><b>Orientação:</b> Evitar administração de idarrubicina por pelo menos 4 meses depois da descontinuação de margetuximabe. Se a coadministração for necessária, monitorar a função cardíaca (ECG, ressonância magnética cardíaca e fração de ejeção ventricular esquerda).</p>
<p><b>IDARRUBICINA + Ciclofosfamida</b></p> 	<p><b>Informações para o cuidador:</b> O uso da ciclofosfamida pode aumentar os efeitos ruins no coração quando usada junto com a idarrubicina. 1-3,5</p> <p><b>Orientação:</b> O uso deve ser monitorado caso esses medicamentos precisem ser administrados juntos. Avisar o médico se a criança sentir coração acelerado ou batendo irregularmente, inchaço nos pés e/ou tornozelos, rápido ganho de peso, falta de ar, dor no peito, fraqueza e cansaço.</p>

<p style="text-align: center;"><b>IDARRUBICINA + Ciclofosfamida</b></p> 	<p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> O uso de ciclofosfamida e antraciclina, como a idarrubicina, tem efeito aditivo e podem causar risco de cardiomiopatia. 1-3,5</p> <p><b>Orientação:</b> Avaliar o benefício/risco da coadministração de idarrubicina e ciclofosfamida. Se utilizados concomitantemente, monitorar a função cardíaca. 1,2,5</p>
<p style="text-align: center;"><b>IDARRUBICINA + Trastuzumabe / Pertuzumabe</b></p> 	<p><b>Informações para o cuidador:</b> O uso de antraciclina (idarrubicina) + trastuzumabe deve ser evitada pelo aumento do risco de efeitos ruins no coração. 1-3,5</p> <p><b>Orientações:</b> Se idarrubicina e trastuzumabe ou pertuzumabe forem utilizados ao mesmo tempo, avise o médico se a criança sentir o coração batendo rápido ou irregular, dor no peito, inchaço nos pés e/ou tornozelos, rápido ganho de peso, falta de ar, fraqueza e cansaço. 1-3,5</p> <p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> O uso de antraciclina, como a idarrubicina, em conjunto com o trastuzumabe ou pertuzumabe podem aumentar os efeitos de disfunção cardíaca. 1-3,5</p> <p><b>Orientação:</b> Evitar a coadministração. Se possível, continue a evitar a doxorrubicina por até 7 meses após a última dose de trastuzumabe. Se a coadministração for necessária, monitorar a função cardíaca. 1-3,5</p>
<p style="text-align: center;"><b>IDARRUBICINA + Paclitaxel</b></p> 	<p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> Derivados do taxol, como o paclitaxel, aumentam a concentração de antraciclina, como a idarrubicina, e aumentam a formação de metabólitos ativo que pode ser tóxico para o tecido cardíaco aumentando o dano ao miocárdio por sinergismo de efeito. 3,5</p> <p><b>Orientação:</b> Devido a toxicidade cardíaca, orienta-se dar um intervalo de pelo menos 5 meia-vidas de eliminação do paclitaxel para minimizar os eventos adversos cardiovasculares. Monitorar cardiotoxicidade e outros efeitos adversos. 3,5</p>

### IDARRUBICINA + Equinácea



**Informações para o cuidador:** A Echinacea purpurea (conhecida como purpúrea, flor-de-cone ou ruidéquia) pode diminuir o efeito da idarrubicina.<sup>3</sup>

**Orientação:** Deve-se evitar a utilização de Equinacea durante o tratamento, mas se for necessário o seu uso, o médico deve monitorar o efeito do tratamento com idarrubicina.

**Informações para o profissional de saúde:** A Echinacea purpurea (conhecida como purpúrea, flor-de-cone ou ruidéquia) pode diminuir o efeito da idarrubicina.<sup>3</sup>

**Orientação:** Monitore de perto a eficácia do tratamento, ou seja, se o câncer está sendo responsivo à idarrubicina se a coadministração for necessária.

**Bebidas, frutas e alimentos que não podem ser utilizados com o idarrubicina (INTERAÇÃO MEDICAMENTO-ALIMENTO)**



**BEBIDAS, FRUTAS E ALIMENTOS QUE NÃO PODEM SER USADOS (INTERAÇÃO MEDICAMENTO-ALIMENTO)**

**IDARRUBICINA + Bebidas Alcoólicas**



Não utilizar nada que tenha álcool, inclusive remédios, xarope, floral, garrafada, homeopatia e bebidas alcoólicas (caipirinha, cerveja, vodka, vinho e outros), pois pode aumentar o efeito ruim do idarrubicina no fígado e pâncreas.<sup>6,12</sup>

**IDARRUBICINA + CARAMBOLA**



A carambola é uma fruta que pode causar problemas nos rins (nefrotóxica). Assim, é recomendado não comer carambola (Averrhoa carambola), pois pode causar convulsão e problemas nos rins.<sup>14</sup>

**IDARRUBICINA + ERVA DE SÃO JOÃO**



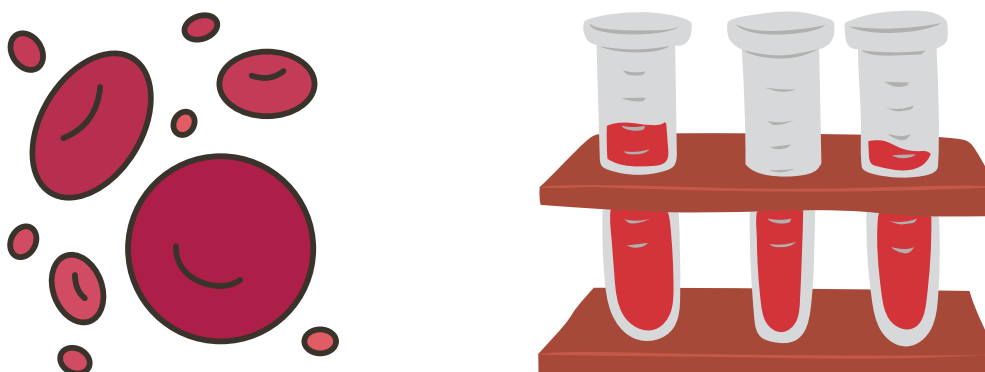
Não se deve utilizar a Erva de São João durante o tratamento com idarrubicina, pois a Erva de São João inibe proteínas do nosso organismo (CYP2D6) que são responsáveis pela eliminação da idarrubicina. Isso resulta no aumento da concentração sanguínea de idarrubicina o que pode intensificar os efeitos adversos deste remédio.<sup>7</sup>

## Cuidados com a idarrubicina

### A idarrubicina pode causar efeito ruim no sangue:

#### Mielossupressão

O tratamento com idarrubicina deve ser acompanhado pelo médico, pois esse remédio pode causar diminuição severa do funcionamento da medula óssea (supressão da medula óssea), causando redução na quantidade de elementos do sangue (glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas). A criança pode apresentar anemia, que significa um problema nos glóbulos vermelhos, podendo haver uma produção insuficiente da série vermelha. A anemia cresce com a continuação do tratamento e pode ser necessário realizar transfusões. Já em relação aos glóbulos brancos, os leucócitos são células brancas que defendem o nosso organismo contra a infecção e podem aumentar quando o microrganismo entra no organismo. Outra célula branca que desenvolve um importante papel é o neutrófilo e a diminuição pode ser um indicativo para o médico para interromper o tratamento. Além disso, pode aparecer uma diminuição da célula do sangue denominada plaqueta, havendo assim sangramento.1-5



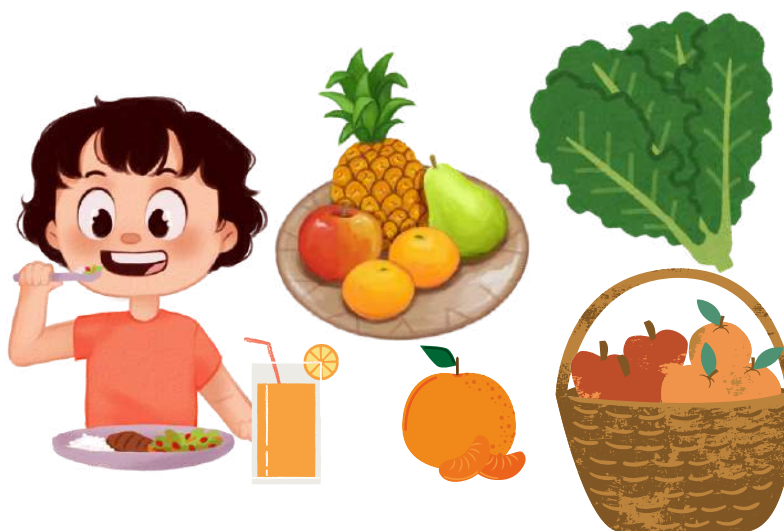
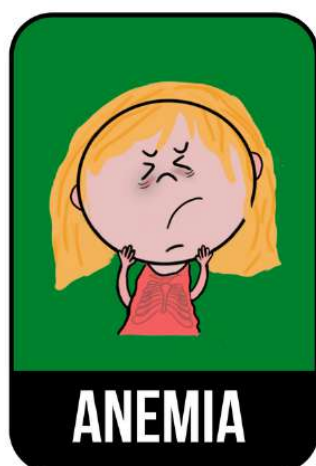
O NADIR significa a contagem hematológica mínima para interromper o tratamento. O médico desta forma lança mão dos exames de sangue da série vermelha e da série branca para identificar se as células estão com algum problema e identificar se deve ou não continuar utilizando a idarrubicina. Estes exames são solicitados todos os meses antes da administração de outro ciclo de quimioterapia.1-5

Além disso, se já tiver apresentado algum problema sério quando utilizou algum dos medicamentos da família da idarrubicina, como daunorrubicina, doxorrubicina ou outros remédios da família das antraciclinas e antracenedionas, você não deve usar de novo estes remédios.1-4



## Anemia

O tratamento com daunorrubicina pode causar anemia (redução da quantidade e/ou função dos glóbulos vermelhos do sangue). Sabendo disso, alguns cuidados são importantes para ajudar o organismo da criança/adolescente a se manter equilibrado. Uma medida é oferecer à criança/adolescente alimentos que contêm vitamina C e ferro ao mesmo tempo, como suco de laranja lima e couve.<sup>15</sup>



## A idarrubicina pode causar efeito ruim no fígado:

O tratamento com idarrubicina deve ser acompanhado pelo médico, pois esse remédio pode causar efeitos ruins (danos) ao fígado (remédio hepatotóxico). Os primeiros sinais de dano ao fígado incluem náusea, vômito, palidez e dor na região superior do abdômen. Caso a criança/adolescente apresente algum desses sinais é preciso informar ao médico responsável. Nestes casos, o médico avaliará a criança e poderá alterar a dose ou a forma da criança/adolescente usar o remédio.<sup>1-5</sup>

A dose inicial de idarrubicina deve ser reduzida se a criança tiver problemas no fígado. Durante o tratamento com idarrubicina o médico vai acompanhar a função hepática e, caso os níveis de bilirrubina aumentem, ele vai avaliar uma redução da dose de idarrubicina. É recomendado reduzir a dose pela metade se a concentração de bilirrubina no sangue estiver entre 2,5 e 5,0 mg/dL.<sup>1-3</sup>

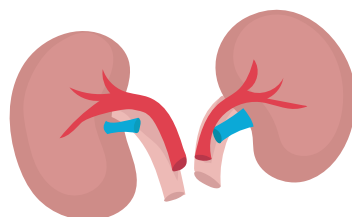


## A idarrubicina pode causar efeito ruim no rim

O tratamento com a idarrubicina deve ser acompanhado pelo médico, pois esse remédio pode causar efeitos ruins aos rins (remédio nefrotóxico).<sup>1-5</sup>

A dose inicial de idarrubicina deve ser reduzida se a criança tiver problemas no rim. O médico vai avaliar a necessidade de redução da dose de idarrubicina durante o tratamento a partir do acompanhamento de alguns exames. Se a concentração de creatinina estiver maior que 2,5 mg/dL, o médico vai considerar a redução da dose da idarrubicina. Se a taxa de filtração glomerular for menor ou igual a 50 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, se a criança estiver em hemodiálise contínua, diálise peritoneal ou terapia de reposição renal contínua o médico vai avaliar a redução da dose de idarrubicina.<sup>1-3</sup>

Além disso, o tratamento com idarrubicina deve ser acompanhado pelo médico, pois esse remédio pode causar efeitos ruins aos rins (remédio nefrotóxico) pela Síndrome da Lise Tumoral. A hidratação é uma medida importante para prevenir problemas nos rins e desequilíbrio de eletrólitos como fosfato, potássio e cálcio. A quantidade de água que a criança deve beber precisa ser individualizada de acordo com o funcionamento dos rins - esse funcionamento é verificado a partir de exames laboratoriais. O médico, baseado nestes exames laboratoriais, vai tirar uma fotografia do rim e estabelecer a quantidade de água que a criança pode beber por dia.<sup>1-3</sup>



## Cuidados com o sangramento quando você estiver tomando a idarrubicina

O tratamento com a idarrubicina pode aumentar o risco de sangramento. Portanto, as crianças e os adolescentes em uso do remédio devem ter cuidado ao escovar os dentes e passar o fio dental. Palitos de dentes devem ser evitados. É importante ter cuidado também com o uso de objetos cortantes, como barbeadores e cortadores de unha.<sup>1-5,16</sup>



## A idarrubicina pode causar problemas no coração

A idarrubicina pode causar problemas sérios no coração (cardiotóxico) durante ou anos depois do fim do tratamento. Este remédio causa cardiotoxicidade principalmente de acordo com a dose. Atenção para coração acelerado, inchaço no corpo, rápido ganho de peso, falta de ar, dor no peito. O médico vai monitorar o que a criança está sentindo e vai realizar exames do coração antes de iniciar o tratamento, antes de cada administração de idarrubicina para avaliar se a criança/adolescente pode tomar o remédio.1-5



## Fatores de risco para o aumento de toxicidade da idarrubicina

O risco de problemas no coração aumenta se a criança tiver menos que 2 anos, se tiver outras doenças cardíacas, como pressão alta, se ela já tiver utilizado idarrubicina ou outros remédios parecidos com ela e mitoxantrona, se tiver diabetes, se for obesa, se tiver alterações nos níveis de gordura no sangue.1-3







### **ATENÇÃO!**

A idarrubicina tem dose cumulativa no organismo. Dessa forma, a dose deve ser calculada levando em consideração todo o remédio que foi tomado durante a vida.

### **A idarrubicina pode causar efeitos ruins na pele - remédio que queima a pele (vesicante)**

Além disso, a idarrubicina é um remédio vesicante, ou seja, quando entra em contato com a pele pode causar dor, formação de bolhas (vesículas) e, eventualmente, morte do tecido (necrose) podendo atingir ossos, nervos, tendões e ligamentos<sup>17</sup>. Se o remédio acidentalmente cair sobre a pele é necessário lavar bem o local água, água e sabão ou com solução de bicarbonato de sódio<sup>4</sup>. A aplicação de bolsas de gelo no local pode reduzir lesões na pele associadas ao contato da idarrubicina com a pele<sup>1-3</sup>.



Relate imediatamente ao profissional de saúde se a criança sentir dor forte, inchaço no local da injeção e pouco retorno de sangue quando a agulha penetrar a pele.<sup>1-3,17</sup>

Caso a idarrubicina escape da veia, chame imediatamente a equipe de enfermagem. Se a criança reclamar que está queimando no local da administração da idarrubicina, a enfermagem vai avaliar se está na veia.<sup>1-3,17</sup>



## A idarrubicina pode causar náusea e vômitos (potencial emetogênico)

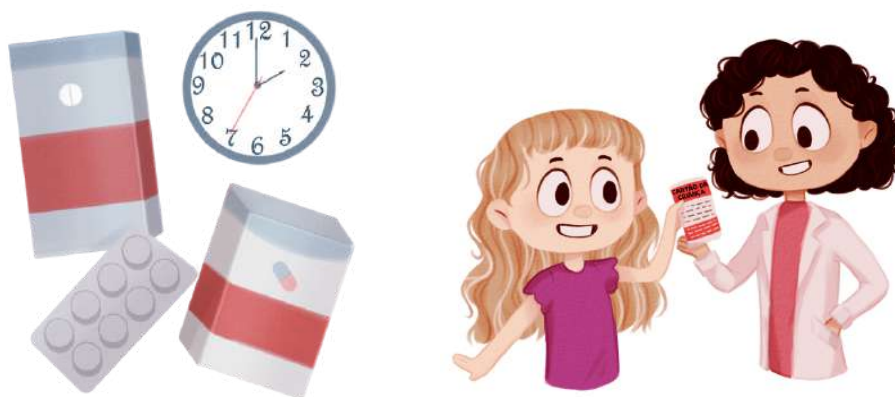
O tratamento com idarrubicina pode dar vontade de vomitar. A vontade de vomitar por ser diminuída com a administração antes, durante ou após o tratamento de remédio para tratar o vômito. O médico vai indicar o melhor manejo. Cabe à mãe comunicar à equipe multidisciplinar como está a criança, se está vomitando, a quantidade e a cor do vômito.



São vários os remédios que podem tratar o vômito, incluindo aqueles que agem à nível de serotonina como na dopamina, substâncias químicas produzidas pelo corpo que transmitem informações entre as células.

