



Literatura técnica

5-Fluoruracila

Uso: Interno e Externo

Sumário

Introdução	pág. 4
Mecanismo de ação	pág. 4
Estudos de segurança e eficácia	pág. 5
Ficha técnica	pág. 7
Referência bibliográficas	pág. 9

Indicação: O 5-Fluoruracila é indicado para o tratamento de neoplasias malignas, incluindo câncer colorretal, câncer de mama, câncer gástrico, câncer pancreático e carcinoma basocelular superficial. Além de, a 5-fluorouracila (5-FU), quando usada por via tópica, tem como principal função o tratamento de lesões de pele pré-malignas e malignas superficiais.

Posologia e modo de uso: A administração do 5-Fluoruracila varia conforme o tipo de câncer, estágio da doença e protocolo adotado. Geralmente, é administrado por via intravenosa em bolus ou infusão contínua. Para o carcinoma basocelular superficial, utiliza-se a forma tópica a 5%, geralmente aplicada duas vezes ao dia, conforme prescrição médica. A duração e frequência do tratamento devem ser determinadas pelo médico responsável, considerando a resposta do paciente e a tolerabilidade ao medicamento.

Contraindicações: É contraindicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida ao insumo, mielossupressão grave, infecções graves, desnutrição severa e em mulheres grávidas ou lactantes. Deve-se ter cautela em pacientes com insuficiência renal ou hepática.

Advertências: O 5-Fluoruracila pode causar toxicidade hematológica, gastrointestinal e dermatológica. Monitoramento frequente dos parâmetros hematológicos é essencial. Pacientes devem ser orientados a relatar sinais de toxicidade, como estomatite, diarreia severa, neutropenia febril ou reações cutâneas significativas. Ajustes de dose ou interrupção do tratamento podem ser necessários em casos de toxicidade significativa.

Interações medicamentosas: O 5-Fluoruracila pode interagir com outros agentes quimioterápicos, aumentando o risco de toxicidade. O uso concomitante com anticoagulantes orais pode potencializar o efeito anticoagulante, exigindo monitoramento cuidadoso. A cimetidina pode aumentar os níveis plasmáticos de 5-Fluoruracila, elevando o risco de efeitos adversos.

Reações adversas: As reações adversas mais comuns incluem mielossupressão, mucosite, diarreia, náusea, vômito e dermatite. A cardiotoxicidade pode ocorrer, manifestando-se como dor torácica, isquemia miocárdica e, em casos raros, infarto do miocárdio.

Introdução

A 5-Fluoruracila (5-FU) é um agente quimioterápico amplamente utilizado no tratamento de diversas neoplasias malignas, incluindo câncer colorretal, gástrico, pancreático, de mama e carcinoma basocelular superficial. Desde sua introdução na década de 1950, tornou-se um dos principais fármacos no arsenal terapêutico contra o câncer, sendo frequentemente utilizado em monoterapia ou em combinação com outros agentes citotóxicos.

Sua ação se dá por meio da inibição da timidilato, uma enzima essencial para a síntese de DNA, pois catalisa a conversão do desoxiuridilato (dUMP) em timidilato (dTMP), um precursor fundamental para a formação dos nucleotídeos de timidina. Essa reação é crucial para a replicação celular, especialmente em células de rápida proliferação, como as tumorais. A inibição da timidilato sintase leva à deficiência de nucleotídeos de timidina, resultando na interrupção da replicação do DNA e, consequentemente, na morte celular.

Devido ao seu amplo uso na oncologia, o 5-FU possui um perfil de eficácia bem estabelecido, mas também está associado a uma gama de reações adversas, incluindo toxicidade hematológica, gastrointestinal e dermatológica. Assim, o monitoramento rigoroso do tratamento é essencial para minimizar efeitos colaterais e otimizar sua eficácia clínica.

Mecanismo de Ação

O 5-Fluoruracila (5-FU) age inibindo a enzima timidilato sintase, impedindo a formação de timidilato monofosfato (dTMP). Essa inibição leva à deficiência de nucleotídeos de timidina, prejudicando a replicação do DNA e resultando em morte celular, especialmente em células tumorais de rápida proliferação. Além disso, os metabólitos do 5-FU podem ser incorporados ao RNA, interferindo na síntese e função das proteínas celulares.

Estudos de segurança e eficácia

Estudo de eficácia do 5-fluoruracila junto a Triancinolona no tratamento de quelóides (*Efficacy study of 5-fluorouracil with Triamcinolone in the treatment of keloids*)

A origem dos queloides permanece um tópico controverso, e embora ainda não exista um consenso sobre o tratamento ideal, há uma grande demanda por um protocolo terapêutico eficaz, uma vez que os queloides são frequentes e apresentam alta taxa de recorrência. Historicamente, a triancinolona intralesional tem sido o principal tratamento para os queloides, sendo muitas vezes combinada com terapias complementares. Este estudo investiga a eficácia de 5-fluorouracil (5-FU) combinada com triancinolona no tratamento de queloides.

Método: Pacientes foram selecionados e distribuídos em três grupos distintos, com o objetivo de comparar a eficácia das diferentes abordagens terapêuticas para queloides:

Grupo A: Pacientes receberam o tratamento com 5-Fluorouracila e Triancinolona sem excisão do queleide. Nesse grupo, a combinação dos medicamentos foi administrada diretamente sobre a lesão queleide, sem a remoção cirúrgica. O objetivo era avaliar o impacto da terapia medicamentosa isolada na redução da lesão e na melhora dos sintomas associados.

