

estocagem e a estabilidade da fórmula extemporânea. **Conclusão:** Os estudos nacionais e internacionais confirmam a existência de lacunas entre as necessidades clínicas dos pacientes e o descrito na bula do produto, e considerando ainda que os esquemas de tratamento são constantemente modificados e devido à inexistência das apresentações comerciais, o que contribui consideravelmente para a ocorrência de erros de medicação. **Palavras-chave:** Farmacotécnica; Oncohematologia; Fórmulas extemporâneas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.797>

MANIPULAÇÃO MAGISTRAL DE MEDICAMENTOS EM ONCOLOGIA: REVISÃO DA LITERATURA E PESQUISA PARA O PREPARO DE FORMULAÇÕES OFF-LABEL DO ÁCIDO TRANEXÂMICO



GB Souza ^a, L Santos ^{b,c}, F Nucci ^{a,d}, MS Borges ^e,
LF Melo-Neto ^{f,g}, JW Costa ^c, CTD Neves ^c,
KTM Demartini ^c, NF Paes ^c, MM Salles ^a

^a Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP),
Niterói, RJ, Brasil

^b Hospital UNIMED Nova Friburgo, Nova Friburgo,
RJ, Brasil

^c Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói,
RJ, Brasil

^d Oncologia D'Or, Brasil

^e Hospital do Câncer de Muriaé, Muriaé, MG, Brasil

^f Hospital Estadual Alberto Torres (HEAT), São
Gonçalo, RJ, Brasil

^g Hospital Municipal Carlos Tortelly (HMCT),
Niterói, RJ, Brasil

Objetivos: Escolha de fórmulas magistrais do ácido tranexâmico, através de revisão narrativa de literatura, e preparar uma lista de formulas farmacêuticas de uso magistral que possa ser reproduzida no ambiente hospitalar para uso no controle e prevenção de sangramento em pacientes hospitalizados ou em cuidados paliativos oncológicos. **Material e métodos:** Realizou-se busca ativa em sites específicos de banco de dados UpToDate, Micromedex, Stablis Data Base e PubMed para todos os estudos publicados em Inglês no período de março de 2021. Os termos utilizados foram “extemporaneous formulations” AND/OR, oral liquid AND/OR, suspension AND/OR, compounding antihemorrhagic AND/OR, antihemorrhagic therapy AND/OR, compounding hemostatic agents AND/OR, hemostatic agents”out, para comprovar as informações existentes na literatura nacional e internacional a respeito da estabilidade após o preparo da formulação. **Resultados:** 6 tipos diferentes formulações foram encontradas. **1. Gel nasal:** Ácido Tranexâmico 500 mg (2), Metilcelulose Gel (20 g). Modo de preparo: Em um recipiente, pesar e levigar os comprimidos com algumas gotas de álcool etílico 70%. Triturar os comprimidos e adicionar o gel em porções geométricas, misturando após cada adição e completar o volume final. Este produto na concentração de 5% é estável para 10 dias sob refrigeração. Uso como gel nasal. **2. Suspensão oral:** Ácido Tranexâmico 500 mg (20), Veículo

Suspensor Oral qsp...100 mL. Fórmula do veículo suspensor oral: goma xantana (0,05 g), sorbitol 70% (25 mL), glicerina (10 mL), sacarina (0,1 g), metilparabeno (0,1 g), ácido cítrico monohidratado (1,5 g), citrato de sódio dihidratado (2 g), sorbato de potássio (0,1 g) e água purificada qsp...100 mL. Modo de preparo: Pulverizar os comprimidos. Adicionar 20 mL do agente suspensor e misturar. Estabilidade de 8 dias sob refrigeração. **3. Solução para uso colutório:** Ácido Tranexâmico (5 g), Água Purificada com Conservantes qsp...100 mL. Modo de preparo: Dissolver o ácido tranexâmico em água purificada. Estabilidade de 180 dias em temperatura ambiente. **4. Solução para uso colutório:** Ácido Tranexâmico 100 mg/mL (50 mL), Água para Injeção qsp...100 mL. Modo de preparo: misturar os componentes da formulação. Completar o volume final. Estabilidade de 7 dias sob refrigeração em frasco de vidro. **5. Solução para uso vaginal:** Ácido Tranexâmico (5 g), Água Purificada Aquecida (50 mL). Modo de preparo: Em um recipiente, triturar os comprimidos ou se usar a apresentação injetável, misturar os componentes da formulação. **6. Pasta de ácido tranexâmico:** Ácido Tranexâmico Comprimidos 500 mg (4), Água para Injeção (2 mL). Modo de preparo: Em um recipiente, misturar os componentes da formulação até uma completa homogeneização. Uso tópico. **Discussão:** O ácido tranexâmico destina-se ao controle e prevenção de sangramento provocados por cirurgias, reumatismos e doenças com tendência a sangramento e não ativa a cascata de coagulação. Sua ação preserva o coágulo, formando o mecanismo hemostático mais eficiente, reduzindo a intensidade e os riscos de sangramento. Essa lentificação do processo de fibrinólise favorece a hemostasia em cirurgias, traumatismos, doenças hemorrágicas e nos sangramentos onde a fibrinólise é, comprovadamente, um fator atuante, sua ação também é comprovada nas hemoflias. **Conclusão:** Os pacientes usam estas fórmulas preparadas a partir de ampolas, cápsulas ou comprimidos e nossa experiência com pesquisas, preparo e administração destas formulações extemporâneas, comprova que temos obtido resultados similares a outros hospitais nacionais e internacionais, cujos dados foram publicados na literatura médica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.798>