Se o médico optar por prescrever remédios que contenham ondansetrona, é importante considerar que a serotonina (parte química que faz a ondansetrona ter os efeitos antieméticos) só se formará de maneira completa em torno de 5 a 6 anos de idade. O remédio com ondansetrona deve ser administrado 2 horas antes do remédio idarrubicina, pois o início da sua ação no organismo ocorre de uma a 2 horas após a administração. Caso o médico prefira que a criança ou adolescente use metoclopramida, é importante considerar que a dopamina (parte química que faz a metoclopramida ter efeitos antieméticos) só terá sua formação completa na idade adulta. O remédio com metoclopramida deve ser administrado de 30 a 60 minutos antes do remédio idarrubicina, pois o início de sua ação no organismo leva de 30 a 60 minutos.18-21

## 2 horas



## Cuidados com enjoo quando você estiver tomando a idarrubicina

A criança/adolescente deve fazer refeições frequentes (de 2 em 2h), em pequenas porções, e se alimentar lentamente. É importante que a criança/adolescente mantenha estas recomendações para não sentir fome, já que a fome pode aumentar o enjoo. Deve-se evitar alimentos muito picantes, gordurosos e doces, evitar alimentos e bebidas quentes e evitar também beber líquidos durante as refeições. Recomenda-se que a criança/adolescente fique longe da cozinha durante o preparo de alimentos e coma em ambiente ventilado e agradável.<sup>21</sup>



### A idarrubicina pode causar feridas na boca (mucosite):

A idarrubicina pode causar feridas na boca. Se a criança/adolescente tiver feridas na região na boca procure um dentista. Para evitar feridas na boca deve-se escovar bem os dentes depois das refeições com escovas macias e pasta de dente de criança; conversar com um nutricionista sobre a alimentação durante o tratamento e necessidade de suplementação, evitar alimentos muito quentes; evitar alimentos com: temperos apimentados, ácidos, muito sal; preferir alimentos pastosos ou batidos no liquidificador; alimentos como: pudins, mingaus, vitaminas, gelatina, sopas batidas com carne, frango e/ou peixe, leite e derivados, pois possuem muitas calorias e são ricos em proteínas.<sup>1-4,22</sup>



## Outros cuidados relacionados a idarrubicina

Cuidados relacionados à ação da idarrubicina na doença que está sendo tratada (Síndrome de lise tumoral)

A idarrubicina pode aumentar a concentração de ácido úrico no sangue. Por isso é necessário que o médico fique atento em casos de gota (hiperuricemia). Além disso, os eletrólitos podem ficar alterados (potássio, fosfato e cálcio). O médico pode pedir por exames para o acompanhamento e tomar a decisão para o melhor tratamento.1-4,8

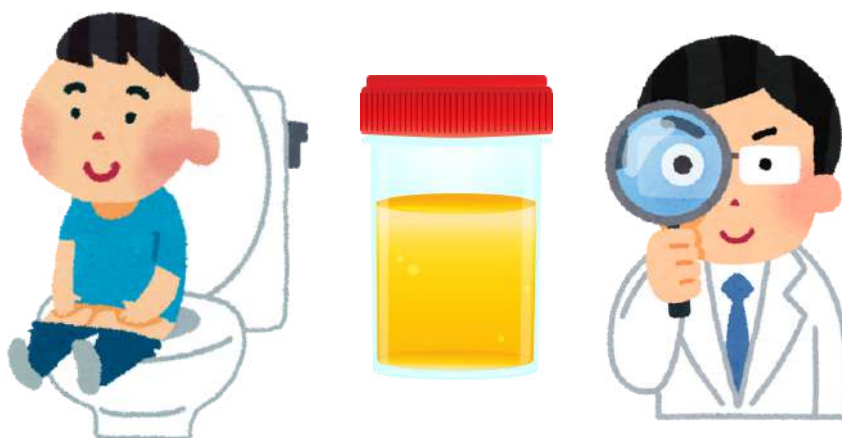


### **Emergência oncológica (Síndrome da Lise Tumoral)**

Os principais sintomas são pouca urina, ardência ao urinar, batimento irregular do coração (disritmia), rigidez muscular, espasmos musculares, convulsões. Se o seu filho apresentar algum desses sintomas, procure um médico imediatamente!

## Cuidados com a urina

Após alguns dias depois da administração da idarrubicina, a urina da criança/adolescente poderá sair na cor amarelo escuro ou vermelha, o que não significa que seja sangue. Caso não volte ao normal, fale com o médico.1-4



## Cuidados com outros tipos de câncer

A mãe precisa ter em mãos a lista do histórico de remédios utilizados pela criança caso ela mude de hospital ou de cidade para que tenha o acompanhamento das doses dos remédios que têm doses cumulativas e de outros remédios que a criança tenha usado.<sup>4</sup>

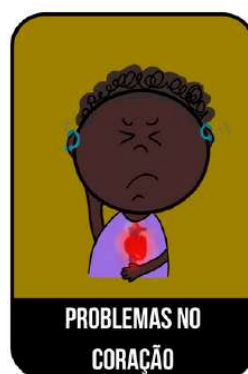
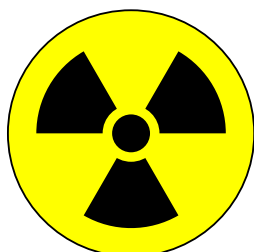


## Cuidados com a radioterapia

A administração de idarrubicina ao mesmo tempo que a radioterapia aumenta o risco de problemas sérios no coração.<sup>1-4</sup>

Também pode ocorrer aumento da toxicidade no sistema reprodutor feminino (necrose vaginal) quando radioterapia é realizada antes ou durante o tratamento com idarrubicina.<sup>23</sup>

Os efeitos ruins no coração e nas mucosas podem ser resultantes do “fenômeno de recuperação da radiação” que é uma reação inflamatória resultante da ação da idarrubicina em regiões sensíveis, após radioterapia.<sup>23</sup>



## Cuidados com outras doenças

Pacientes com infecções ativas devem ser tratados antes de iniciar o tratamento com a idarrubicina. Além disso, a ocorrência de cobreiro (Varicela Zoster) ou outras infecções virais pode aumentar com a utilização de idarrubicina.<sup>1,2</sup>



## Cuidados na Gravidez

Não é recomendado tomar idarrubicina na gravidez, pois o remédio pode causar danos ao bebê e em casos mais graves até levar à morte. Por isso o médico deve saber da gravidez e evitar que a grávida tome explicando os riscos. Não se esqueça de avisar na consulta de pré-natal os remédios que estão sendo tomados. Questões relacionadas à fertilidade devem ser conversadas com o médico, pois existe o risco de infertilidade com a utilização de idarrubicina.1-5



### ATENÇÃO!

Durante o tratamento com a idarrubicina para tratar o câncer, deve-se evitar a gravidez, pois a idarrubicina pode causar danos ao bebê. Assim, é preciso usar métodos para evitar a gravidez (métodos contraceptivos). As mulheres devem usar métodos para evitar a gravidez durante o tratamento e por até 6 meses e meio após a última dose do remédio. Homens com parceiras que podem engravidar devem usar métodos para evitar a gravidez durante o tratamento e por 3 meses e meio após a última dose de idarrubicina.1-5

## Cuidados na Amamentação

Não se sabe se a idarrubicina está presente no leite materno, mas o uso durante a amamentação é contraindicado, pois a idarrubicina pode causar danos ao bebê. É recomendado interromper a amamentação durante o tratamento com a idarrubicina e por 20 dias depois da última dose do remédio e durante este período descartar o leite materno.1-5,24



## Referências

1. Idarubicin. In: ClinicalKey. [database on the Internet]. Amsterdã: Elsevier/Gold Standard; 2021 [cited 2021 Feb 22]. Available from: <http://www.clinicalkey.com>. Registration and login required.
2. Idarubicin. In: Clinical Pharmacology [database on the Internet]. Amsterdã:Elsevier/Gold Standard; 2021 [cited 2021 April 28]. Available from:<https://www.clinicalkey.com>. Registration and login required.
3. UpToDate online [homepage na Internet] In: IDARUBICIN: Drug Information [acesso em 25 mar. 2022]. Disponível em: <http://www.uptodate.com/>. Acesso mediante assinatura.
4. Ida®: cloridrato de idarubicina [bula de remédio]. Brasília, DF. Chemicaltech Farmaceutica LTDA; 2021
5. Idarubicin. In: Micromedex [database on the Internet]. IBM Watson Health Products. 2023 [cited 2023 Jan 03]. Available from: <http://www.micromedexsolutions.com>. Registration and login required.
6. Brunton, L. L. Hilal-Dandan, R., & Knollmann, B. C. As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman e Gilman-13. 2019. 1463-1464 p. Artmed Editora.
7. DrugBank [Internet]. Idarubicin; [created 2005 Jun 13; updated 2023 Jan 03; cited 2023 Jan 03]. Available from: <https://go.drugbank.com/drugs/DB01177>.
8. Howard SC, Jones DP, Pui CH. The tumor lysis syndrome. *N Engl J Med*. 2011 May 12;364(19):1844-54. doi: 10.1056/NEJMra0904569. Erratum in: *N Engl J Med*. 2018 Sep 13;379(11):1094. PMID: 21561350; PMCID: PMC3437249.
9. Mokuda S, Onishi M, Takasugi K. D-penicillamine-induced glomerulonephritis with crescent formation: Remission following drug discontinuation. *Indian J Nephrol*. 2013 May;23(3):226-8. doi: 10.4103/0971-4065.111862.
10. Nicoletti, Maria A., et al. "Principais interações no uso de medicamentos fitoterápicos." *Infarma* 19.1/2 (2007): 32-40.
11. Araújo, Lílian Valéria De et al.. Doença hepática e drogas de amplo uso: revisão da literatura. Campina Grande: Realize Editora, 2018.
12. Lombardo, Márcia, and Jaqueline Kalleian Eserian. "Fármacos e alimentos: interações e influências na terapêutica." *Infarma Ciências Farmacêuticas* (2014).
13. Mincis, Moyses, and Ricardo Mincis. "Álcool e o Fígado." *GED gastroenterol. endosc. dig* 30.4 (2011): 152-162.
14. Chua CB, Sun CK, Tsui HW, Yang PJ, Lee KH, Hsu CW, Tsai IT. Association of renal function and symptoms with mortality in star fruit (*Averrhoa carambola*) intoxication. *Clin Toxicol (Phila)*. 2017 Aug;55(7):624-628. doi: 10.1080/15563650.2017.1314490. Epub 2017 Apr 26. PMID: 28443386
15. Schümann K, Solomons NW. Perspective: What Makes It So Difficult to Mitigate Worldwide Anemia Prevalence? *Adv Nutr*. 2017 May 15;8(3):401-408. doi: 10.3945/an.116.013847. PMID: 28507005; PMCID: PMC5421119.
16. Brasil. Universidade Federal de Minas Gerais. Orientação para o cuidado de crianças com câncer. Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG.
17. Freitas KABS. Estratégias para administração segura de antineoplásicos. Botucatu. Dissertação [Mestrado em Enfermagem] – Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho”, Faculdade de Medicina de Botucatu; 2015.
18. Souza, Patrícia Medeiros de, Felipe Ferreira, and Cátia Barbosa Cruz. "Uso racional de medicamentos na pediatria: doenças na infância 1." (2015).
19. Nasedron®: cloridrato de ondansetrona [bula de remédio]. São Paulo, SP. Cristália - Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda; 2011.
20. Plasil®: cloridrato de metoclopramida [bula de remédio]. Suzano, SP. Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda; 2012.
21. Teles, Kaian Amorim, et al. "Rotina de administração de ciclofosfamida em doenças autoimunes reumáticas: uma revisão." *Revista Brasileira de Reumatologia* 57.6 (2017): 596-604.
22. Marinho, Daniella Lopo. Prevenção e tratamento da mucosite oral induzida pela radioterapia exclusiva ou associada a quimioterapia em pacientes com câncer de cabeça e pescoço. 2018.
23. Burris HA 3rd, Hurtig J. Radiation recall with anticancer agents. *Oncologist*. 2010;15(11):1227-37. doi: 10.1634/theoncologist.2009-0090. Epub 2010 Nov 2.
24. APILAM. Idarubicin Hydrochloride. At: [e-lactancia.org](http://e-lactancia.org). APILAM: association for promotion of and cultural and scientific research into breastfeeding; 2002 updated 05 apr 2021; access 03 jan 2023. Available at <https://e-lactancia.org/breastfeeding/idarubicin-hydrochloride/product/>

# Ifosfamida

---

Bruna Galvão Batista  
Mariana Fonseca de Andrade  
Ana Catarina Fernandes Figueredo  
Rayanne Veloso Soares  
Felipe Ferreira  
Nícolas Silva Costa Gonçalves  
Pedro Victor Sousa Serpa  
Patricia Medeiros-Souza



## ALERTAS GERAIS

- Tomar exatamente a quantidade de remédio e a quantidade de dias que foi combinado. Não tomar mais remédio ou em menos dias do que o recomendado.
- Crianças precisam de ajuda para tomar remédios. É importante que um adulto esteja olhando e ajudando toda vez que uma criança for tomar um remédio.

## Para que a ifosfamida é indicada?

A ifosfamida é indicada para o tratamento de Leucemia Linfóide Aguda (LLA), Linfoma Hodgkin e não-Hodgkin, câncer de ossos como osteossarcoma e sarcoma de Ewing.1-6

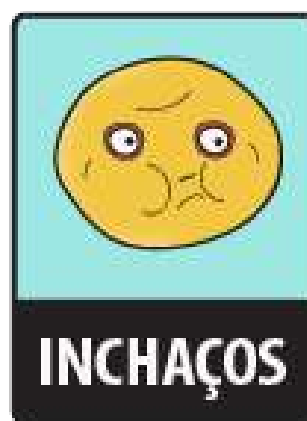




### Quando não devo usar a ifosfamida?

Você não deve usar a ifosfamida se você tiver alergia muito grave. O médico vai identificar antes de começar o tratamento e dessa forma nem inicia o tratamento. Os pais podem ficar tranquilos se o médico prescrever a ifosfamida pois todos fatores de risco já foram analisados. Os sinais da alergia grave incluem inchaço na boca, rosto e garganta, aperto na garganta, dificuldade de falar, respirar ou engolir.<sup>7</sup>

Você não pode utilizar se você tiver problemas sério no rim que requer diálise porque o rim perde a capacidade de mandar a ifosfamida para fora do organismo.



### EMERGÊNCIA!

Se o seu filho apresentar os sintomas graves de alergia à ifosfamida descritos acima você deve procurar um hospital o mais rápido possível. Esses sintomas podem indicar uma reação alérgica muito grave chamada choque anafilático. Trata-se de uma emergência médica e a criança deve ser levada para o hospital imediatamente.

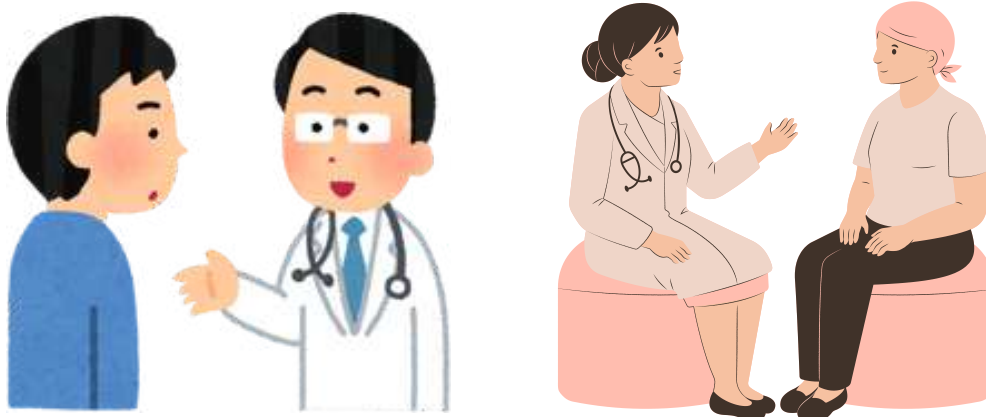
### Como devo usar a ifosfamida?

A ifosfamida é administrada apenas a veia. Administração sempre será feita dentro do hospital. Deverá ser administrada exclusivamente por um profissional da saúde (enfermeiro, técnico de enfermagem, farmacêutico ou médico). 1-5,8



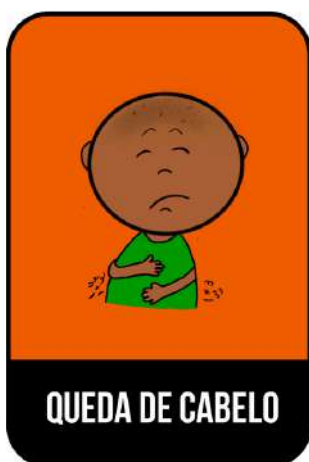
## O que fazer quando me esquecer de tomar a ifosfamida?

Como a ifosfamida é aplicada no hospital, isso significa que você precisará ir direto ao hospital. Caso se esqueça de ir no dia da consulta, você deve entrar em contato com o médico para novas recomendações.



## Reações indesejáveis da ifosfamida

As reações indesejáveis mais comuns da ifosfamida são enjoo, vômito, queda de cabelo (alopecia), dormência, formigação, problemas de visão, perda de controle na bexiga (problemas de micção).1-3,5,8

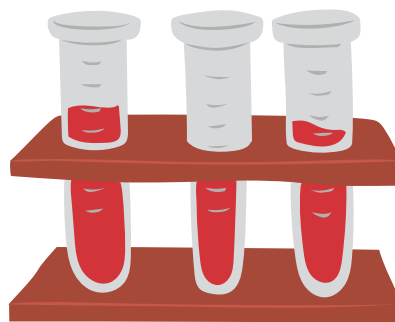
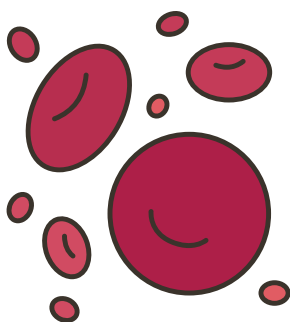


**Quais são as reações indesejáveis sérias da ifosfamida e que requerem acompanhamento médico?**

A ifosfamida pode causar reações indesejáveis sérias (graves), por isso é importante o acompanhamento contínuo e monitoramento feito pelo médico.