Grupo B: Pacientes receberam o tratamento com 5-Fluorouracila e Triancinolona com excisão do queleide. Neste grupo, além da administração dos medicamentos, os queloides foram submetidos a excisão cirúrgica, removendo as lesões antes de aplicar a combinação terapêutica. Esse grupo teve como objetivo verificar a sinergia entre a remoção cirúrgica da lesão e a ação farmacológica, observando a redução do tamanho da lesão, a cicatrização e a taxa de recidiva.

Grupo C: Pacientes receberam Triancinolona com excisão do queleide, sem o uso de 5-Fluorouracila. Este grupo serviu como controle, permitindo a comparação da eficácia do tratamento apenas com o esteróide combinado com a excisão em relação aos outros dois grupos que incluíam a 5-Fluorouracila.

Foram avaliados diversos parâmetros, incluindo a redução do tamanho da lesão, a melhora clínica dos sintomas, e a taxa de recorrência dos queloides após o tratamento. Além disso, a análise incluiu a avaliação de possíveis efeitos colaterais e complicações associadas a cada abordagem terapêutica, permitindo uma comparação detalhada da eficácia e segurança dos diferentes tratamentos.

Resultados

Tabela 1. Percentual de redução da cicatriz em função do tempo de acompanhamento. **Fonte:** Retirado de DAVISON, Steven P. et al 2009

	Follow-up			Overall
	6 mos-2 yrs	2-4 yrs	4-6 yrs	
Percent scar reduction with 5-FU/triamcinolone without excision	84% (n = 18)	82% (n = 19)	78% (n = 15)	81% (n = 52)
Percent scar reduction with 5-FU/triamcinolone with excision	95% (n = 9)	92% (n = 9)	90% (n = 6)	92% (n = 24)
Percent scar reduction with triamcinolone with excision	78% (n = 8)	74% (n = 13)	67% (n = 5)	73% (n = 2)

A redução da cicatriz foi analisada com base no tempo de acompanhamento dos pacientes. O período de acompanhamento variou de 6 meses a 6 anos, permitindo a avaliação da eficácia dos tratamentos ao longo de diferentes intervalos de tempo.

Os resultados mostraram que a redução do tamanho das lesões foi progressiva, com uma melhoria contínua observada nos pacientes tratados com a combinação de 5-FU/triamcinolona, especialmente nos grupos que passaram por excisão.

No entanto, para avaliar o impacto a longo prazo (de 6 meses a 6 anos), observou-se que a combinação de 5-FU/triamcinolona, com ou sem excisão, levou a uma redução significativa do tamanho da cicatriz.

Conclusão: Os resultados deste estudo sugerem que a combinação de 5-fluorouracil (5-FU) com triamcinolona promove uma redução progressiva e significativa do tamanho das cicatrizes ao longo do tempo, especialmente nos grupos que passaram por excisão. A análise dos dados ao longo de 6 meses a 6 anos confirmou que essa abordagem resultou em melhores resultados comparado a outros tratamentos. A eficácia do 5-FU, associada ao efeito cicatricial positivo, destaca-se como uma opção terapêutica superior no tratamento de queloides, evidenciando a importância dessa combinação.

Recomendações farmacotécnicas

Advertências e restrições de uso

USO INTERNO. Evitar contato com os olhos. Em caso de contato com os olhos, enxágue abundantemente com água. Mantenha fora do alcance de crianças.

USO EXTERNO. Não aplicar sobre feridas e lesões. Evitar contato com os olhos, em caso de contato com os olhos, enxágue com água abundante. Mantenha fora do alcance de crianças. Em caso de irritação, suspenda o uso e procure orientação médica

Recomendações de armazenamento e transporte:

Mantenha o recipiente devidamente fechado em ambiente seco e bem ventilado. Armazenar em temperatura ambiente e proteger contra incidência solar direta.

Lote e validade

Vide a embalagem.

Referências bibliográficas

- DAVISON, Steven P. et al. Efficacy of intralesional 5-fluorouracil and triamcinolone in the treatment of keloids. **Aesthetic surgery journal**, v. 29, n. 1, p. 40-46, 2009.
- DrugBank Online. "5-Fluorouracil: Uses, Interactions, Mechanism of Action." Disponível em: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00544>. Acesso em: 24 de março de 2025.
- Drugs.com. "Fluorouracil Injection: Uses, Side Effects & Warnings." Disponível em: <https://www.drugs.com/mtm/fluorouracil-injection.html>. Acesso em: 24 de março de 2025.
- PubMed. "5-Fluorouracil: Mechanisms of Action and Clinical Strategies." Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12724731/>. Acesso em: 24 de março de 2025.
- PubMed. "Cardiotoxicity of 5-Fluorouracil in Different Administration Schedules: A Prospective Study." Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29977352/>. Acesso em: 24 de março de 2025.
- PubMed. "Combination Chemotherapy with 5-Fluorouracil and Leucovorin for Advanced Colorectal Cancer." Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2645042/>. Acesso em: 24 de março de 2025.
- PubMed. "Topical 5-Fluorouracil for Superficial Basal Cell Carcinoma: Efficacy and Cosmetic Outcome." Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17430377/>. Acesso em: 24 de março de 2025.

Literatura técnica

5-Fluoruracila

**SIGA-NOS NAS
REDES SOCIAIS**

@irialmag

Irial  **Mag**

+55 11 4671-9200 | 0800 940 3210
contato@irialmag.com.br

www.irialmag.com.br