MANIPULAÇÃO MAGISTRAL DE MEDICAMENTOS EM ONCOLOGIA: REVISÃO DA LITERATURA E PESQUISA PARA O PREPARO DE FORMULAÇÕES OFF-LABEL PARA MORFINA



GB Souza ^a, LF Melo-Neto ^{b,c}, KTM Demartini ^d,
F Nucci ^{a,e}, L Santos ^{d,f}, NF Paes ^d, JW Costa ^d,
MS Borges ^g, CTD Neves ^d, MM Salles ^a

^a Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP),
Niterói, RJ, Brasil

^b Hospital Estadual Alberto Torres (HEAT), São
Gonçalo, RJ, Brasil

^c Hospital Municipal Carlos Tortelly (HMCT),
Niterói, RJ, Brasil

^d Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói,
RJ, Brasil

^e Oncologia D'Or, Brasil

^fHospital UNIMED Nova Friburgo, Nova Friburgo, RJ, Brasil

^gHospital do Câncer de Muriaé, Muriaé, MG, Brasil

Objetivos: Escolha de fórmulas magistrais da morfina, através de revisão narrativa de literatura, e preparar uma lista de fórmulas farmacêuticas de uso magistral que possa ser reproduzida no ambiente hospitalar para uso no alívio de dor aguda que não responde a outros analgésicos em pacientes hospitalizados ou em cuidados paliativos oncológicos. **Material e métodos:** Realizou-se busca ativa em sites específicos de banco de dados UpToDate, Micromedex, Stabilis Data Base e PubMed para todos os estudos publicados em Inglês no período de março de 2021. Os termos utilizados foram “morphine extemporaneous formulations” AND/OR, oral liquid AND/OR, suspension AND/OR, compounding morphine AND/OR, morphine cancer therapy AND/OR, compounding morphine gel AND/OR, morphine agents” out, para comprovar as informações existentes na literatura nacional e internacional a respeito da estabilidade após o preparo da formulação. **Resultados:** 11 tipos diferentes formulações foram encontradas. **1. Uso oral:** Morfina (100 mg), Água Destilada qs.100 mL. Estabilidade de 7 dias em temperatura ambiente e 28 dias sob refrigeração. **2. Uso oral:** Morfina (4 g), Água Purificada (750 mL), Nipagin (0,8 g), Nipazol (0,2 g), Xarope Simples qsp...1000 mL. Estabilidade de 30 dias sob refrigeração. **3. Uso oral:** Morfina (1 g), Xarope Simples (30 g), Água Purificada qs.100 mL. Estabilidade de 15 dias sob refrigeração. **4. Uso oral:** Morfina (2 g), Água Purificada (750 mL), Nipagin Sódico (0,8 g), Nipazol Sódico (0,2 g), Xarope Simples qsp...1000 mL. Estabilidade de 180 dias em temperatura ambiente. **5. Uso oral:** Sulfato de Morfina (0,125 g), Propilenoglicol (10 mL), Hidroxietilcelulose (2 g), Água Purificada com Conservantes qs.100 mL. Estabilidade de 28 dias em temperatura ambiente. **6. Gel tópico:** Sulfato de Morfina (0,125 g), Carbomelose (2 g), Água Purificada com Conservantes qs.100 mL. Estabilidade de 60 dias em temperatura ambiente. **7. Gel tópico:** Sulfato de Morfina (5 g), Etoxidiglicol (5 mL), Lecitina + Palmitato de Isopropila (22 mL), Gel Pluronic F-127 a 20% qs.100 mL. **8. Solução para nebulização:** Sulfato de Morfina (1 g), Ácido Cítrico (100 mg), Água para Injeção qsp...100 mL. **9. Gel tópico:** Cloridrato de Morfina Trihidratada (500 mg), EDTA Dissódico (100 mg), Água Purificada (12 mL), Gel de Hidroxietilcelulose a 6% qsp.100 g. Estabilidade de 30 dias em temperatura ambiente. **10. Uso colutório:** Sulfato de Morfina (200 mg), EDTA (20 mg), Metabissulfato de Sódio (50 mg), Sorbato de Potássio (200 mg), Água Purificada qs.100 mL. Estabilidade de 180 dias em temperatura ambiente. **11. Supositório:** Sulfato de Morfina (50 mg), Sílica Gel (25 mg), Supositório Polietilenoglicol.q.s. Estabilidade de 90 dias sob refrigeração. **Discussão:** A morfina é uma medicação essencial dentro da abordagem dos Cuidados Paliativos (CP), trata-se de um analgésico opioide forte, e que está indicado principalmente para o tratamento de dor moderada à intensa. No contexto do câncer, os objetivos do controle da dor incluem maior sensação de conforto e melhor capacidade de desempenho para funções cotidianas. É necessária uma abordagem abrangente, uma vez que a dor geralmente deve-se a múltiplos fatores e requer mais de uma intervenção. **Conclusão:** Os pacientes usam estas fórmulas preparadas a partir de ampolas ou comprimidos e nossa