**Riscos sérios na medula óssea (mielossupressão)** - O uso de ifosfamida pode aumentar o risco de mielossupressão (supressão grave da medula óssea que acontece quando o funcionamento da medula óssea é menor, causando uma diminuição dos elementos do sangue incluindo os glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas). A contagem baixa dessas células do sangue pode fazer com que a criança/adolescente tenha anemia e sinta fraqueza e cansaço; fique com a pele e olhos amarelados; tenha sensação de desmaio ou tonturas; sofra quedas; tenha problemas respiratórios; a pele fique pálida bem como a mão e os pés fiquem frios, tenha hematomas fáceis e sangramentos.1-3,5,8



**Sinais de problemas no fígado** - Líquido na barriga (ascite), amarelamento da pele e do branco dos olhos (icterícia - hiperbilirrubinemia) e problemas graves no fígado (insuficiência hepática, hepatite fulminante, hepatite citolítica), colestase e síndrome de obstrução sinusoidal, anteriormente denominada doença veno-oclusiva.1-2,8



**Sinais de problemas no rim** - dificuldade para urinar (pouca ou nenhuma urina), inchaço nos pés e/ou tornozelos. As manifestações renais mais graves incluem diminuição da taxa glomerular, aumento da creatinina, proteinúria, enzímúria, cilindrúria, acidose tubular, aminoacidúria, fosfatúria e glicosúria e insuficiência renal. 1-2,5,8



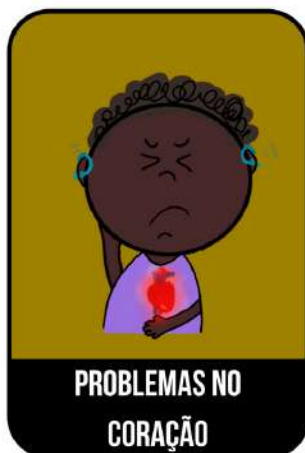
**Outros sinais sérios** - rigidez do pescoço, problemas de visão, perda de movimento em qualquer parte do corpo e convulsão. 2-4



**Sinais e problemas de cistite hemorrágica** - A ifosfamida pode ficar retida no organismo, na bexiga (cistite hemorrágica). O sangramento costuma acontecer no fim da micção e pode ser acompanhado de ardência. A cistite hemorrágica depende da dose e aumenta com altas doses. 1-3,5,8



**Sinais e problemas no coração** - Inchaço, batimento cardíaco acelerado (taquicardia), batimento cardíaco irregular (arritmia) e diminuição do batimento devido a diminuição da força do coração (insuficiência cardíaca).1-2



**Sinais e problemas neurológicos** - Sonolência, confusão, tontura, confusão mental (desorientação), alucinações, disfunção do nervo craniano, comportamento psicótico, movimentos musculares anormais, involuntários, excessivos, diminuídos ou ausentes. (sintomas extrapiramidais), convulsões, coma, neuropatia periférica, visão turva, incontinência urinária.1-3,5,8

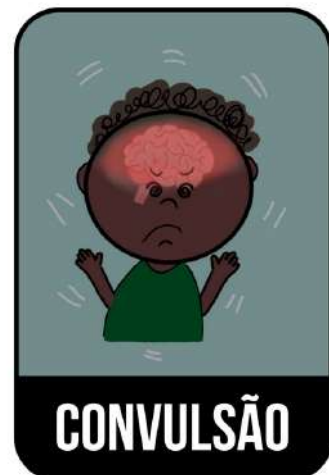
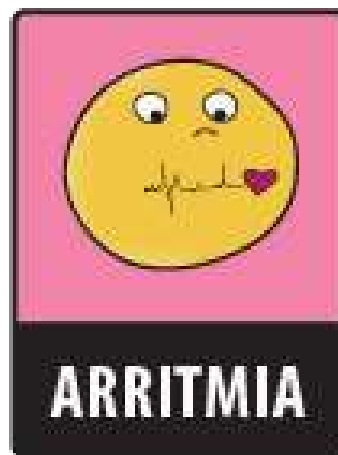


**Sinais de problemas nos pulmões** - Falta de ar, tosse, acúmulo anormal de células inflamatórias no tecido pulmonar (infiltrados pulmonares intersticiais) e fibrose pulmonar.  
1-2



**EMERGÊNCIA!**

**(Síndrome da Lise Tumoral)** - Aumento de ácido úrico no sangue (hiperuricemia), aumento de creatinina no sangue, diminuição da concentração de cálcio, aumento da concentração de fósforo e potássio no sangue, pouca urina, ardência ao urinar, batimento irregular do coração (disritmia), rigidez muscular, espasmos musculares, convulsões. Estes sinais e sintomas são resultantes da ação do remédio na doença que está sendo tratada (Síndrome da Lise Tumoral).1-2



## Exames laboratoriais que devem ser monitorados enquanto você estiver recebendo a ifosfamida

- Examinar as células do sangue: glóbulos vermelhos, plaquetas, neutrófilos absolutos (contagem de neutrófilos) e leucócitos (contagem de células brancas);1-3,5,8
- Dosagem de ácido úrico no sangue;1-2
- Exames para monitorar a Síndrome da Lise Tumoral: dosar eletrólitos (cálcio, fósforo, potássio), dosar ácido úrico no sangue e exames para avaliar a função renal (creatinina sérica e clearance de creatinina);1-2. Há um aumento de ácido úrico no sangue (hiper uricemia, aumento de creatinina no sangue, diminuição da concentração de cálcio, aumento da concentração de fosforo e potassio no sangue.
- Exames que avaliam a função do fígado (bilirrubina, aspartato transaminase, alanina transaminase e gama- GT);1-2,8
- Testes para verificar condições neurológicas da criança;1-3,5,8
- Testes de função pulmonar e biópsia pulmonar;1-2
- Monitorar a função renal: creatinina sérica, clearance de creatinina.1-2,4-5. As manifestações renais mais graves incluem diminuição da taxa glomerular, aumento da creatinina, proteinúria, enzimúria, cilindrúria, acidose tubular, aminoacidúria, fosfatúria e glicosúria e insuficiência renal.1-2,5,8
- Avaliar o ecocardiograma.1-2



## Quais os remédios que eu não posso tomar? (INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA)



### REMÉDIOS QUE NÃO PODEM SER USADOS (INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA)

#### IFOSFAMIDA + Erva de São João



**Informações para o cuidador:** A erva de São João não pode ser utilizada junto com a ifosfamida porque diminui o efeito da ifosfamida. Não tome junto.1,6

**Informações para o profissional de saúde:** A ifosfamida + Erva de São João juntos podem causar o aumento do metabolismo da ifosfamida do organismo e diminuir sua concentração no organismo.1,6. O uso concomitante pode aumentar a formação do metabólito neurotóxico/nefrotóxico ifosfamida.1

**Orientação:** O ifosfamida não pode ser utilizado com a Erva de São João. A administração conjunta está contraindicada.

#### IFOSFAMIDA + Plantas medicinais: Herbalife®/ Forever (produtos à base de Aloe Vera) /Confrei /Kava-kava /Cáscara Sagrada/Echinacea purpurea



**Informações para o cuidador:** Ifosfamida + plantas medicinais/produtos hepatotóxicos quando administradas juntos podem causar problemas graves no fígado. Exemplos de plantas medicinais inclui: Confrei / Kava-kava / Cáscara Sagrada/ Echinacea purpurea/ boldo e dentre os produtos hepatotóxicos inclui: Herbalife®/ Forever®.9-11

**Informações para o profissional de saúde:** As manifestações clínicas da doença hepática induzida por produtos naturais são semelhantes àquelas produzidas pelos medicamentos tradicionais, variando desde as simples alterações das enzimas hepáticas, até hepatites agudas, crônicas, síndrome de obstrução sinusoidal e cirrose hepática. A hepatotoxicidade é aumentada na administração conjunta do ifosfamida e plantas/produtos naturais hepatotóxicos.9-11




**Orientação:** A ifosfamida não pode ser utilizada com plantas medicinais enumeradas. A administração conjunta está contraindicada.






Quais os remédios que eu preciso de cuidado para tomar com o ifosfamida?  
(INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA)



## REMÉDIOS QUE PRECISAM DE CUIDADO PARA USAR (INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA)

<p><b>IFOSFAMIDA + Anfotericina B</b></p> 	<p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> A ifosfamida e a anfotericina B podem causar nefrotoxicidade e podem ser aditivas quando usadas juntas.4</p> <p><b>Orientação:</b> Monitore de perto a função renal se o uso concomitante com ifosfamida e anfotericina B for necessário.4</p>
<p><b>IFOSFAMIDA + Remédios para matar bactérias (Antibióticos Aminoglicosídeos) + Gentamicina/ Tobramicina/ Amicacina/ Netilmicina/ Paramomicina/ Espectinomomicina</b></p> 	<p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> Ambas as drogas podem causar nefrotoxicidade, que pode ser aditiva quando usados juntos, por efeito de sinergismo. 1-2,4</p> <p><b>Orientação:</b> Monitore de perto a função renal se for necessário o uso concomitante de antibióticos aminoglicosídeos e ifosfamida.1</p>
<p><b>IFOSFAMIDA + Bosentana</b></p> 	<p><b>Informações para o cuidador:</b> Não se aplica. ifosfamida + bosentana juntos podem aumentar os efeitos ruins da ifosfamida.1,4</p> <p><b>Orientação:</b> Os remédios podem ser tomados juntos, mas o médico deve monitorar de perto o uso em conjunto do remédio. Pode ser que a dose de alguns dos remédios precise ser alterada.1</p>

<p><b>IFOSFAMIDA + Bosentana</b></p> 	<p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> A ifosfamida é metabolizada em seus metabólitos alquilantes ativos pelo CYP3A4; bosentana é um indutor moderado de CYP3A4. O uso concomitante pode aumentar a formação do metabólito neurotóxico/nefrotóxico ifosfamida, o cloroacetaldeído .1,4</p> <p><b>Orientação:</b> Monitorar de perto o aumento de toxicidades relacionadas à ifosfamida (por exemplo, neurotoxicidade, nefrotoxicidade) se a coadministração com bosentana for necessária; considere ajustar a dose de ifosfamida conforme clinicamente apropriado.1</p>
<p><b>IFOSFAMIDA + Cisplatina</b></p> 	<p><b>Informações para o cuidador:</b> Ifosfamida + cisplatina juntos tem seus efeitos somados e podem aumentar os efeitos ruins nos rins.1-2,4</p> <p><b>Orientação:</b> Se o uso dos dois remédios for inevitável, o médico vai monitorar o uso podendo solicitar exames para ver o funcionamento do rim .1</p> <p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> Ambas as drogas podem causar nefrotoxicidade, que pode ser aditiva quando usados juntos, por efeito de sinergismo. 1-2,4</p> <p><b>Orientação:</b> Monitore de perto a função renal se for necessário o uso concomitante com cisplatina e ifosfamida.1</p>
<p><b>IFOSFAMIDA + Remédios para convulsão (anticonvulsivantes: Carbamazepina/ Cenobamato/ Fenitoína/ Fenobarbital/</b></p> 	<p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> A ifosfamida é metabolizada em seus metabólitos alquilantes ativos pelo CYP3A4; os anticonvulsivantes são fortes indutores de CYP3A4. Os anticonvulsivantes induzem o metabolismo da ifosfamida dando origem ao cloroacetaldeído, que é um metabólito neurotóxico e nefrotóxico. 1,4</p> <p><b>Orientação:</b> Monitorar de perto o aumento de toxicidades relacionadas à ifosfamida (por exemplo, neurotoxicidade, nefrotoxicidade) se a coadministração com os anticonvulsivantes for necessária; considere ajustar a dose de ifosfamida conforme clinicamente apropriado.1</p>

**IFOSFAMIDA + Dipirona**



**Informações para o cuidador:** A dipirona é um analgésico mas, pode ser que aumente os efeitos ruins da ifosfamida. Pergunte ao seu médico qual o melhor analgésico que seu filho pode utilizar. Não podem ser utilizados anti-inflamatórios pois podem causar efeitos ruins nos rins.

**Orientação:** O médico deve solicitar exames para saber se a medula óssea está funcionando corretamente quando os dois remédios forem utilizados ao mesmo tempo.<sup>2</sup>

**Informações para o profissional de saúde:** A dipirona pode aumentar a mielossupressão causada pela ifosfamida com alto risco de desenvolvimento de agranulocitose e pancitopenia.<sup>2</sup>

**Orientação:** Avaliar a contagem de células do sangue.<sup>2</sup>

**IFOSFAMIDA + Varfarina**



**Informações para o cuidador:** Ifosfamida + varfarina junto podem aumentar o risco de sangramento.<sup>2</sup>

**Orientação:** Os remédios podem ser tomados juntos, mas o médico deve monitorar de perto o uso em conjunto do remédio. Pode ser que a dose de alguns dos remédios precise ser alterada.<sup>2,5</sup>




**Informações para o profissional de saúde:** Ifosfamida pode aumentar o efeito anticoagulante dos antagonistas da vitamina K, como a varfarina.<sup>2</sup>

**Orientação:** Monitorar RNI e ajustar dose de varfarina se necessário.<sup>2,5</sup>

**Bebidas, frutas e alimentos que não podem ser utilizados com a ifosfamida (INTERAÇÃO MEDICAMENTO-ALIMENTO)**



**BEBIDAS, FRUTAS E ALIMENTOS QUE NÃO PODEM SER USADOS (INTERAÇÃO MEDICAMENTO-ALIMENTO)**

<p><b>IFOSFAMIDA+</b> <b>Bebidas alcólicas</b></p> 	<p>Não utilizar nada que tenha álcool, inclusive remédios, xarope, floral, garrafada, homeopatia e bebidas alcoólicas (caipirinha, cerveja, vodka, vinho e outros), pois pode aumentar o efeito ruim da ifosfamida no fígado e pâncreas.6,12</p>
<p><b>IFOSFAMIDA + CARAMBOLA</b></p> 	<p>A carambola é uma fruta que pode causar problemas nos rins (nefrotóxica). Assim, é recomendado não comer carambola (Averrhoa carambola), pois pode causar convulsão e problemas nos rins.14</p>
<p><b>IFOSFAMIDA + TORANJA</b></p> 	<p>Deve-se evitar a toranja (Grapefruit) e produtos que tenham toranja, porque ela aumenta os efeitos do ifosfamida e, assim, aumentar os efeitos ruins do remédio, pois a toranja inibe uma enzima do nosso organismo (CYP3A4), que ajuda na eliminação da ifosfamida.1,6</p>

## O ifosfamida pode causar efeito ruim no sangue

### Mielossupressão

O tratamento com o ifosfamida deve ser acompanhado pelo médico, pois esse remédio pode causar diminuição severa do funcionamento da medula óssea (supressão da medula óssea), causando redução na quantidade de elementos do sangue (glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas). A criança pode apresentar anemia que significa um problema nos glóbulos vermelhos, podendo haver uma produção insuficiente da série vermelha. Já em relação aos glóbulos brancos, os leucócitos são células brancas que defendem o nosso organismo contra a infecção e podem aumentar quando o microrganismo entra no organismo. Outra célula branca que desenvolve um importante papel é o neutrófilo e a diminuição pode ser um indicativo para o médico interromper o tratamento. Além disso, pode aparecer uma diminuição da célula do sangue denominada plaqueta, havendo assim sangramento.<sup>1-3</sup> O NADIR significa a contagem hematológica mínima para interromper o tratamento. O médico desta forma lança mão dos exames de sangue da série vermelha e da série branca para identificar se as células estão com algum problema e identificar se deve ou não continuar. Estes exames são solicitados todos os meses antes da administração de outro ciclo de quimioterapia.<sup>1-3</sup>



## Anemia

O tratamento com o ifosfamida pode causar anemia (redução da função dos glóbulos vermelhos do sangue). Sabendo disso, alguns cuidados são importantes para ajudar o organismo da criança/adolescente a se manter equilibrado. Uma medida é oferecer à criança/adolescente alimentos que contenham vitamina C e ferro ao mesmo tempo, como suco de laranja, limão e couve. 1-3,5,14



## O ifosfamida pode causar efeito ruim no fígado

O tratamento com o ifosfamida deve ser acompanhado pelo médico, pois esse remédio pode causar efeitos ruins (danos) ao fígado (remédio hepatotóxico). Os primeiros sinais de dano ao fígado incluem náusea, vômito, palidez e dor na região superior do abdômen. Caso a criança/adolescente apresente algum desses sinais é preciso informar ao médico responsável. Nestes casos, o médico avaliará a criança e poderá alterar a dose ou a forma da criança/adolescente usar o remédio. 1-2,8

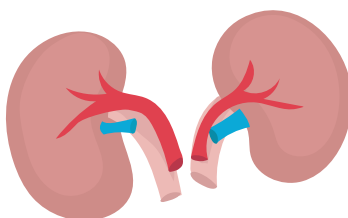


## O ifosfamida pode causar efeito ruim no rins

O tratamento com o ifosfamida deve ser acompanhado pelo médico, pois esse remédio pode causar efeitos ruins aos rins (remédio nefrotóxico). A quantidade de água que a criança deve beber precisa ser individualizada de acordo com o funcionamento dos rins - esse funcionamento é verificado a partir de exames laboratoriais. O médico baseado nestes exames laboratoriais vai tirar uma fotografia do rim e estabelecer a quantidade de água que a criança pode beber por dia.<sup>2,6</sup>

A criança deve beber muita água para limpar a bexiga e evitar que a mesma fique depositada na bexiga. Fique atento ao seu xixi da criança. Caso você note sangue no xixi ou ardência avise o médico.<sup>1-2</sup>

Você diminui muito estes efeitos sérios tomando todos os cuidados necessários. O médico também prescreve medicamentos que diminuem os efeitos ruins.<sup>1-2</sup>



## O ifosfamida pode causar sangramentos

O tratamento com a ifosfamida pode aumentar o risco de sangramento. Portanto, as crianças e os adolescentes em uso do remédio devem ter cuidado ao escovar os dentes e passar o fio dental. Palitos de dentes devem ser evitados. É importante ter cuidado também com o uso de objetos cortantes, como barbeadores e cortadores de unha.<sup>1-3,8</sup>



## Cuidados com enjojo quando você estiver tomando a ifosfamida

A criança/adolescente deve fazer refeições frequentes (de 2 em 2h), em pequenas porções, e se alimentar lentamente. É importante que a criança/adolescente mantenha estas recomendações para não sentir fome, já que a fome pode aumentar o enjojo. Deve-se evitar alimentos muito picantes, gordurosos e doces, evitar alimentos e bebidas quentes e evitar também beber líquidos durante as refeições. Recomenda-se que a criança/adolescente fique longe da cozinha durante o preparo de alimentos e coma em ambiente ventilado e agradável.1-3,5,8,15

# 2 horas



## Cuidados com problemas neurológicos

Alguns problemas na cabeça podem acontecer durante o tratamento com ifosfamida. A criança pode sentir confusão mental e ter problemas de memória. Por isso, avise o médico caso a criança sentir qualquer problema neurológico..1-3,5,8





## Cuidados na gravidez

Não é recomendado tomar ifosfamida na gravidez, pois o remédio pode causar danos ao bebê, em casos mais graves até levar à morte. Por isso o médico deve saber da gravidez e evitar que a grávida tome explicando os riscos. Não se esqueça de avisar na consulta de pré-natal os remédios que estão sendo tomados.1-3



## Cuidados na Amamentação

A ifosfamida durante a amamentação pode causar efeitos indesejados no bebê que está mamando, por isso é importante interromper a amamentação durante o tratamento. Procure orientação médica, para avaliar o caso do seu tratamento. 1-3,17



### **ATENÇÃO!**

Durante o tratamento com a ifosfamida para tratar o câncer, deve-se evitar a gravidez, pois a ifosfamida pode causar danos ao bebê. Assim, é preciso usar métodos para evitar a gravidez (métodos contraceptivos). As mulheres devem usar métodos para evitar a gravidez durante o tratamento e por até 6 meses e meio após a última dose do remédio. Homens com parceiras que podem engravidar devem usar métodos para evitar a gravidez durante o tratamento e por 3 meses e meio após a última dose de ifosfamida.1-5

## Referências

1. ifosfamide. In: ClinicalKey. [database on the Internet]. Amsterdã: Elsevier/Gold Standard; 2022 [cited 2023 Jan 14]. Available from: <http://www.clinicalkey.com>. Registration and login required.
2. ifosfamide. In: UpToDate. [database on the Internet]. Copyright 1978-2022 Lexicomp; 2022 [cited 2023 Jan 14]. Available from: <http://www.uptodate.com>. Registration and login required.
3. ifosfamide. In: Micromedex [database on the Internet]. IBM Watson Health Products. 2022 [cited 2022 Jan 14]. Available from: <http://www.micromedexsolutions.com>. Registration and login required.
4. ifosfamida [bula de remédio]. São Paulo, SP. Eurofarma Laboratórios S.A.; 2013.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME 2010. Brasília: Ministério da Saúde, 2021.
6. DrugBank [Internet]. ifosfamide; [created 2005 Jun 13; updated 2023 Jan 10; cited 2023 Jan 14]. Available from: <https://go.drugbank.com/drugs/DB01181>.
7. Brunton, L. L. Hilal-Dandan, R., & Knollmann, B. C. As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman e Gilman-13. 2018. 70 p. Artmed Editora.
8. Drugs.com [Internet]. ifosfamide; [updated 2022 May 22; cited 2023 Jan 14]. Available from: <https://www.drugs.com/pro/fludarabine.htm>.
9. Nicoletti, Maria A., et al. "Principais interações no uso de medicamentos fitoterápicos." *Infarma* 19.1/2 (2007): 32-40.
10. Araújo, Lílian Valéria De et al.. Doença hepática e drogas de amplo uso: revisão da literatura. Campina Grande: Realize Editora, 2018. Disponível em: <<http://editorarealize.com.br/artigo/visualizar/40982>>.
11. Lombardo, Márcia, and Jaqueline Kalleian Eserian. "Fármacos e alimentos: interações e influências na terapêutica." *Infarma Ciências Farmacêuticas* (2014).
12. Mincis, Moyses, and Ricardo Mincis. "Álcool e o Fígado." *GED gastroenterol. endosc. dig* 30.4 (2011): 152-162.
13. Chua CB, Sun CK, Tsui HW, Yang PJ, Lee KH, Hsu CW, Tsai IT. Association of renal function and symptoms with mortality in star fruit (*Averrhoa carambola*) intoxication. *Clin Toxicol (Phila)*. 2017 Aug;55(7):624-628. doi: 10.1080/15563650.2017.1314490. Epub 2017 Apr 26. PMID: 28443386.
14. Schümann K, Solomons NW. Perspective: What Makes It So Difficult to Mitigate Worldwide Anemia Prevalence? *Adv Nutr*. 2017 May 15;8(3):401-408. doi: 10.3945/an.116.013847. PMID: 28507005; PMCID: PMC5421119.
15. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Consenso nacional de nutrição oncológica: paciente pediátrico oncológico / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Rio de Janeiro: Inca, 2014.
16. Darmon, Michael et al. Síndrome de lise tumoral: uma revisão abrangente da literatura. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva* [online]. 2008, v. 20, n. 3 [Acessado 9 Dezembro 2022], pp. 278-285. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0103-507X2008000300011>>.
17. e-lactancia.org. APILAM: association for promotion of and cultural and scientific research into breastfeeding; 2002 updated 07 apr 2021; accessed 14 Jan, 2023. Available from <http://e-lactancia.org>.

