

**Uso:** Interno

**Fator de Correção:** Aplicar fator

**Fator de Equivalência:** 1,08

## FOLINATO DE CÁLCIO ANTAGONISTA DO ÁCIDO FÓLICO

O Ácido Folínico administrado na forma de **Folinato de Cálcio** é uma forma reduzida do Ácido Fólico, prontamente convertida em outros derivados reduzidos do Ácido Fólico (tetrahidrofolatos). O Ácido Folínico é uma das vitaminas do complexo B. É um cofator enzimático importante em diversos processos metabólicos, incluindo a síntese de nucleotídeos de purina e pirimidina, participa da síntese do DNA e também está envolvido em algumas conversões de aminoácidos.

### Farmacocinética

O Ácido Folínico, na forma de **Folinato de Cálcio** é bem absorvido após a administração oral. É rapidamente convertido à folato biologicamente ativo.

A distribuição cruza a barreira hematoencefálica em pequenas quantidades, e fica principalmente concentrada no fígado. A biotransformação é hepática e pela mucosa intestinal, e se dá principalmente para 5-metiltetraidrofolato (ativo). Após a administração oral, mais de 90% do Ácido Folínico é metabolizado em 30 minutos.

### Recomendação de uso

- *Antídoto (dos antagonistas do ácido fólico):*

Metotrexato: de 2 a 15mg/dia via oral de Ácido Folínico, por 3 dias ou até teste de sangue normal, ou 5mg a cada 3 dias. Em geral, recomenda-se administrar a primeira dose nas primeiras 24 a 48 horas para compensar as doses elevadas de metotrexato. Em caso de superdosagem recomenda-se administrar no prazo de 1 hora.

Pirimetamina ou trimetoprina:

Prevenção: de 0,4 mg a 5 mg de Ácido Folínico com cada dose do antagonista do ácido fólico.

Tratamento: de 5 a 15 mg/dia de Ácido Folínico.

- *Antianêmico:*

Para tratamento da anemia megaloblástica por deficiência de folatos a dose recomendada é de até 1mg ao dia de Ácido Folínico.

Obs: Quando a prescrição médica indicar Ácido Folínico, as doses de **Folinato de Cálcio** devem ser calculadas em função ao ácido folínico, para isso deve-se aplicar um *fator de equivalência igual a 1,08* (16,2mg de folinato de cálcio são aproximadamente equivalentes a 15mg de ácido folínico).

### Aplicações

O Ácido Folínico, sob a forma de **Folinato de Cálcio**, é indicado principalmente como antídoto dos efeitos tóxicos dos antagonistas do Ácido Fólico, tais como: metotrexato, pirimetamina ou trimetoprina, com uso em profilaxia ou tratamento. Estes antagonistas bloqueiam a conversão do ácido fólico para tetraidrofolato por ligação à enzima diidrofolato-redutase. Ácido Folínico não impede a atividade antimicrobiana da pirimetamina e trimetoprina.

Também é indicado no tratamento das anemias megaloblásticas por deficiência de folatos. Entre as principais causas dessa deficiência destaca-se a má absorção, gravidez, anemia hemolítica ou administração de antagonistas de folatos.

### **Contra-indicações**

O **Folinato de Cálcio** não está recomendado no tratamento da anemia perniciosa, nem de outros estados anêmicos megaloblásticos secundários de deficiência da vitamina B12, pois pode produzir uma remissão hematológica, ao mesmo tempo em que os sintomas neurológicos continuam progredindo.

### **Precauções**

*Interação medicamentosa:* O Ácido Folínico potencializa a toxicidade, bem como a ação antineoplásica do 5-fluoruracil, especialmente sobre o trato gastrointestinal.

*Amamentação:* Não se sabe se o Ácido Folínico é excretado no leite materno. No entanto, problemas em humanos não foram documentados.

*Pediatria:* Nas crianças pode aumentar a frequência de convulsões, pois o Ácido Folínico age contrariando os efeitos anticonvulsivantes dos barbitúricos, das hidantoínas e da primidona.

*Geriatrics:* Não há informações sobre a relação entre a idade e os efeitos do Ácido Folínico, em pacientes geriátricos. No entanto, pacientes idosos são mais suscetíveis de sofrer impedimento da função renal.

### **Monitoração de Pacientes**

Para pacientes que recebem altas doses de Metotrexato e Ácido Folínico, recomenda-se analisar a eliminação de creatinina e suas concentrações no soro. Deve-se também determinar a concentração de Metotrexato no plasma ou no soro, e monitorar o pH da urina.

### **Efeitos Colaterais**

Reações alérgicas relatadas: erupção cutânea, urticária, coceira, respiração ruidosa. Podem ocorrer também distúrbios gastrointestinais.

### **Referências Bibliográficas**

1. BATISTUZZO, J. A. O. Formulário Médico-Farmacêutico. São Paulo: Tecnopress, 2002.
2. DEF -DICIONÁRIO DE ESPECIALIDADES FARMACÊUTICAS. Edição 2004/05. Rio de janeiro: Editora de Publicações Científicas Ltda, 2004.
3. Manual de Equivalência, 2ª edição, Anfarmag, pág. 29.
4. P.R.Vade-mécum. 10ª edição. 2004/2005.
5. The Merck Index. 13th ed. Whitehouse Station, NJ: Merck & CO., INC, 2001.
6. USP DI® Drug Information For The Health Care Professional - Leucovorin (Systemic);