experiência com pesquisas, preparo e administração destas formulações extemporâneas, comprova os resultados similares a outros hospitais nacionais e internacionais.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.799>

MODULAÇÃO EPIGENÉTICA DE EHMT1/EHMT2 EM LINHAGENS DE MELANOMA E CARCINOMA DE PULMÃO



LDC Filiú-Braga, FAR Neves, F Saldanha-Araujo

Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil

Objetivos: Modificações epigenéticas, incluindo metilação de DNA e modificação de histonas, controlam as expressões gênicas e desempenham um papel crucial durante a tumorigênese. A família histona metiltransferase de EHMT composta por EHMT1 e EHMT2 estão desreguladas em vários tipos de câncer, onde essas enzimas parecem desempenhar funções centrais em processos oncogênicos importantes. Nesse trabalho, investigamos a ação da inibição de EHMT1 e EHMT2 por UNC-0646 - um potente inibidor seletivo dessas enzimas - na proliferação e viabilidade celular, morte celular e disfunção mitocondrial em duas linhagens humanas de câncer, uma de melanoma (MEWO) e a outra de carcinoma de pulmão (A549). **Material e método:** Para isso, usamos UNC0646 nas linhagens, MEWO e A549, por ensaio de MTT para avaliação da proliferação e viabilidade celular. Em seguida, considerando o IC50 e IC75, a morte celular foi determinada por coloração com Anexina V/PI e para avaliação do potencial de membrana mitocondrial foi usado a sonda Rodamina 123. Em ambas as marcações usamos citometria de fluxo. **Resultados:** A inibição das enzimas EHMT1/EHMT2 demonstrou uma diminuição significativamente na viabilidade das células, Mewo e A549, de uma maneira dependente da dose. Concordante, observamos que a inibição também promoveu despolarização do potencial de membrana mitocondrial e consequentemente a morte celular em ambas as linhagens. **Discussão:** Corroborando com os achados observados, alguns trabalhos mostraram que a modulação direcionada de EHMT1/EHMT2 levaram também a promoção do apoptose celular para outros tipos de câncer, incluindo câncer de mama, glioblastoma, LLC, LLA e câncer de bexiga. **Conclusão:** Sendo assim, estes resultados indicam claramente que a inibição de EHMT1/EHMT2 promove a morte celular de células cancerígenas. Indicando que essas histonas metiltransferases podem ser um alvo epigenético para o tratamento do carcinoma de pulmão e melanoma maligno.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.800>

MUCOSITE E FÓRMULAS FARMACÊUTICAS MAGISTRAIS PARA USO EM PACIENTES EM CUIDADOS PALIATIVOS ONCOLÓGICOS: REVISÃO DE LITERATURA



GB Souza^a, KTM Demartini^b, L Santos^{a,c}, F Nucci^b, CTD Neves^b, JWG Costa^b, NF Paes^b, MS Borges^d, LF Melo-Neto^e, MM Salles^a