# Mercaptopurina

Ana Catarina Fernandes Figueredo

Barbara Blom de Almeida

Bruna Galvão Batista

Carol Ferreira Tiago

Kimberly Kefanny Batista Miranda

Camila Tavares Chacarolli

Igor Mota Lima

Nícolás Silva Costa Gonçalves

Patricia Medeiros-Souza



## ALERTAS GERAIS

- Tomar exatamente a quantidade de remédio e a quantidade de dias que foi combinado. Não tomar mais remédio ou em menos dias do que o recomendado.
- Crianças precisam de ajuda para tomar remédios. É importante que um adulto esteja olhando e ajudando toda vez que uma criança for tomar um remédio.

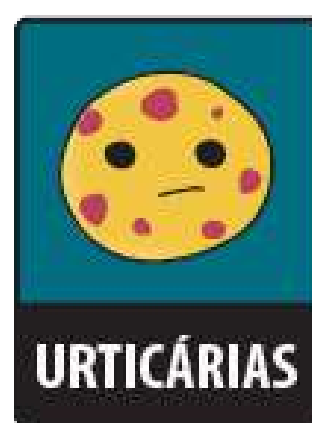
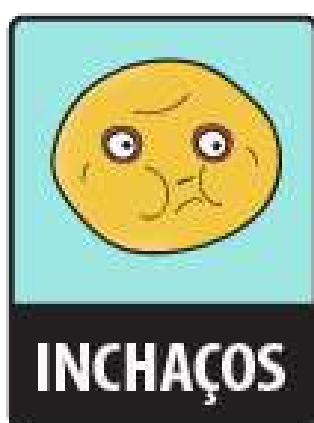
## Para que a mercaptopurina é indicada? 1-6

A mercaptopurina é indicada para o tratamento de doenças do sangue (leucemia Linfocítica Aguda (LLA), Leucemia Mieloide Aguda (LMA), Leucemia Mielóide Crônica (LMC), também pode ser usado no tratamento da doença intestinal inflamatória e crônica (doença de Crohn), doença intestinal inflamatória e crônica que provoca inflamação no trato digestivo (úlceras colite) e outras doenças que afetam a defesa do organismo (linfomas).



## Quando não devo usar a mercaptopurina? 7,8

Se você tiver alergia muito grave à mercaptopurina o médico vai identificar e desta forma nem inicia o tratamento ou então vai suspender a mercaptopurina do esquema de tratamento do seu filho. Os sinais da alergia grave incluem inchaço na boca, rosto e garganta, aperto na garganta, dificuldade de falar, respirar ou engolir. Se você tiver resistência à mercaptopurina.



Se o seu filho apresentar os sintomas graves de alergia à mercaptopurina descritos acima você deve procurar um hospital o mais rápido possível. Esses sintomas podem indicar uma reação alérgica muito grave chamada choque anafilático. Trata-se de uma emergência médica e a criança deve ser levada para o hospital imediatamente.

## Como devo usar a mercaptopurina? 5,6,9,10

A mercaptopurina está disponível na forma de comprimido não revestido, sendo assim, deve ser tomada pela boca sem comida, uma hora antes ou duas horas depois de comer. A comida diminui o efeito da mercaptopurina.



Em relação ao leite a mercaptopurina deve ser tomada com o intervalo de 6 a 8h de distância do leite ou alimentos que contenham o leite. Se for possível aquecer o leite em banho maria por cinco minutos, resfriar e depois dar o intervalo de meia hora para se alimentar.



A mercaptopurina não pode ser administrada com derivados de leite porque contém uma enzima chamada xantina oxidase que não deixa a mercaptopurina ser quebrada e eliminada. Desta forma aumenta os efeitos ruins da mercaptopurina.

- Exemplos de leite e derivados: queijo, iogurte, manteiga

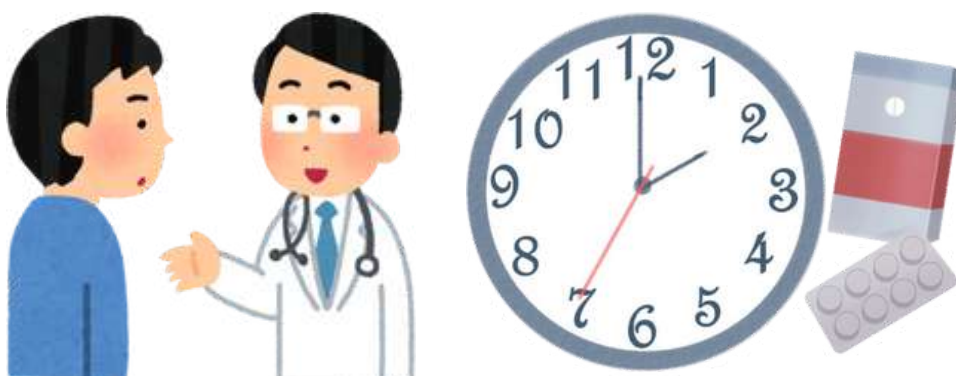


Após a criança ter tomado a mercaptopurina, caso esta venha a vomitar e o vômito ocorra antes de 15 minutos, o melhor é que seja administrada outra dose. Se o vômito ocorrer após 15 minutos da tomada da mercaptopurina, não tome uma dose adicional. Aguarde o próximo horário para tomar a mercaptopurina e anote no papel o que aconteceu e entregue para o médico na próxima consulta.10



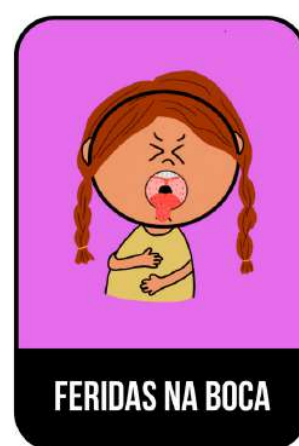
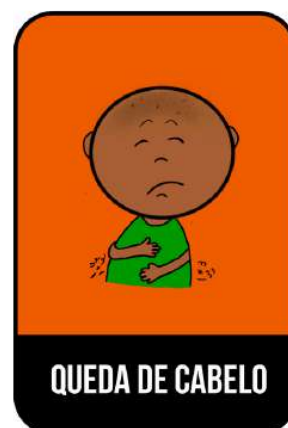
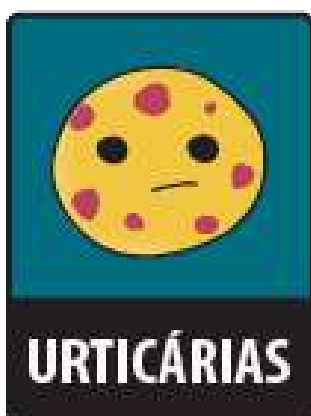
### **O que eu devo fazer quando eu me esquecer de tomar a mercaptopurina?**

Caso se esqueça de tomar seu remédio, conforme a orientação do médico, entre em contato com o profissional de saúde, porque os efeitos ruins da mercaptopurina podem ficar aumentados ou o efeito do remédio ficará reduzido. Não esqueça que para o remédio fazer um efeito melhor sempre deve ser tomado no mesmo horário, segundo a recomendação do médico.



## Quais são as reações comuns à mercaptopurina?1-4

As reações indesejáveis mais comuns da mercaptopurina são problemas na pele (erupções cutâneas), que é quando a pele fica vermelha (rubor), com caroços, bolhas, urticárias, coceira e com ressecamento da pele ou dor. Também é comum dor de barriga (diarreia), falta de vontade de comer, enjoos, vômitos e mal-estar. Em alguns casos pode ocorrer queda de cabelo (alopecia), feridas na região da boca (mucosite) e febre.

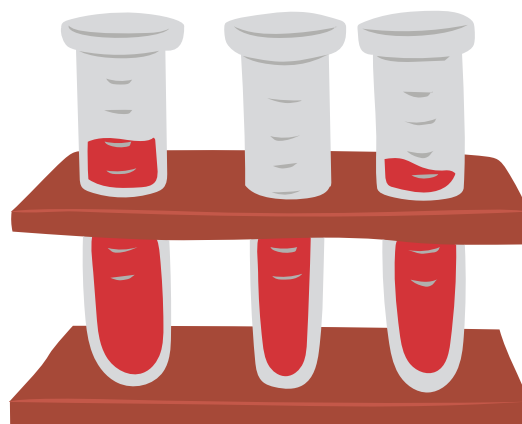
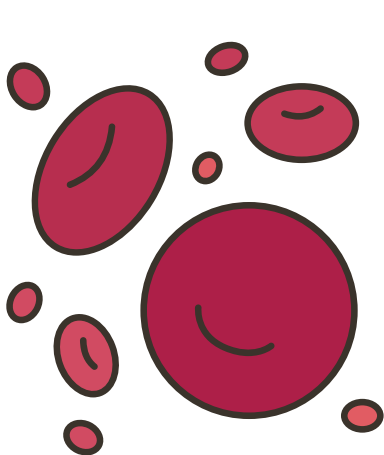


**Quais são as reações indesejáveis sérias da mercaptopurina e que requerem acompanhamento médico?**

Mercaptopurina pode causar reações indesejáveis sérias (graves), por isso é importante o acompanhamento contínuo e monitoramento feito pelo médico.



**Riscos sérios na medula óssea (mielossupressão)1-6:** O uso da mercaptopurina pode aumentar o risco de mielossupressão (supressão grave da medula óssea que acontece quando o funcionamento da medula óssea é menor, causando uma diminuição dos elementos do sangue incluindo os glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas). A contagem baixa dessas células do sangue pode fazer com que a criança/adolescente tenha anemia e sinta fraqueza e cansaço; fique com a pele e olhos amarelados; tenha sensação de desmaio ou tonturas; sofra quedas; tenha problemas respiratórios; a pele fique pálida bem como a mão e os pés fiquem frios, tenha hematomas fáceis e sangramentos.





**Sinais de problemas no fígado 1-6:** líquido na barriga (ascite), amarelamento da pele e do branco dos olhos (icterícia - hiperbilirrubinemia) e perda da função do cérebro que ocorre quando o fígado doente não remove as toxinas do sangue, o que causa a encefalopatia hepática.








**Exames laboratoriais que devem ser monitorados enquanto você estiver tomando a mercaptopurina 3,11**

- Plaquetas;
- Hemograma e leucograma;
- Ácido úrico no sangue e na urina;
- Exames que avaliam a função do fígado (bilirrubina, aspartato transaminase, alanina transaminase e gama- GT);
- Urinálise;
- Existem dois tipos de genotipagem TPMT (tiopurina metiltransferase) e o NUDT 15 (nucleotídeo difosfatase).<sup>1-3,11</sup> São enzimas que ajudam o medicamento agir e tem pessoas que tem muitas variantes, que dificultam o medicamento agir levando à toxicidade no fígado ou aumento da resistência. Estes exames podem ser feitos se a criança tiver uma toxicidade no sangue repetida e grave (mielossupressão).



Quais os remédios que eu não posso tomar com o mercaptopurina? (INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA)



 <b>REMÉDIOS QUE NÃO PODEM SER USADOS (INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA)</b>	
<p><b>MERCAPTOPURINA +Azatioprina</b></p> 	<p><b>Informações para o cuidador:</b> Mercaptopurina + Azatioprina, quando administrados juntos, podem ter seus efeitos somados, causando assim o aumento dos efeitos tóxicos podendo até, em casos graves, levar à morte e por isto a associação não é indicada.2-4</p> <p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> A mercaptopurina é um metabólito ativo da azatioprina. O uso simultâneo dos dois remédios pode causar uma duplicação da terapia farmacológica e pode levar à sobredosagem. O tratamento concomitante com azatioprina e mercaptopurina deve ser evitado para não causar o aumento dos efeitos tóxicos dos dois remédios. Relatos de casos de imunossupressão grave causada pela combinação dos remédios resultaram em hospitalização, sepse e até mesmo mortalidade.2-4</p> <p><b>Orientação:</b> A mercaptopurina não pode ser administrada com a azatioprina. A administração conjunta está contraindicada.2-4</p>
<p><b>MERCAPTOPURINA + Ribavirina</b></p> 	<p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> A ribavirina inibe a enzima inosina monofosfato desidrogenase (IMPDH), levando a uma diminuição da produção de nucleotídeos 6-tioguanina ativos (metabólito ativo da mercaptopurina) causando mielossupressão grave.2-3,5</p> <p><b>Orientação:</b> A mercaptopurina não pode ser administrada com ribavirina. A administração conjunta está contraindicada.2-3,5</p> <p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> A ribavirina inibe a enzima inosina monofosfato desidrogenase (IMPDH), levando a uma diminuição da produção de nucleotídeos 6-tioguanina ativos (metabólito ativo da mercaptopurina) causando mielossupressão grave.2-3,5</p> <p><b>Orientação:</b> A mercaptopurina não pode ser administrada com ribavirina. A administração conjunta está contraindicada.2-3,5</p>

<p><b>MERCAPTOPURINA + Plantas medicinais/ produtos hepatotóxicos:Herbalife®/ Forever® (produtos à base de Aloe Vera) / Confrei / Kava-kava / Cáscara Sagrada/ Echinacea purpurea/ boldo</b></p> 	<p><b>Informações para cuidador:</b> mercaptopurina + plantas medicinais/produtos hepatotóxicos quando administradas juntos podem causar problemas graves no fígado. Exemplos de plantas medicinais inclui: Confrei / Kava-kava / Cáscara Sagrada/ Echinacea purpurea/ boldo e dentre os produtos hepatotóxicos inclui: Herbalife®/ Forever®.12-13</p> <p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> As manifestações clínicas da doença hepática induzida por produtos naturais são semelhantes àquelas produzidas pelos medicamentos tradicionais, variando desde as simples alterações das enzimas hepáticas, até hepatites agudas, crônicas, síndrome de obstrução sinusoidal e cirrose hepática. A hepatotoxicidade é aumentada na administração conjunta da mercaptopurina e plantas/produtos naturais hepatotóxicos. 12-15</p> <p><b>Orientação:</b> A mercaptopurina não pode ser utilizada com plantas medicinais enumeradas. A administração conjunta está contraindicada. 12-15</p>
<p><b>MERCAPTOPURINA + Gengibre</b></p> 	<p><b>Informações para o cuidador:</b> Mercaptopurina + gengibre são contraindicados pois juntos aumentam o risco de sangramento, desta forma a associação não é indicada.16</p> <p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> Mercaptopurina é hepatotóxica e causa sangramento e como os fatores de coagulação são hepáticos o risco de sangramento se intensifica se for utilizado com gengibre que, por sua vez, aumenta a prostaciclina, desta forma a associação não é indicada.16</p> <p><b>Orientação:</b> A mercaptopurina não pode ser utilizada com gengibre. A administração conjunta está contraindicada.16</p>

Quais os remédios que eu preciso de cuidado para tomar com o mercaptopurina?  
(INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA)



## REMÉDIOS QUE PRECISAM DE CUIDADO PARA USAR (INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA)

<p><b>MERCAPTOPURINA + Alopurinol</b></p> 	<p><b>Informações para o cuidador:</b> Mercaptopurina + alopurinol juntos podem causar o aumento dos efeitos indesejáveis da mercaptopurina. A criança/adolescente pode ter mais náuseas, vômitos e um menor funcionamento da medula óssea, causando uma diminuição dos elementos do sangue: glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas (mielossupressão).2-5</p> <p><b>Orientação:</b> Se tiverem que usar os remédios juntos, o médico pode diminuir a dose do mercaptopurina. O uso deve ser monitorado.2-5</p> <p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> O uso concomitante de mercaptopurina e alopurinol pode resultar em aumento toxicidade da mercaptopurina (por exemplo, supressão da medula óssea, náuseas e vômitos). O alopurinol inibe a xantina oxidase; a mercaptopurina é inativada por meio da enzima xantina oxidase.2-4</p> <p><b>Orientação:</b> Se esses remédios forem usados juntos deve-se ser feito redução da dose de mercaptopurina para um terço a um quarto (33% a 25% ) da dose normal para evitar toxicidade.2-3,15</p>
<p><b>MERCAPTOPURINA + Doxorrubicina</b></p> 	<p><b>Informações para o cuidador:</b> Mercaptopurina + doxorrubicina juntos podem aumentar os efeitos ruins que a mercaptopurina causa no fígado.2-4</p> <p><b>Orientação:</b> Se for necessário fazer o uso conjunto da mercaptopurina + doxorrubicina deve ser feito com cuidado, o médico deverá acompanhar a função do fígado, além do mais poderá ser feito ajuste de dose. O uso deve ser monitorado.2-3</p> <p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> A doxorrubicina pode potencializar a hepatotoxicidade induzida pela mercaptopurina.2-4</p> <p><b>Orientação:</b> Se usados juntos, deve haver o monitoramento para sinais e sintomas de disfunção hepática. Além disso, uma redução da dosagem de mercaptopurina pode ser necessária quando é usado em combinação com outros agentes mielossupressores, como a doxorrubicina.2-3</p>

**MERCAPTOPURINA +  
Antiinflamatórios não  
esteroidais: Mesalazina/  
Olsalazina/ Sulfassalazina**



**Informações para o cuidador:** Mercaptopurina + antiinflamatórios não esteroidais (AINEs) como causam insuficiência renal aumenta a toxicidade da mercaptopurina, por dificultar sua excreção. 2-5

**Orientações:** Se o médico prescrever para dor um AINE avise que você toma a mercaptopurina por isso pode ser necessário fazer a troca do anti-inflamatório pelo analgésico.2-3,6

**Informações para o profissional de saúde:** Os aminossalicilatos inibem a enzima tiopurina S-metiltransferase (TPMT) e pacientes com pouca ou nenhuma atividade hereditária de tiopurina S-metiltransferase (TPMT) possuem maior risco de toxicidade grave com doses convencionais da mercaptopurina.2-3

**Orientação:** Deve-se considerar doses mais baixas dos remédios e monitorar de perto o paciente quanto à mielossupressão.2-3

**MERCAPTOPURINA +  
Metotrexato**




**Informações para o cuidador:** Mercaptopurina + metotrexato quando usados juntos requer diversos cuidados, porque os efeitos ruins da mercaptopurina estarão aumentados. 2-3,5



**Orientação:** Se for prescrito os dois remédios, o médico pode fazer ajuste de dose e monitoramento da criança/adolescente para analisar se está ocorrendo sinais de toxicidade pela mercaptopurina, como náuseas, vômitos e a criança pode sentir fraqueza (sinais de anemia) e ter a defesa diminuída.6

**Informações para o profissional de saúde:** O uso concomitante de análogos de purina, como a mercaptopurina, com outros agentes que causam a supressão da medula óssea, como o metotrexato pode resultar em efeitos aditivos dos efeitos adversos. 2-3,5

**Orientação:** O uso concomitante da mercaptopurina com o metotrexato pode resultar em toxicidade pela mercaptopurina. Por isso deve ser feito o monitoramento dos pacientes para sinais e sintomas de toxicidade pela mercaptopurina, além do mais, quando a combinação for feita com metotrexato em doses altas, a dose deve ser ajustada, para manter a adequada contagem de leucócitos.2-3,5-6

<p><b>MERCAPTOPURINA + Remédios que impedem a formação de coágulos no sangue (anticoagulante): Acenocumarol/ Varfarina</b></p> 	<p><b>Informações para o cuidador:</b> Mercaptopurina + remédio que impede a formação de coágulos no sangue juntos pode diminuir o efeito do anticoagulante e o sangue ficar mais fino causando sangramento.2-3,5</p> <p><b>Orientação:</b> Se for necessário fazer o uso dos remédios juntos, o médico deve monitorar os testes de coagulação e doses mais altas dos anticoagulantes podem ser essenciais.2-3,5</p>
	<p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> O uso concomitante de mercaptopurina e anticoagulante pode diminuir a eficácia do anticoagulante. 2-3</p> <p><b>Orientação:</b> Se o uso simultâneo for necessário o tempo de protrombina deve ser monitorada e a dose da varfarina ajustada para manter o nível desejado de anticoagulação.2-3,5</p>

**Bebidas, frutas e alimentos que não podem ser utilizados com o mercaptopurina (INTERAÇÃO MEDICAMENTO-ALIMENTO)**

 <p><b>BEBIDAS, FRUTAS E ALIMENTOS QUE NÃO PODEM SER USADOS (INTERAÇÃO MEDICAMENTO-ALIMENTO)</b></p>	
<p><b>MERCAPTOPURINA+ Bebidas alcólicas</b></p> 	<p>Não utilizar nada que tenha álcool, inclusive remédios, xarope, floral, garrafada, homeopatia e bebidas alcólicas (caipirinha, cerveja, vodka, vinho e outros), pois pode aumentar o efeito ruim do mercaptopurina no fígado e pâncreas.6,12</p>

## A mercaptopurina pode causar efeito ruim no sangue

### Mielossupressão

O tratamento com a mercaptopurina deve ser acompanhado pelo médico, pois esse remédio pode causar diminuição severa do funcionamento da medula óssea (supressão da medula óssea), causando redução na quantidade de elementos do sangue (glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas). A criança pode apresentar anemia, que significa um problema nos glóbulos vermelhos, podendo haver uma produção insuficiente da série vermelha. Já em relação aos glóbulos brancos, os leucócitos são células brancas que defendem o nosso organismo contra a infecção e podem aumentar quando o microrganismo entra no organismo. Outra célula branca que desenvolve um importante papel é o neutrófilo e a diminuição pode ser um indicativo para o médico para interromper o tratamento. Além disso, pode aparecer uma diminuição da célula do sangue denominada plaqueta, havendo assim sangramento.<sup>1-2</sup> O NADIR significa a contagem hematológica mínima para interromper o tratamento. O médico desta forma lança mão dos exames de sangue da série vermelha e da série branca para identificar se as células estão com algum problema para saber se podem continuar o tratamento. Estes exames são solicitados todos os meses antes da administração de outro ciclo de quimioterapia.<sup>18</sup>



## Anemia

O tratamento com a mercaptopurina pode causar anemia (redução da função dos glóbulos vermelhos do sangue). Sabendo disso, alguns cuidados são importantes para ajudar o organismo da criança/adolescente a se manter equilibrado. Uma medida é oferecer à criança/adolescente alimentos que contenham vitamina C e ferro ao mesmo tempo, como suco de laranja lima e couve.1-4,19



## A mercaptopurina pode causar efeito ruim no fígado

O tratamento com a mercaptopurina deve ser acompanhado pelo médico, pois esse remédio pode causar efeitos ruins (danos) ao fígado (remédio hepatotóxico). Os primeiros sinais de dano ao fígado incluem náusea, vômito, palidez e dor na região superior do abdômen. Caso a criança/adolescente apresente algum desses sinais é preciso informar ao médico responsável. Nestes casos, o médico avaliará a criança e poderá alterar a dose ou a forma da criança/adolescente usar o remédio.1-3,6





## Cuidados com o sol quando você estiver tomando a mercaptopurina (fotosensibilidade)

Mercaptopurina pode causar efeitos ruins na pele, devido à exposição ao sol ou muita luminosidade (fotosensibilidade), causando manchas na pele, feridas, sensibilidade, coceiras e ardência. Dessa forma, é recomendado proteger a sua pele, usando roupas de proteção, protetor solar e protetor labial.<sup>2-3</sup>



## Cuidados com o sangramento quando você estiver tomando a mercaptopurina

O tratamento com a mercaptopurina pode aumentar o risco de sangramento. Portanto, as crianças e os adolescentes em uso do remédio devem ter cuidado ao escovar os dentes e passar o fio dental. Palitos de dentes devem ser evitados. É importante ter cuidado também com o uso de objetos cortantes, como barbeadores e cortadores de unha. Mais detalhes consultar o capítulo Cuidados da odontologia.<sup>6</sup>



## Outras informações relacionadas a mercaptopurina

As crianças/adolescentes devem evitar contato com pessoas que estejam com alguma infecção ou que tenham recebido vacinas com vacina oral contra poliovírus. Caso não possa evitar o contato, deve-se usar máscara.<sup>6</sup>



## Cuidados na Gravidez

Não é recomendado tomar mercaptopurina na gravidez, pois a mercaptopurina pode causar danos ao bebê, principalmente no primeiro trimestre. Os efeitos ruins da mercaptopurina também aumentam muito no primeiro e no segundo trimestre. A mulher deve evitar ficar grávida enquanto estiver em tratamento com a mercaptopurina.<sup>1-3,19</sup>



## Cuidados na Amamentação

A mercaptopurina administrada durante a amamentação pode causar efeitos indesejados no bebê que está mamando. O bebê pode ter sangramento, olho amarelado (icterícia) e a criança pode apresentar fraqueza. O médico vai decidir se vai interromper a amamentação.1-3



### **ATENÇÃO!**

Durante o tratamento com o mecaptapurina para tratar o câncer, deve-se evitar a gravidez, pois o mercaptopurina pode causar danos ao bebê. Assim, é preciso usar métodos para evitar a gravidez (métodos contraceptivos). As mulheres devem usar métodos para evitar a gravidez durante o tratamento e por até 6 meses e meio após a última dose do remédio. Homens com parceiras que podem engravidar devem usar métodos para evitar a gravidez durante o tratamento e por 3 meses e meio após a última dose de mercaptopurina.1-5

## Referências

1. DynaMed [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995- Mercaptopurine; [updated 2021 Mar 10; cited 2021 Mar 22]. Available from: <https://www.dynamed.com/drug-monograph/mercaptopurine>. Registration and login required.
2. Mercaptopurine. In: ClinicalPharmacology [database on the]. Amsterdã: Elsevier/Gold Standard; 2021 [cited 2021 Mar 22]. Available from: <http://www.clinicalkey.comhttps://www.clinicalkey.com/pharmacology>. Registration and login required.
3. Mercaptopurine. In: ClinicalKey. [database on the Internet]. Amsterdã: Elsevier/Gold Standard; 2021 [cited 2021 Mar 22]. Available from: <http://www.clinicalkey.com>. Registration and login required.
4. Mercaptopurine. In: Micromedex [database on the Internet]. IBM Watson Health Products. 2021 [cited 2021 Mar 22]. Available from: <http://www.micromedexsolutions.com>. Registration and login required.
5. Purinethol®: mercaptopurina [bula de remédio]. Estrada dos Bandeirantes, RJ. GlaxoSmithKline Brasil Ltda; 2021.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME 2010. Brasília: Ministério da Saúde, 2021.
7. Bragalone DL. Drug Information Handbook For Oncology. 16th ed. Hudson, Ohio: Wolters Kluwer; 2019-2020. 1309 p. ISBN: 978-1-59195-377-7.
8. Brunton, L. L. Hilal-Dandan, R., & Knollmann, B.C. As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman e Gilman-13. 2018. 70 p. Artmed Editora.
9. de Lemos et al.: Mercaptopurine and milk interaction. J Oncol Pharm Practice, Vol 13: No 4, 2007.
10. Kendrick JG, Ma K, Dezorzi P, Hamilton D. Vomiting of oral medications by pediatric patients: survey of medication redosing practices. Can J Hosp Pharm. 2012 May;65(3):196-201. doi: 10.4212/cjhp.v65i3.1142. PMID: 22783030; PMCID: PMC3379826.
11. Bragalone DL. Drug Information Handbook For Oncology. 16th ed. Hudson, Ohio: Wolters Kluwer; 2019-2020. 1311 p. ISBN: 978-1-59195-377-7.
12. Nicoletti, Maria A., et al. "Principais interações no uso de medicamentos fitoterápicos." Infarma 19.1/2 (2007): 32-40.
13. Araújo, Lílian Valéria De et al.. Doença hepática e drogas de amplo uso: revisão da literatura. Campina Grande: Realize Editora, 2018. Disponível em: <<http://editorarealize.com.br/artigo/visualizar/40982>>
14. Lombardo, Márcia, and Jaqueline Kalleian Eserian. "Fármacos e alimentos: interações e influências na terapêutica." Infarma Ciências Farmacêuticas (2014).
15. Drugs.com [Internet]. mercaptopurine; [updated 2020 Dec 25; cited 2021 Mar 22]. Available from: <https://www.drugs.com/monograph/mercaptopurine.html>.
16. FETROW, C.W.; AVILA, J.R. Manual de Medicina Alternativa: para o profissional. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 362-363, 2000.
17. Mincis, Moyses, and Ricardo Mincis. "Álcool e o Fígado." GED gastroenterol. endosc. dig 30.4 (2011): 152-162.
18. Lotan E, Leader A, Lishner M, Gottfried M, Pereg D. Unrecognized renal insufficiency and chemotherapy associated adverse effects among breast cancer patients. Anticancer Drugs. 2012;23:991-5.
19. Schümann K, Solomons NW. Perspective: What Makes It So Difficult to Mitigate Worldwide Anemia Prevalence? Adv Nutr. 2017 May 15;8(3):401-408. doi: 10.3945/an.116.013847. PMID: 28507005; PMCID: PMC5421119.

# Metotrexato

Ana Catarina Fernandes Figueredo

Bruna Galvão Batista

Barbara Blom de Almeida

Camila Tavares Chacarolli

Carol Ferreira Tiago

Mariana Fonseca de Andrade

Nícolas Silva Costa Gonçalves

Patricia Medeiros-Souza



## ALERTAS GERAIS

- Tomar exatamente a quantidade de remédio e a quantidade de dias que foi combinado. Não tomar mais remédio ou em menos dias do que o recomendado.
- Crianças precisam de ajuda para tomar remédios. É importante que um adulto esteja olhando e ajudando toda vez que uma criança for tomar um remédio.

## Para que o metotrexato é indicado?

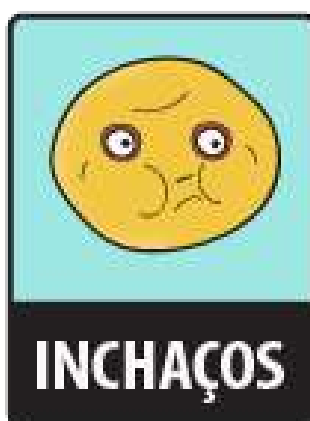
O metotrexato é indicado para o tratamento de câncer, como câncer no sangue (Leucemia Linfocítica Aguda (LLA) e Linfoma não-Hodgkin), do sistema linfático (Linfoma de Burkitt), câncer que se desenvolve durante ou após a gravidez (coriocarcinoma), micose fungóide (Linfoma Cutâneo de células T), câncer de cabeça e pescoço, câncer de pulmão, câncer no osso (Sarcoma Osteogênico), tumor benigno que desenvolve durante a gravidez (mola hidatiforme), tratamento de artrite reumatoide, psoríase e doença trofoblástica . O metotrexato também pode ser usado para o tratamento de doença intestinal inflamatória e crônica (doença de *Crohn*), doença inflamatória que se manifesta por fraqueza muscular e problemas de pele (dermatomiosite), doença inflamatória dos músculos (polimiosite), tipo de artrite que afeta algumas pessoas que têm a doença de pele psoríase (artrite psoriática), crescimento de grupos pequenos de células inflamatórias que aparece em diferentes partes do corpo (sarcoidose), doença inflamatória causada quando o organismo ataca si mesmo Lúpus Eritematoso Sistêmico - LES).1-9



## Quando não devo usar o metotrexato?

Se você tiver alergia muito grave ao metotrexato o médico vai identificar e desta forma nem inicia o tratamento ou então vai suspender o metotrexato do esquema de tratamento do seu filho. Os sinais da alergia grave incluem inchaço na boca, rosto e garganta, aperto na garganta, dificuldade de falar, respirar ou engolir.<sup>10</sup>

O metotrexato não pode ser usado em crianças/adolescentes que tenham síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS), pois pode diminuir ainda mais a atividade do sistema imune e aumentar o desenvolvimento da doença. 2, 6-7



**EMERGÊNCIA!**

Se o seu filho apresentar os sintomas graves de alergia à mercaptopurina descritos acima você deve procurar um hospital o mais rápido possível. Esses sintomas podem indicar uma reação alérgica muito grave chamada choque anafilático. Trata-se de uma emergência médica e a criança deve ser levada para o hospital imediatamente.

## Como devo usar o metotrexato?

Siga as orientações do médico em relação a como tomar o remédio (forma de usar, quantidade, número de tomadas).



O metotrexato pode ser tomado com ou sem comida. Entretanto, o metotrexato pode dar muita vontade de vomitar. Desta forma recomenda-se tomar o comprimido com a barriga cheia. Não comer nada com leite. Dar o intervalo de 2h de alimentos com cálcio incluindo leite, iogurte e outros.6-7 O ácido fólico deve ser tomado 24h da dose do metotrexato.12



Em relação ao leite o metotrexato deve ser tomada com o intervalo de 6 a 8h de distância do leite ou alimentos que contenham o leite. Se for possível aquecer o leite em banho maria por cinco minutos, resfriar e depois dar o intervalo de meia hora para se alimentar.



O metotrexato não pode ser administrada com derivados de leite porque contém uma enzima chamada xantina oxidase que não deixa a mercaptopurina ser quebrada e eliminada. Desta forma aumenta os efeitos ruins da mercaptopurina.

- Exemplos de leite e derivados: queijo, iogurte, manteiga



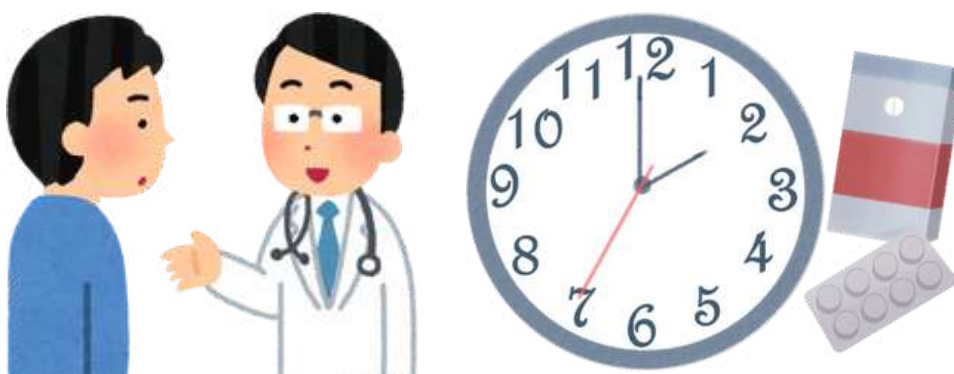
Após a criança ter tomado o metotrexato caso esta venha a vomitar e o vômito ocorra antes de 15 minutos, o melhor é que seja administrada outra dose. Se o vômito ocorrer após 15 minutos da tomada da mercaptopurina, não tome uma dose adicional. Aguarde o próximo horário para tomar o metotrexato e anote no papel o que aconteceu e entregue para o médico na próxima consulta.<sup>10</sup>



### **O que eu devo fazer quando eu me esquecer de tomar o metotrexato?**

O metotrexato vai ser tomado de sete em sete dias conforme o protocolo de acordo com a fase do tratamento em que a criança/adolescente se encontra. <sup>12,16</sup>

- Exemplo: caso o seu dia de tomar o metotrexato seja na segunda-feira e você se esqueceu, deve voltar a tomar o metotrexato na terça-feira e o ácido folínico na quarta. Informe o médico o ocorrido. É importante manter o intervalo de sete dias entre o metotrexato ou verificar o protocolo prescrito pelo médico.<sup>12</sup>





## Quais são as reações comuns á metotrexato?

As reações indesejáveis mais comuns do metotrexato são problemas na pele (erupções cutâneas), que é quando a pele fica vermelha (rubor), com caroços, bolhas, urticárias, coceira e com ressecamento da pele ou dor. Também é comum dor de barriga (dor de estômago), emagrecimento (anorexia), enjoos, vômitos e mal-estar. Em alguns casos pode ocorrer queda de cabelo (alopecia) e feridas na região da boca (mucosite). Também pode ter problemas como confusão mental, fraqueza, sonolência, problemas de coordenação motora, nervosismo (irritabilidade), dor de cabeça. 2-4,6-7

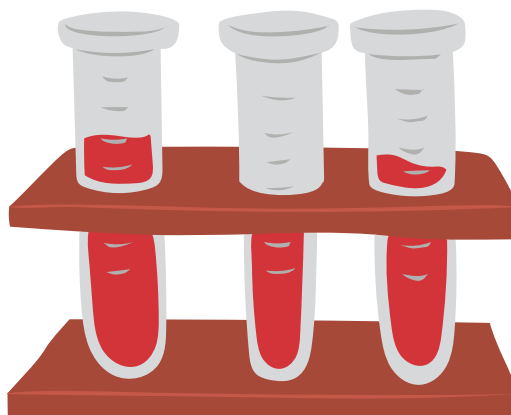
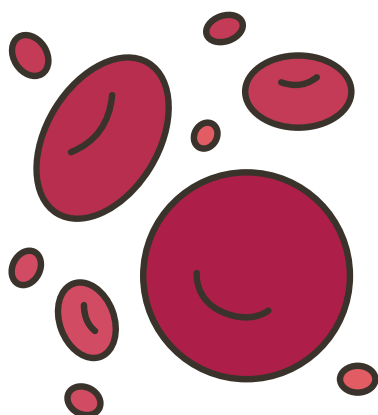


## Quais são as reações indesejáveis sérias do metotrexato e que requerem acompanhamento médico?

Metotrexato pode causar reações indesejáveis sérias (graves), por isso é importante o acompanhamento contínuo e monitoramento feito pelo médico.



**Riscos sérios na medula óssea (mielossupressão)** - O uso do metotrexato pode aumentar o risco de mielossupressão (supressão grave da medula óssea que acontece quando o funcionamento da medula óssea é menor, causando uma diminuição dos elementos do sangue, incluindo os glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas). A contagem baixa dessas células do sangue pode fazer com que a criança/adolescente tenha anemia e sinta fraqueza e cansaço; fique com a pele e olhos amarelados; tenha sensação de desmaio ou tonturas; sofra quedas; tenha problemas respiratórios; a pele fique pálida bem como a mão e os pés fiquem frios, tenha hematomas fáceis e sangramentos.2-4,6-8



**Sinais de problemas no fígado** - inchaço na parte do meio e na parte superior da barriga do lado direito, náuseas, urina escura, pele ou olhos amarelados (icterícia) causada pelo acúmulo de bilirrubina no sangue (hiperbilirrubinemia).2-4,8



**Sinais de problemas no rim** - dificuldade para urinar (pouca ou nenhuma urina), inchaço nos pés e/ou tornozelos.2-4



**Outros sinais sérios** - rigidez do pescoço, problemas de visão, perda de movimento em qualquer parte do corpo e convulsão. 2-4






## Exames laboratoriais que devem ser monitorados enquanto você estiver tomando o metotrexato

- Examinar as células do sangue: plaquetas, neutrófilos absolutos (contagem de neutrófilos) e leucócitos (contagem de células brancas);<sup>14</sup>
- Creatinina sérica, ureia nitrogenada;<sup>13</sup>
- Albumina sérica;<sup>13</sup>
- Testes de função hepática;<sup>13</sup>
- Dosar e monitorar os eletrólitos na criança com dificuldade de eliminar o metotrexato;<sup>13</sup>
- Avaliar o pH da urina (quando estiver utilizando altas doses de metotrexato. Intensificar a hidratação e alcalinizar a urina antes de administrar o metotrexato. Esta observação é válida para o metotrexato administrado dentro do hospital);<sup>13</sup>
- Fazer uma radiografia do pulmão ou outros testes que avaliem a função pulmonar caso o haja suspeita de doença pulmonar;<sup>13</sup>
- Avaliar a toxicidade do metotrexato em crianças com dificuldade de eliminar o metotrexato incluindo crianças com líquido na barriga (ascite), efusão pleural, diminuição de estoque de folato, insuficiência renal e insuficiência hepática.<sup>13</sup>



Quais os remédios que eu não posso tomar com o metotrexato? (INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA)



 <b>REMÉDIOS QUE NÃO PODEM SER USADOS (INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA)</b>	
<b>METOTREXATO + Acitretina</b> 	<p><b>Informações para o cuidador:</b> Metotrexato + acitretina quando administrados juntos podem causar problemas graves no fígado (hepatite). Os dois podem causar efeitos ruins no fígado e desta forma o efeito está somado e por este motivo a associação não é indicada.<sup>2</sup></p> <p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> A combinação de metotrexato e acitretina é contraindicada. Um risco aumentado de hepatite tem sido relatado a partir do uso combinado de metotrexato e acitretina. A acitretina demonstrou aumentar as concentrações séricas de metotrexato em casos de hepatotoxicidade (por exemplo, hepatite).<sup>2</sup></p> <p><b>Orientação:</b> O metotrexato não pode ser administrado com a acitretina. A administração conjunta está contraindicada.</p>
<b>METOTREXATO + Probenecida</b> 	<p><b>Informações para cuidador:</b> Efeitos ruins no rim e intoxicação com o metotrexato - pode ocorrer o aumento do metotrexato no sangue porque a probenecida, como é um remédio para a tratar a inflamação, pode obstruir as veias no rim e dificultar a saída do metotrexato do corpo. Desta forma a concentração do metotrexato no sangue aumenta, bem como os seus efeitos ruins.<sup>1-3</sup> Efeitos ruins nos nervos - O metotrexato em associação ao probenecida pode aumentar o ácido úrico, causando dor nas juntas.<sup>1-3</sup></p> <p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> Probenecida inibe a eliminação renal de metotrexato, que pode causar aumento dos níveis plasmáticos e toxicidade de metotrexato. Além disso, o metotrexato pode aumentar a produção de ácido úrico. O uso concomitante de metotrexato e probenecida não é recomendado devido ao risco aumentado de neuropatia causado pelo aumento do ácido úrico.<sup>2</sup></p> <p><b>Orientação:</b> O metotrexato não pode ser utilizado com a probenecida. A administração conjunta está contraindicada.</p>


<p><b>METOTREXATO + Plantas medicinais/ produtos hepatotóxicos: Herbalife®/ Forever® (produtos à base de Aloe Vera) / Confrei / Kava-kava / Cáscara Sagrada/ Echinacea purpurea/ Boldo</b></p> 	<p><b>Informações para cuidador:</b> Metotrexato + plantas medicinais/produtos hepatotóxicos quando administradas juntos podem causar problemas graves no fígado. Exemplos de plantas medicinais inclui: Confrei / Kava-kava / Cáscara Sagrada/ Echinacea purpurea/ boldo e dentre os produtos hepatotóxicos inclui: Herbalife®/ Forever®. 17-18</p> <p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> As manifestações clínicas da doença hepática induzida por produtos naturais são semelhantes àquelas produzidas pelos medicamentos tradicionais, variando desde as simples alterações das enzimas hepáticas, até hepatites agudas, crônicas, síndrome de obstrução sinusoidal e cirrose hepática. A hepatotoxicidade é aumentada na administração conjunta do metotrexato e plantas/produtos naturais hepatotóxicos.4,17-19</p> <p><b>Orientação:</b> O metotrexato não pode ser utilizado com plantas medicinais enumeradas. A administração conjunta está contraindicada.</p>
<p><b>METOTREXATO + Óleos medicinais: Óleo de cravo/ Óleo de prímula</b></p> 	<p><b>Informações para o cuidador:</b> o metotrexato não pode ser utilizado com óleo de cravo e prímula porque aumentam os efeitos ruins no fígado.5</p> <p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> há uma interação farmacodinâmica com o aumento da hepatotoxicidade quando o metotrexato é administrado com o óleo de cravo e o óleo de prímula concomitantemente.20</p> <p><b>Orientação:</b> O metotrexato não pode ser utilizado com óleo de cravo e prímula. A administração conjunta está contraindicada.</p>
<p><b>METOTREXATO + Erva de São João</b></p>	<p><b>Informações para cuidador:</b> Metotrexato + Erva de São João pode diminuir os efeitos do metotrexato.5</p>
	<p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> A erva de São João interfere na via de metabolização de medicamentos que são submetidos às enzimas hepáticas citocromo P450 e, como consequência, os níveis sanguíneos destas drogas poderão ser aumentados em pequeno espaço de tempo causando aumento dos efeitos ou potencializando reações adversas sérias e/ou serem diminuídas no sangue em espaço de tempo maior. 5</p> <p><b>Orientação:</b> O metotrexato não pode ser utilizado com a Erva de São João. A administração conjunta está contraindicada.</p>

Quais os remédios que eu preciso de cuidado para tomar com o metotrexato?  
(INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA)







**REMÉDIOS QUE PRECISAM DE CUIDADO PARA USAR  
(INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA)**

<p><b>METOTREXATO + Remédios para o tratamento para a inflamação (Anti- inflamatório): Ácido mefenâmico/ Celecoxibe/ Cetoprofeno/ Cetorolaco de trometamina/ Diclofenaco/ Diflunisal/ Etodolaco/ Fenoprofeno/ Flurbiprofeno/ Ibuprofeno/ Indometacina/ Meloxicam/ Naproxeno.</b></p> 	<p><b>Informações para o cuidador:</b> Metotrexato + remédios para a inflamação, metotrexato + remédios para dor no estômago, metotrexato + remédios para matar a bactéria - o efeito ruim do metotrexato aumenta se forem utilizados juntos.</p> <p><b>Orientação:</b> Como o metotrexato é um remédio que será utilizado durante muito tempo, deve-se avisar outros médicos que se faz o uso do metotrexato porque quando for prescrever outros remédios para tratar outras doenças, devem ser administrados com cuidado.1-3</p> <p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> A concentração do metotrexato aumenta se for utilizado junto com estes remédios, pois eles diminuem a eliminação do metotrexato e desta forma, dependendo da dose do remédio, aumenta o efeito tóxico do metotrexato.1-3,6-8</p> <p><b>Orientação:</b> Anti-inflamatório + metotrexato: a administração concomitante de alguns anti-Inflamatórios não-esteroidais (AINEs) com altas doses aumenta e prolonga as concentrações séricas de metotrexato, resultando em grave toxicidade hematológica e gastrointestinal. Além destes efeitos adversos aumentados, o metotrexato pode competir com os salicilatos na albumina e ser deslocado, causando assim um aumento da concentração sérica do metotrexato e toxicidade.1-3</p>
<p><b>Remédio para proteção do estômago (Inibidor de bomba de próton): Dexlansoprazol/ Esomeprazol/ Lansoprazol/ Omeprazol/ Pantoprazol/ Rabeprazol</b></p> 	<p><b>Inibidor de bomba de prótons metotrexato -</b> A administração do metotrexato em doses altas para pacientes que recebem inibidores de bomba de prótons (IBP) deve ser feita com cautela e se possível considerar a retirada temporária do IBP nas crianças/adolescentes que estão recebendo altas doses de metotrexato, pois o uso concomitante de alguns IBP, como omeprazol, pantoprazol ou esomeprazol com metotrexato principalmente em altas doses pode aumentar e prolongar as concentrações séricas de metotrexato e o seu metabólito, o que pode levar à toxicidade do metotrexato.1-3</p>

<p><b>Remédio para matar a bactéria (Antibiótico): Amoxicilina/ Claritromicina/ Penicilina/ Sulfametoxazol/ Tetraciclina/ Trimetoprim.</b></p>	<p><b>Antibiótico + metotrexato:</b> A administração de antibióticos orais, como as tetraciclina, pode diminuir a absorção intestinal de metotrexato ou interferir na circulação entero-hepática, inibindo a flora intestinal e suprimindo o metabolismo do fármaco pelas bactérias. As tetraciclina podem deslocar metotrexato de locais de ligação de proteínas levando a níveis aumentados de metotrexato. 1-3</p>
<p><b>METOTREXATO + Asparaginase</b></p> 	<p><b>Informações para o cuidador:</b> Metotrexato + asparaginase pode diminuir a eficácia do metotrexato. 2-3</p> <p><b>Orientação:</b> A asparaginase e o metotrexato são essenciais para o tratamento da leucemia linfoblástica aguda na pediátrica (LLA). A associação entre o metotrexato + asparaginase é utilizada para somar os efeitos para a cura do câncer. Esses remédios são usados para atingir maior sucesso no tratamento, o que deve ser feito para não ter a eficácia diminuída e ajuste dos horários, o médico determina sequência de administração dos remédios que devem ser seguidos.2-3</p>
	<p><b>Informações para o profissional da saúde:</b> Antagonismo de ação farmacológica com o metotrexato. Deve ser feito um manejo de horário na administração dos dois remédios.2-3</p> <p><b>Orientação:</b> Quando o metotrexato é administrado 3 a 24 horas antes da L-asparaginase, a L-asparaginase bloqueia os efeitos antifolato do metotrexato e diminui a toxicidade do metotrexato. Se a L-asparaginase for administrada antes do metotrexato a eficácia do metotrexato é diminuída.2-3</p>
<p><b>Remédio para tratar a dor e a febre (Salicilatos): Aspirina</b></p>	<p><b>Salicilato + metotrexato:</b> Salicilatos podem reduzir a secreção tubular de metotrexato e pode aumentar sua toxicidade. O metotrexato está parcialmente ligado à albumina sérica e a toxicidade pode ser aumentada devido ao deslocamento pelos salicilatos.1-3</p>





<p style="text-align: center;"><b>METOTREXATO + Colestiramina</b></p> 	<p><b>Informações para o cuidador:</b> Metotrexato + colestiramina pode diminuir o efeito do metotrexato.2</p> <p><b>Orientação:</b> A colestiramina com o metotrexato é muito usada para diminuir o metotrexato do corpo. Se o motivo do uso não for esse, o médico deve fazer ajuste de horários para evitar a interação.2</p> <p><b>Informações para profissionais da saúde:</b> A colestiramina é utilizada quando o médico achar que deve diminuir o efeito do metotrexato no organismo.2</p> <p><b>Orientação:</b> Esta interação é usada terapêuticamente em crianças/adolescentes com toxicidade pelo metotrexato, mas se usar a colestiramina para outro fim como por exemplo sua indicação principal de complementar à dieta para redução dos níveis séricos elevados de colesterol, deve-se ser feito ajuste de horário, administrar o metotrexato por pelo menos 1 hora antes ou pelo menos 4 a 6 horas após a administração de colestiramina.2</p>
<p style="text-align: center;"><b>METOTREXATO + Remédios para convulsões (anticonvulsivante): Carbamazepina, fenitoína, fenobarbital</b></p> 	<p><b>Informações para o cuidador:</b> Metotrexato + remédios para convulsões podem diminuir a concentração do metotrexato. O médico deve ser informado se o seu filho toma remédios para convulsão antes de iniciar o tratamento. 2-3,8</p> <p><b>Orientação:</b> Se for necessário o uso da combinação do metotrexato com anticonvulsivante deve ser feito com cautela e acompanhamento médico para fazer ajuste de dose, ver o estado clínico da criança/adolescente e acompanhar os efeitos do anticonvulsivante e do metotrexato.2-3,6-8</p> <p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> A interação com anticonvulsivantes causa aumento da depuração de metotrexato.2-3,6-8</p> <p><b>Orientação:</b> Crianças/adolescentes tratados com anticonvulsivantes devem ser feitos com monitoramento para avaliar a cobertura anticonvulsivante adequada e ajuste de dose dos remédios.2-3,6-8</p>

<p><b>METOTREXATO + Filgrastim/ Pegfilgrastim</b></p> 	<p><b>Informações para o cuidador:</b> Metotrexato + colestiramina pode diminuir o efeito do metotrexato.<sup>2</sup></p> <p><b>Orientação:</b> A colestiramina com o metotrexato é muito usada para diminuir o metotrexato do corpo. Se o motivo do uso não for esse, o médico deve fazer ajuste de horários para evitar a interação.<sup>2</sup></p> <p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> Filgrastim e pegfilgrastim induzem a proliferação de células progenitoras de neutrófilos e os agentes antineoplásicos, como o metotrexato, exercem seus efeitos tóxicos contra células de crescimento rápido.<sup>2</sup></p> <p><b>Orientação:</b> Estes remédios não podem ser usados no mesmo dia sendo necessário o intervalo de 24 horas antes ou depois da quimioterapia.<sup>2</sup></p>
<p><b>METOTREXATO + Leflunomida</b></p> 	<p><b>Informações para o cuidador:</b> Metotrexato + leflunomida pode aumentar os efeitos ruins que o metotrexato faz no fígado, pois os dois fazem mal para o fígado, ou seja, os efeitos são somados.<sup>2,3-8</sup></p> <p><b>Orientação:</b> Se for necessário usar os dois remédios devem ser feitos exames que avaliem a função hepática periodicamente.<sup>2,3-8</sup></p> <p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> Pode ocorrer uma interação farmacodinâmica quando a leflunomida é administrada concomitantemente com outros remédios hepatotóxicos, como o metotrexato.<sup>2,3-8</sup></p> <p><b>Orientação:</b> Se a leflunomida e o metotrexato forem usados concomitantemente, deve-se monitorar a toxicidade hepática do metotrexato, e monitorar a concentração sérica da leflunomida.<sup>2,3-8</sup></p>

**Bebidas, frutas e alimentos que não podem ser utilizados com o metotrexato (INTERAÇÃO MEDICAMENTO-ALIMENTO)**



**BEBIDAS, FRUTAS E ALIMENTOS QUE NÃO PODEM SER USADOS (INTERAÇÃO MEDICAMENTO-ALIMENTO)**

<p><b>METOTREXATO+</b> <b>Bebidas alcólicas</b></p> 	<p>Não utilizar nada que tenha álcool, inclusive remédios, xarope, floral, garrafada, homeopatia e bebidas alcólicas (vinho, caipirinha, cerveja, vodka e outros), pois pode aumentar o efeito ruim do metotrexato no fígado. 9,23</p>
<p><b>METOTREXATO +</b> <b>CARAMBOLA</b></p> 	<p>Não pode comer carambola (Averrhoa carambola), pois pode causar convulsão e problemas nos rins.24</p>



**Interação do metotrexato com folato (vitamina B9)**

O folato é utilizado como um antídoto para o metotrexato, mas deve seguir algumas orientações. Alimentos com folhas verdes (Exemplo: espinafre, aspargos, couve, brócolis, salsinha), as frutas melão, laranja e maçã e grãos como feijão e grão de bico também contém folato. O seu filho vai tomar o metotrexato de sete em sete dias. Assim, consumir comidas com folato ou tomar ácido folínico apenas 24h depois da última dose do metotrexato.12

## O metotrexato pode causar efeito ruim no sangue

### Mielossupressão

O tratamento com o metotrexato deve ser acompanhado pelo médico, pois esse remédio pode causar diminuição severa do funcionamento da medula óssea (supressão da medula óssea), causando redução na quantidade de elementos do sangue (glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas). A criança pode apresentar anemia, que significa um problema nos glóbulos vermelhos, podendo haver uma produção insuficiente da série vermelha. Já em relação aos glóbulos brancos, os leucócitos são células brancas que defendem o nosso organismo contra a infecção e podem aumentar quando o microrganismo entra no organismo. Outra célula branca que desenvolve um importante papel é o neutrófilo e a diminuição pode ser um indicativo para o médico interromper o tratamento. Além disso, pode aparecer uma diminuição da célula do sangue denominada plaqueta, havendo assim sangramento.<sup>1-3</sup> O NADIR significa a contagem hematológica mínima para interromper o tratamento. O médico desta forma lança mão dos exames de sangue da série vermelha e da série branca para identificar se as células estão com algum problema e identificar se deve ou não continuar. Estes exames são solicitados todos os meses antes da administração de outro ciclo de quimioterapia.<sup>2,14</sup>



## Anemia

O tratamento com o metotrexato pode causar anemia (redução da função dos glóbulos vermelhos do sangue). Sabendo disso, alguns cuidados são importantes para ajudar o organismo da criança/adolescente a se manter equilibrado. Uma medida é oferecer à criança/adolescente alimentos que contêm vitamina C e ferro ao mesmo tempo, como suco de laranja, limão e couve.1-3,25



## O metotrexato pode causar efeito ruim no fígado

O tratamento com o metotrexato deve ser acompanhado pelo médico, pois esse remédio pode causar efeitos ruins (danos) ao fígado (remédio hepatotóxico). Os primeiros sinais de dano ao fígado incluem náusea, vômito, palidez e dor na região superior do abdômen. Caso a criança/adolescente apresente algum desses sinais é preciso informar ao médico responsável. Nestes casos, o médico avaliará a criança e poderá alterar a dose ou a forma da criança/adolescente usar o remédio.1-4,6

Se a criança for obesa os efeitos ruins do metotrexato no fígado aumentam.15



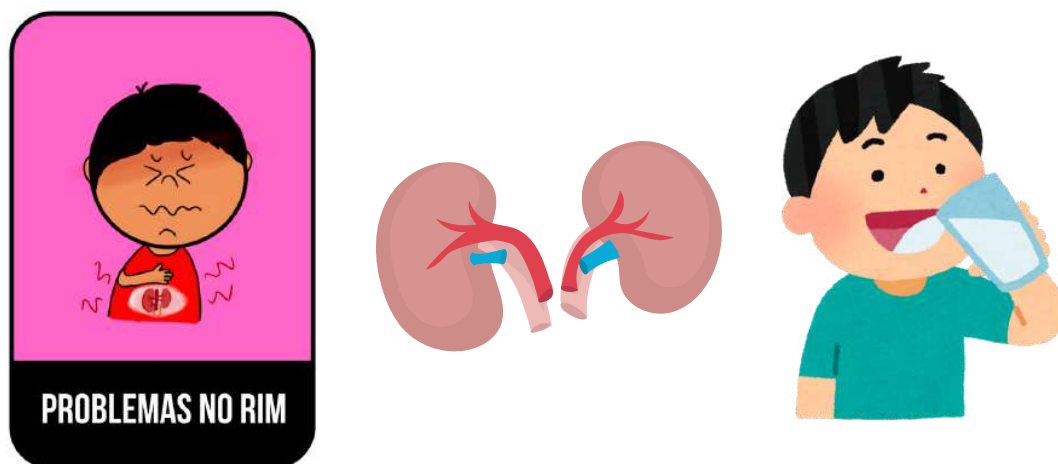
## Cuidados com o sol quando você estiver tomando o metotrexato (fotossensibilidade)

Metotrexato pode causar efeitos ruins na pele, devido à exposição ao sol ou muita luminosidade (fotossensibilidade), causando manchas na pele, feridas, sensibilidade, coceiras e ardência. Dessa forma, é recomendado proteger a sua pele, usando roupas de proteção, protetor solar e protetor labial.<sup>2,3,8</sup>



## O metotrexato pode causar efeito ruim no rim

O tratamento com o metotrexato deve ser acompanhado pelo médico, pois esse remédio pode causar efeitos ruins aos rins (remédio nefrotóxico). A quantidade de água que a criança deve beber precisa ser individualizada de acordo com o funcionamento dos rins - esse funcionamento é verificado a partir de exames laboratoriais. O médico baseado nestes exames laboratoriais vai tirar uma fotografia do rim e estabelecer a quantidade de água que a criança pode beber por dia.<sup>1-4</sup>

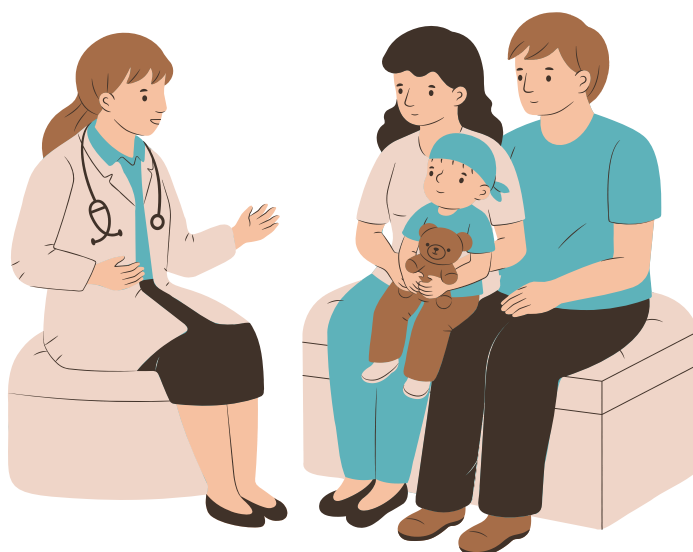


## O metotrexato pode causar náusea e vômitos (potencial emetogênico)

O tratamento com o metotrexato pode dar vontade de vomitar. A vontade de vomitar por ser diminuída com a administração antes, durante ou após o tratamento de remédio para tratar o vômito. O médico vai indicar o melhor manejo. Cabe à mãe comunicar à equipe multidisciplinar como está a criança, se está vomitando, a quantidade e a cor do vômito.<sup>1-4</sup>



São vários os remédios que podem tratar o vômito, incluindo aqueles que agem à nível de serotonina como na dopamina, substâncias químicas produzidas pelo corpo que transmitem informações entre as células.<sup>25</sup>



Se o médico optar por prescrever remédios que contenham ondansetrona, é importante considerar que a serotonina (parte química que faz a ondansetrona ter os efeitos antieméticos) só se formará de maneira completa em torno de 5 a 6 anos de idade (30). O remédio com ondansetrona deve ser administrado 2 horas antes do metotrexato, pois o início da sua ação no organismo ocorre de uma a 2 horas após a administração.

**antes do metotrexato**

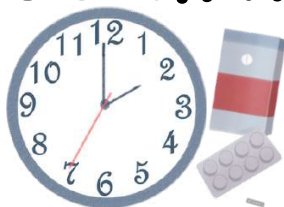
**2 horas**



Caso o médico prefira que a criança ou adolescente use metoclopramida, é importante considerar que a dopamina (parte química que faz a metoclopramida ter efeitos antieméticos) só terá sua formação completa na idade adulta. O remédio com metoclopramida deve ser administrado de 30 a 60 minutos antes do metotrexato, pois o início de sua ação no organismo leva de 30 a 60 minutos.<sup>26-27</sup>

**antes do metotrexato**

**30 min a 1 hora**



Se a criança/adolescente estiver com náuseas e vômito, oferecer comida em menor quantidade, só que mais vezes ao dia. É importante beber bastante água durante o tratamento para manter a hidratação.<sup>28</sup>





## Cuidados na Gravidez

Não é recomendado tomar metotrexato na gravidez, pois o remédio pode causar danos ao bebê, em casos mais graves até levar à morte. Por isso o médico deve saber da gravidez e evitar que a grávida tome explicando os riscos. Não se esqueça de avisar na consulta de pré-natal os remédios que estão sendo tomados.2, 6-8



### ATENÇÃO!

Durante o tratamento com o metotrexato para tratar o câncer, deve-se evitar a gravidez, pois o metotrexato pode causar danos ao bebê. Assim, é preciso usar métodos para evitar a gravidez (métodos contraceptivos). As mulheres devem usar métodos para evitar a gravidez durante o tratamento e por até 6 meses e meio após a última dose do remédio. Homens com parceiras que podem engravidar devem usar métodos para evitar a gravidez durante o tratamento e por 3 meses e meio após a última dose de metotrexato.1-5

## Cuidados na amamentação

O metotrexato administrado durante a amamentação pode causar efeitos indesejados no bebê que está mamando. O bebê pode ficar com náuseas, urina escura, pele ou olhos amarelados (icterícia) causada pelo acúmulo de bilirrubina no sangue (hiperbilirrubinemia), inchaço e dificuldade para urinar ou pouca urina. O médico vai decidir se vai interromper a amamentação durante o tratamento e por uma semana após a última dose.2-4,8,28



## Referências

1. DynaMed [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995- Methotrexate; [updated 2021 mar 10; cited 2021 Apr 13]. Available from: <https://www.dynamed.com/drug-monograph/methotrexate>. Registration and login required.
2. Methotrexate. In: ClinicalKey. [database on the Internet]. Amsterdã: Elsevier/Gold Standard; 2021 [cited 2021 Apr 13]. Available from: <http://www.clinicalkey.com>. Registration and login required.
3. Methotrexate. In: Micromedex [database on the Internet]. IBM Watson Health Products. 2021 [cited 2021 Apr 13]. Available from: <http://www.micromedexsolutions.com>. Registration and login required.
4. Drugs.com [Internet]. methotrexate; [updated 2020 Sep 8; cited 2021 Apr 13]. Available from: <https://www.drugs.com/methotrexate.html>
5. DrugBank [Internet]. methotrexate; [created 2005 Jun 13; updated 2021 Apr 13; cited 2021 Apr 13]. Available from: <https://go.drugbank.com/drugs/DBh00563>
6. Metotrexato®: metotrexato de sódio [bula de remédio]. Cotia, SP. Blau Farmacêutica S.A.; 2021.
7. MTX®: metotrexato [bula de remédio]. Cotia, SP. Blau Farmacêutica S.A.; 2021.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME 2010. Brasília: Ministério da Saúde, 2021.
9. UpToDate online [database on the Internet] In: methotrexate: Drug Information. 2021 [cited 2021 Apr 13]. Available from: <http://www.uptodate.com>. Registration and login required.
10. Brunton, L. L. Hilal-Dandan, R., & Knollmann, B. C. As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman e Gilman-13. 2018. 70 p. Artmed Editora.
11. Kendrick JG, Ma K, Dezorzi P, Hamilton D. Vomiting of oral medications by pediatric patients: survey of medication redosing practices. *Can J Hosp Pharm*. 2012 May;65(3):196-201. doi: 10.4212/cjhp.v65i3.1142. PMID: 22783030; PMCID: PMC3379826.
12. Bragalone DL. Drug Information Handbook For Oncology. 16th ed. Hudson, Ohio: Wolters Kluwer; 2019-2020. 1371-1381 p. ISBN: 978-1-59195-377-7.
13. Bragalone DL. Drug Information Handbook For Oncology. 16th ed. Hudson, Ohio: Wolters Kluwer; 2019-2020. 1382-1384 p. ISBN: 978-1-59195-377-7.
14. Lotan E, Leader A, Lishner M, Gottfried M, Pereg D. Unrecognized renal insufficiency and chemotherapy associated adverse effects among breast cancer patients. *Anticancer Drugs*. 2012;23:991-5.
15. Drug information handbook for oncology : a complete guide to combination chemotherapy regimens. 8th ed. Hudson, Ohio : Lexi-Comp, Inc. ; [Washington, D.C.]: American Pharmaceutical Association.; 2010. 814-816 p. ISBN: 9781591952770 1591952778.
16. Bragalone DL. Drug Information Handbook For Oncology. 16th ed. Hudson, Ohio: Wolters Kluwer; 2019-2020. 815 p. ISBN: 978-1-59195-377-7.
17. Nicoletti, Maria A., et al. "Principais interações no uso de medicamentos fitoterápicos." *Infarma* 19.1/2 (2007): 32-40.
18. Araújo, Lílian Valéria De et al.. Doença hepática e drogas de amplo uso: revisão da literatura. Campina Grande: Realize Editora, 2018. Disponível em: <<http://editorarealize.com.br/artigo/visualizar/40982>>
19. Lombardo, Márcia, and Jaqueline Kalleian Eserian. "Fármacos e alimentos: interações e influências na terapêutica." *Infarma Ciências Farmacêuticas* (2014).
20. FETROW, C.W.; AVILA, J.R. Manual de Medicina Alternativa: para o profissional. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 362-363, 2000.
21. Santucci R, Levêque D, Herbrecht R. Cola beverage and delayed elimination of methotrexate. *Br J Clin Pharmacol*. 2010;70(5):762-764. doi:10.1111/j.1365-2125.2010.03744.
22. Pinkerton, C. R., et al. "Can food influence the absorption of methotrexate in children with acute lymphoblastic leukaemia?." *The Lancet* 316.8201 (1980): 944-946.
23. Mincis, Moyses, and Ricardo Mincis. "Álcool e o Fígado." *GED gastroenterol. endosc. dig* 30.4 (2011): 152-162.
24. Chua CB, Sun CK, Tsui HW, Yang PJ, Lee KH, Hsu CW, Tsai IT. Association of renal function and symptoms with mortality in star fruit (Averrhoa carambola) intoxication. *Clin Toxicol (Phila)*. 2017 Aug;55(7):624-628. doi: 10.1080/15563650.2017.1314490. Epub 2017 Apr 26. PMID: 28443386.
25. Schümann K, Solomons NW. Perspective: What Makes It So Difficult to Mitigate Worldwide Anemia Prevalence? *Adv Nutr*. 2017 May 15;8(3):401-408. doi: 10.3945/an.116.013847. PMID: 28507005; PMCID: PMC5421119.
26. Souza PM, Ferreira F, Cruz CB. Uso racional de medicamentos na pediatria: doenças na infância 1. 2015.
27. Wolf MS, Davis TC, Osborn CY, et al. Literacy, self-efficacy, and HIV medication adherence. *Patient Education and Counseling*. 2007.
28. Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (Hemorio). e-lactancia.org. APILAM: association for promotion of and cultural and scientific research into breastfeeding; updated 8 mar 202; accessed 08 Aug, 2022. Available from <http://e-lactancia.org>.

# Tioguanina

---

Ana Catarina Fernandes Figueredo

Bruna Galvão Batista

Barbara Blom de Almeida

Carol Ferreira Tiago

Camila Tavares Chacarolli

Nícolás Silva Costa Gonçalves

Patricia Medeiros-Souza



## ALERTAS GERAIS

- Tomar exatamente a quantidade de remédio e a quantidade de dias que foi combinado. Não tomar mais remédio ou em menos dias do que o recomendado.
- Crianças precisam de ajuda para tomar remédios. É importante que um adulto esteja olhando e ajudando toda vez que uma criança for tomar um remédio.

## Para que a tioguanina é indicada?

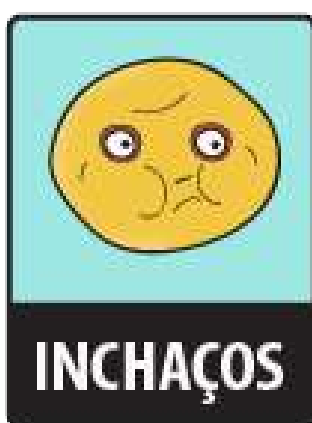
A tioguanina é indicada para o tratamento de doenças do sangue como a Leucemia Mieloide Aguda (LMA) e também pode ser usada no tratamento de câncer de medula.1-7



## Quando não devo usar a tioguanina?

Se você tiver alergia muito grave à tioguanina o médico vai identificar e desta forma nem inicia o tratamento ou então vai suspender a tioguanina do esquema de tratamento do seu filho. Os sinais da alergia grave incluem inchaço na boca, rosto e garganta, aperto na garganta, dificuldade de falar, respirar ou engolir.<sup>8</sup>

O médico deve ser consultado sempre que o tratamento com o remédio (tioguanina) já mostrou não funcionar (resistência), ou nos casos em que há uma inflamação significativa das células do fígado (doença hepática) .<sup>2,7</sup>

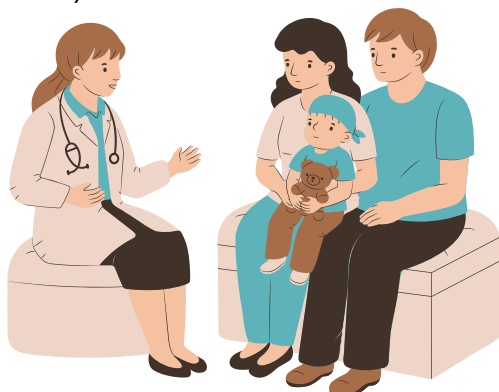


**EMERGÊNCIA!**

Se o seu filho apresentar os sintomas graves de alergia à mercaptopurina descritos acima você deve procurar um hospital o mais rápido possível. Esses sintomas podem indicar uma reação alérgica muito grave chamada choque anafilático. Trata-se de uma emergência médica e a criança deve ser levada para o hospital imediatamente.

## Como devo usar a tioguanina?

Siga as orientações do médico em relação a como tomar o remédio (forma de usar, quantidade, número de tomadas).



### Comprimido

Tomar pela boca com muita água com ou sem comida. Entretanto, a tioguanina causa náusea e vômito. Prefere-se assim administrar depois de alguma refeição para diminuir a vontade de vomitar.<sup>9</sup>

Após a criança ter tomado a tioguanina, caso esta venha a vomitar e o vômito ocorra antes de 15 minutos, o melhor é que seja administrada outra dose. Se o vômito ocorrer após 15 minutos da tomada da tioguanina, não tome uma dose adicional. Aguarde o próximo horário para tomar a tioguanina e anote no papel o que aconteceu e entregue para o médico na próxima consulta.<sup>10</sup>

Os comprimidos devem ser engolidos inteiros, sem triturar e mastigar (exceto se houver indicação médica).<sup>1-7</sup>



### O que eu devo fazer quando eu me esquecer de tomar a tioguanina?

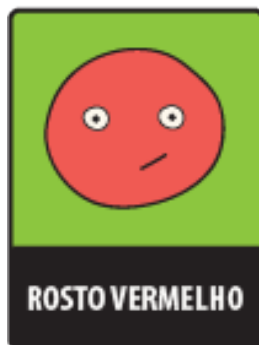
Se esquecer qualquer uma das doses, pular a dose que esqueceu, anotar no papel e comunicar o médico assim que possível.



## Quais são as reações comuns à tioguanina?

As reações indesejáveis mais comuns da tioguanina são problemas na pele (erupções cutâneas), que é quando a pele fica vermelha (rubor), com caroços, bolhas, urticárias, coceira e com ressecamento da pele ou dor. A criança/adolescente pode ter enjoos, vômitos, falta de vontade de comer, dor de barriga (diarreia), feridas na região da boca (mucosite) e febre. 1-4,6-7

Notificar ao médico se a criança tiver febre, náusea, vômito, coloração amarelada da pele ou olhos, reação de fotossensibilidade (proteger-se da luz com óculos escuros ou um guarda-chuva escuro).<sup>11</sup>

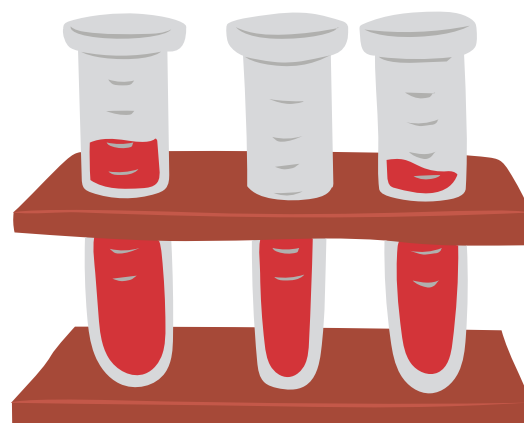
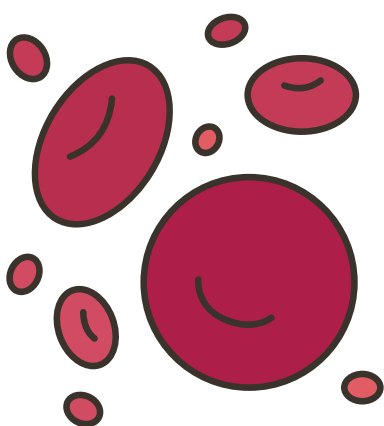


## Quais são as reações indesejáveis sérias da tioguanina e que requerem acompanhamento médico?

A tioguanina pode causar reações indesejáveis sérias (graves), por isso é importante o acompanhamento contínuo e monitoramento feito pelo médico.



**Riscos sérios na medula óssea (mielossupressão)** - O uso da tioguanina pode aumentar o risco de mielossupressão (supressão grave da medula óssea que acontece quando o funcionamento da medula óssea é menor, causando uma diminuição dos elementos do sangue, incluindo os glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas). A contagem baixa dessas células do sangue pode fazer com que a criança/adolescente tenha anemia e sinta fraqueza e cansaço; fique com a pele e olhos amarelados; tenha sensação de desmaio ou tonturas; sofra quedas; tenha problemas respiratórios; a pele fique pálida bem como a mão e os pés fiquem frios.1-4



**Sinais de hemorragia e infecção devem ser monitorados** - febre; calafrios; tosse; dor de garganta; fezes ou urina com sangue; hematomas ou sangramentos incomuns como feridas na boca. 1-4



**Sinais de problemas no fígado** - pele amarela causada pelo acúmulo de bilirrubina no sangue (hiperbilirrubinemia), líquido na barriga (ascite), aumento do fígado (hepatomegalia). Os primeiros sinais de dano ao fígado incluem náusea, vômito, palidez e dor na região superior do abdômen. Caso a criança/adolescente apresente algum desses sinais é preciso informar ao médico responsável. 1-3,7





## Exames laboratoriais que devem ser monitorados enquanto você estiver tomando a tioguanina

- Examinar as células do sangue: Plaquetas, neutrófilos absolutos (contagem de neutrófilos) e leucócitos (contagem de células brancas);<sup>12,13</sup>
- Teste de função hepática: transaminase sérica, fosfatase alcalina e bilirrubina sérica.<sup>10,12</sup>
- Existem dois tipos de genotipagem TPMT (tiopurina metiltransferase) e o NUDT 15 (nucleotídeo difosfatase).<sup>3,1</sup> São enzimas que ajudam o medicamento agir e tem pessoas que tem muitas variantes, que dificultam o medicamento agir levando à toxicidade no fígado ou aumento da resistência. Estes exames podem ser feitos se a criança tiver uma toxicidade no sangue repetida e grave (mielossupressão)<sup>3</sup>.



Quais os remédios que eu não posso tomar com o tioguanina? (INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA)



## REMÉDIOS QUE NÃO PODEM SER USADOS (INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA)

**TIOGUANINA + Plantas medicinais/ produtos hepatotóxicos:**  
**Herbalife®/ Forever® (produtos à base de Aloe Vera) / Confrei / Kava-kava / Cáscara Sagrada/ Echinacea purpurea/ boldo**



**Informações para cuidador:** Tioguanina + plantas medicinais/produtos hepatotóxicos quando administradas juntos podem causar problemas graves no fígado. Exemplos de plantas medicinais inclui: Confrei / Kava-kava / Cáscara Sagrada/ Echinacea purpurea/ boldo e dentre os produtos hepatotóxicos inclui: Herbalife®/ Forever®.14-16

**Informações para o profissional de saúde:** As manifestações clínicas da doença hepática induzida por produtos naturais são semelhantes àquelas produzidas pelos medicamentos tradicionais, variando desde as simples alterações das enzimas hepáticas, até hepatites agudas, crônicas, síndrome de obstrução sinusoidal e cirrose hepática.



A hepatotoxicidade é aumentada na administração conjunta da tioguanina e plantas/produtos naturais hepatotóxicos.14,15



**Orientação:** A tioguanina não pode ser utilizada com as plantas medicinais enumeradas. A administração conjunta está contraindicada.

Quais os remédios que eu preciso de cuidado para tomar com o tioguanina?  
(INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA)




## REMÉDIOS QUE PRECISAM DE CUIDADO PARA USAR (INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA)


<p><b>TIOGUANINA + Bussulfano</b></p> 	<p><b>Informações para o cuidador:</b> Tioguanina + bussulfano juntos pode causar o aumento dos efeitos indesejáveis no fígado.2,7</p> <p><b>Orientação:</b> Se tiverem que usar os remédios juntos, o médico pode pedir exames para saber se o fígado está funcionando corretamente.2</p> <p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> O uso concomitante com tioguanina pode aumentar o risco de hiperplasia nodular hepática, sendo recomendada muita cautela em tratamento prolongado. Monitorar cuidadosamente a função hepática.2,7</p> <p><b>Orientação:</b> É recomendado muita cautela principalmente em tratamento prolongado. Monitorar cuidadosamente a função hepática.2</p>
<p><b>TIOGUANINA + Remédios para o tratamento para a inflamação (Anti- inflamatório): Ácido mefenâmico/ Celecoxib/ Cetoprofeno/ Diclofenaco/ Diflunisal/ Ibuprofeno/ Etodolaco/ Fenoprofeno/ Indometacina/ Meloxicam</b></p> 	<p><b>Informações para o cuidador:</b> Tioguanina + remédios para tratamento da inflamação juntos podem aumentar os efeitos do sangramento causado pela tioguanina.1-3</p> <p><b>Orientação:</b> A tioguanina pode ser utilizada com os anti-inflamatórios listados desde que haja acompanhamento médico com manejo de dose do anti-inflamatório e da tioguanina.2</p> <p><b>Informações para o profissional de saúde:</b> Devido aos efeitos trombocitopênicos da tioguanina, o uso de AINES pode causar um risco aditivo de sangramento, além do mais, em dose altas, pode causar diminuição da taxa de protrombina sanguínea, que pode ter como consequência o aparecimento de hemorragias (hipoprotrombinemia), um fator de risco adicional para sangramento.1-3</p> <p><b>Orientação:</b> Deve ser feito acompanhamento médico se os AINES forem usados por muito tempo, assim como solicitado exames para acompanhar o tempo de protrombina e ajuste de dose dos remédios.2</p>

<p><b>TIOGUANINA + Filgrastim/ Pegfilgrastim</b></p> 	<p><b>Informações para o cuidador:</b> Tioguanina + Filgrastim/ Pegfilgrastim devem ser usados com cautela caso seja necessário. Os remédios possuem efeitos contrários causando o aumento de neutrófilos enquanto a tioguanina causa efeito tóxico nas células.<sup>2</sup></p> <p><b>Orientação:</b> Quando o médico for prescrever o filgrastim/pegfilgrastim, dar o intervalo de 1 dia, ou seja, 24 horas depois da tioguanina.<sup>2</sup></p>
<p><b>TIOGUANINA + Remédios para doenças inflamatórias intestinais (aminossalicilatos): Mesalazina/ Olsalazina/ Sulfassalazina</b></p> 	<p><b>Informações para o cuidador:</b> Tioguanina + remédios para doenças inflamatórias intestinais, quando administrados juntos, podem aumentar os efeitos ruins do fígado e pode aumentar os efeitos da imunossupressão (diminuição da atividade ou eficiência do sistema imunológico).<sup>2,6</sup></p> <p><b>Orientações:</b> Se for necessário fazer o uso dos dois remédios pode ser necessário ajuste de dose e o médico pode pedir exames para monitorar o funcionamento da atividade do sistema imunológico e do fígado.</p> <p>Deve-se avaliar a função hepática durante o tratamento e a contagem hematológica mínima.<sup>2</sup></p>

**Bebidas, frutas e alimentos que não podem ser utilizados com o tioguanina (INTERAÇÃO MEDICAMENTO-ALIMENTO)**

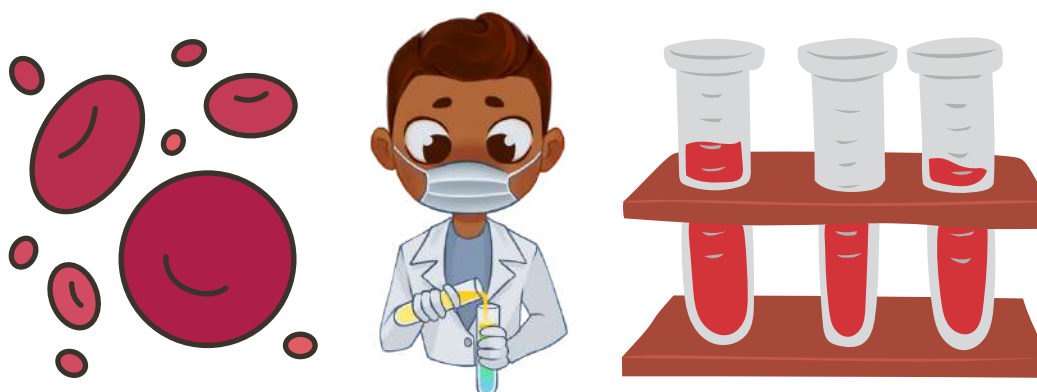


**BEBIDAS, FRUTAS E ALIMENTOS QUE NÃO PODEM SER USADOS (INTERAÇÃO MEDICAMENTO-ALIMENTO)**

<p><b>TIOGUANINA + BEBIDAS ALCÓOLICAS</b></p> 	<p>Não utilizar nada que tenha álcool, inclusive remédios, xarope, floral, garrafada, homeopatia e bebidas alcoólicas (vinho, caipirinha, cerveja, vodka e outros), pois pode aumentar o efeito ruim do metotrexato no fígado. 9,23</p>
---	---

## A tioguanina pode causar efeito ruim no sangue.

O tratamento com a tioguanina deve ser acompanhado pelo médico, pois esse remédio pode causar diminuição severa do funcionamento da medula óssea (supressão da medula óssea), causando redução na quantidade de elementos do sangue (glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas). A criança pode apresentar anemia, que significa um problema nos glóbulos vermelhos, podendo haver uma produção insuficiente da série vermelha. Já em relação aos glóbulos brancos, os leucócitos são células brancas que defendem o nosso organismo contra a infecção e podem aumentar quando o microrganismo entra no organismo. Outra célula branca que desenvolve um importante papel é o neutrófilo e a diminuição pode ser um indicativo para o médico interromper o tratamento. Além disso, pode aparecer uma diminuição da célula do sangue denominada plaqueta, havendo assim sangramento.<sup>1-3</sup> O NADIR significa a contagem hematológica mínima para interromper o tratamento. O médico desta forma lança mão dos exames de sangue da série vermelha e da série branca para identificar se as células estão com algum problema e identificar se deve ou não continuar. Estes exames são solicitados todos os meses antes da administração de outro ciclo de quimioterapia.<sup>2,12</sup>



## A tioguanina pode causar efeito ruim no fígado

O tratamento com a tioguanina deve ser acompanhado pelo médico, pois esse remédio pode causar efeitos ruins (danos) ao fígado (remédio hepatotóxico). Os primeiros sinais de dano ao fígado incluem náusea, vômito, palidez e dor na região superior do abdômen. Caso a criança/adolescente apresente algum desses sinais é preciso informar ao médico responsável. Nestes casos, o médico avaliará a criança e poderá alterar a dose ou a forma da criança/adolescente usar o remédio.<sup>1-4,6-7</sup>



## Anemia

O tratamento com a tioguanina pode causar anemia (redução da função dos glóbulos vermelhos do sangue). Sabendo disso, alguns cuidados são importantes para ajudar o organismo da criança/adolescente a se manter equilibrado. Uma medida é oferecer à criança/adolescente alimentos que contenham vitamina C e ferro ao mesmo tempo, como suco de laranja, limão e couve.<sup>7,18</sup>



## Cuidados com o sol quando você estiver tomando a tioguanina (fotossensibilidade)

A tioguanina pode causar efeitos ruins na pele, devido à exposição ao sol ou muita luminosidade (fotossensibilidade), podendo causar manchas na pele, feridas, sensibilidade, coceiras e ardência. Dessa forma é recomendado proteger a sua pele, usando roupas de proteção, protetor solar e protetor labial.<sup>4</sup>



## Cuidados com o sangramento quando você estiver tomando a tioguanina

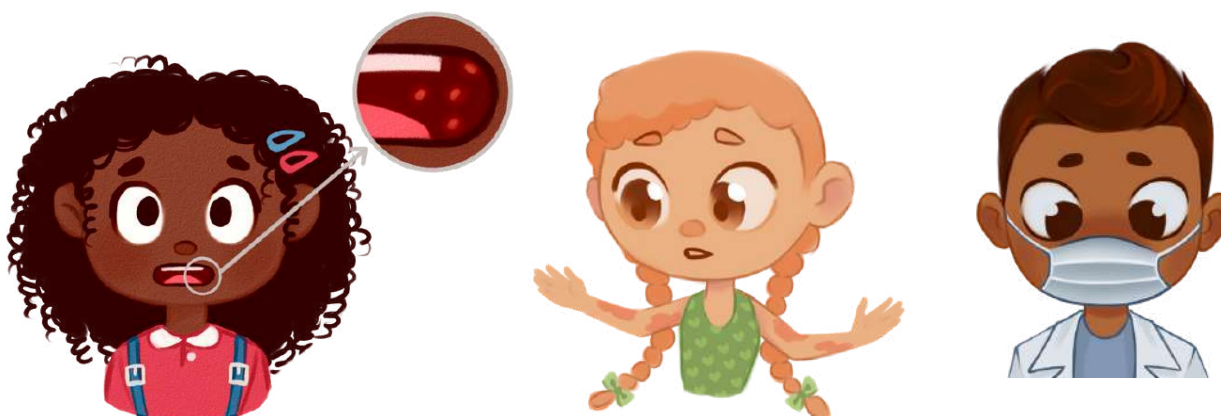
O tratamento com a tioguanina pode aumentar o risco de sangramento. Portanto, as crianças e os adolescentes em uso do remédio devem ter cuidado ao escovar os dentes e passar o fio dental. Palitos de dentes devem ser evitados. É importante ter cuidado também com o uso de objetos cortantes, como barbeadores e cortadores de unha. Mais detalhes consultar o capítulo cuidados da odontologia.1-3

Além do mais, as crianças/adolescentes que estão fazendo tratamento com a tioguanina não devem tomar injeções no músculo (intramuscular), pois podem causar sangramento ou hematomas.2



### Outros cuidados com a tioguanina:

Deve-se observar se a criança/adolescente que já tem histórico de varicela zoster e herpes simples, pois tem risco de reativação da infecção quando tratados com tioguanina, por isso com qualquer sinal deve-se procurar o médico.2 As crianças/adolescentes devem evitar contato com pessoas que estejam com alguma infecção ou que tenham recebido vacinas com vacina de poliovírus oral. Caso não possa evitar o contato, deve-se usar máscara.7



## Cuidados na Gravidez

Não é recomendado tomar tioguanina na gravidez, pois o remédio pode causar danos ao bebê, em casos mais graves até levar à morte. Por isso o médico deve saber da gravidez e evitar que a grávida tome explicando os riscos. Não se esqueça de avisar na consulta de pré-natal os remédios que estão sendo tomados. 1-4,6-7



### **ATENÇÃO!**

Durante o tratamento com o tioguanina para tratar o câncer, deve-se evitar a gravidez, pois o tioguanina pode causar danos ao bebê. Assim, é preciso usar métodos para evitar a gravidez (métodos contraceptivos). As mulheres devem usar métodos para evitar a gravidez durante o tratamento e por até 6 meses e meio após a última dose do remédio. Homens com parceiras que podem engravidar devem usar métodos para evitar a gravidez durante o tratamento e por 3 meses e meio após a última dose de tioguanina.1-5

## Cuidados na amamentação

A tioguanina administrada durante a amamentação pode causar efeitos indesejados no bebê que está mamando. O bebê pode ficar com febre, ter sangramentos nas fezes e na urina ou outros sangramentos, aumento do fígado, ácido úrico no sangue e se sentir enjoado. O médico vai decidir se vai interromper a amamentação.1-4,6-7





## Referências

1. DynaMed [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995- Thioguanine; [updated 2021 mar 10; cited 2021 May 20]. Available from: <https://www.dynamed.com/drug-monograph/thioguanine>. Registration and login required.
2. Thioguanine. In: ClinicalKey. [database on the Internet]. Amsterdã: Elsevier/Gold Standard; 2021 [cited 2021 May 20]. Available from: <http://www.clinicalkey.com>. Registration and login required.
3. Thioguanine. In: Micromedex [database on the Internet]. IBM Watson Health Products. 2021 [cited 2021 May 20]. Available from: <http://www.micromedexsolutions.com>. Registration and login required.
4. Drugs.com [Internet]. thioguanine; [updated 2020 May 23; cited 2021 May 20]. Available from: <https://www.drugs.com/ppa/thioguanine.html>.
5. DrugBank [Internet]. thioguanine; [created 2005 Jun 13; updated 2021 May 19; cited 2021 May 20]. Available from: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00352>.
6. Lanvis®: tioguanina [bula de remédio]. Rio de Janeiro, RJ. GlaxoSmithKline Brasil Ltda; 2017.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME 2010. Brasília: Ministério da Saúde, 2021.
8. Brunton, L. L. Hilal-Dandan, R., & Knollmann, B. C. As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman e Gilman-13. 2018. 70 p. Artmed Editora.
9. Bragalone DL. Drug Information Handbook For Oncology. 16th ed. Hudson, Ohio: Wolters Kluwer; 2019-2020. 1977 p. ISBN: 978-1-59195-377-7.
10. Kendrick JG, Ma K, Dezorzi P, Hamilton D. Vomiting of oral medications by pediatric patients: survey of medication redosing practices. *Can J Hosp Pharm*. 2012 May;65(3):196-201. doi: 10.4212/cjhp.v65i3.1142. PMID: 22783030; PMCID: PMC3379826.
11. Drug information handbook for oncology : a complete guide to combination chemotherapy regimens. 8th ed. Hudson, Ohio : Lexi-Comp, Inc. ; [Washington, D.C.]: American Pharmaceutical Association. 2010. 1198 p. ISBN: 9781591952770 1591952778.
12. Lotan E, Leader A, Lishner M, Gottfried M, Pereg D. Unrecognized renal insufficiency and chemotherapy associated adverse effects among breast cancer patients. *Anticancer Drugs*. 2012;23:991-5.
13. Bragalone DL. Drug Information Handbook For Oncology. 16th ed. Hudson, Ohio: Wolters Kluwer; 2019-2020. 1981 p. ISBN: 978-1-59195-377-7.
14. Nicoletti, Maria A., et al. "Principais interações no uso de medicamentos fitoterápicos." *Infarma* 19.1/2 (2007): 32-40.
15. Araújo, Lílian Valéria De et al. Doença hepática e drogas de amplo uso: revisão da literatura. Campina Grande: Realize Editora, 2018. Disponível em: <<http://editorarealize.com.br/artigo/visualizar/40982>>.
16. Lombardo, Márcia, and Jaqueline Kalleian Eserian. "Fármacos e alimentos: interações e influências na terapêutica." *Infarma Ciências Farmacêuticas* (2014).
17. Mincis, Moyses, and Ricardo Mincis. "Álcool e o Fígado." *GED gastroenterol. endosc. dig* 30.4 (2011): 152-162.
18. Schümann K, Solomons NW. Perspective: What Makes It So Difficult to Mitigate Worldwide Anemia Prevalence? *Adv Nutr*. 2017 May 15;8(3):401-408. doi: 10.3945/an.116.013847. PMID: 28507005; PMCID: PMC5421119.