



Atualidades em Farmácia II

Atualidades em Farmácia II

Dreisson Aguilera de Oliveira

© 2018 por Editora e Distribuidora Educacional S.A.

Todos os direitos reservados. Nenhuma parte desta publicação poderá ser reproduzida ou transmitida de qualquer modo ou por qualquer outro meio, eletrônico ou mecânico, incluindo fotocópia, gravação ou qualquer outro tipo de sistema de armazenamento e transmissão de informação, sem prévia autorização, por escrito, da Editora e Distribuidora Educacional S.A.

Presidente

Rodrigo Galindo

Vice-Presidente Acadêmico de Graduação e de Educação Básica

Mário Ghio Júnior

Conselho Acadêmico

Ana Lucia Jankovic Barduchi

Camila Cardoso Rotella

Danielly Nunes Andrade Noé

Grasiele Aparecida Lourenço

Isabel Cristina Chagas Barbin

Lidiane Cristina Vivaldini Olo

Thatiane Cristina dos Santos de Carvalho Ribeiro

Revisão Técnica

Joselmo Willamys Duarte

Editorial

Camila Cardoso Rotella (Diretora)

Lidiane Cristina Vivaldini Olo (Gerente)

Elmir Carvalho da Silva (Coordenador)

Leticia Bento Pieroni (Coordenadora)

Renata Jéssica Galdino (Coordenadora)

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Oliveira, Dreisson Aguilera de
O48a Atualidades em farmácia II / Dreisson Aguilera de Oliveira.
– Londrina : Editora e Distribuidora Educacional S.A., 2018.
248 p.

ISBN 978-85-522-1090-0

1. Interpretações laboratoriais. 2. Interações
medicamentosas. 3. Legislação farmacêutica. I. Oliveira,
Dreisson Aguilera de. II. Título.

CDD 615

Thamiris Mantovani CRB-8/9491

2018
Editora e Distribuidora Educacional S.A.
Avenida Paris, 675 – Parque Residencial João Piza
CEP: 86041-100 – Londrina – PR
e-mail: editora.educacional@kroton.com.br
Homepage: <http://www.kroton.com.br/>

Sumário

Unidade 1 Abordagem dos parâmetros clínico-laboratoriais em estudos de caso – I	7
Seção 1.1 - Estudos de casos clínicos – alterações hematológicas e bioquímicas	9
Seção 1.2 - Estudos de casos clínicos de microbiologia	31
Seção 1.3 - Estudos de casos clínicos de parasitologia	50
Unidade 2 Abordagem dos parâmetros clínico-laboratoriais em estudos de caso - II	79
Seção 2.1 - Estudos de casos clínicos de alterações hormonais e de líquido	82
Seção 2.2 - Estudos de casos clínicos da uroanálise	100
Seção 2.3 - Estudos de casos clínicos em imunologia	118
Unidade 3 Abordagem e reconhecimento das principais interações medicamentosas	137
Seção 3.1 - Estudo das interações medicamentosas	140
Seção 3.2 - Estudo das alterações desencadeadas por medicamentos aos parâmetros bioquímicos	155
Seção 3.3 - Estudo das principais reações adversas provocadas pelas classes de medicamentos	168
Unidade 4 Estudos de pontos específicos das legislações que norteiam a atuação profissional e a conduta ética	187
Seção 4.1 - Estudo das legislações farmacêuticas que fundamentam a atuação profissional	190
Seção 4.2 - Estudo das legislações que norteiam as atividades do farmacêutico na prática farmacêutica de dispensação e prestação de serviços	208
Seção 4.3 - Estudo das legislações que norteiam e atuação do farmacêutico no SUS	223

Palavras do autor

Caro estudante, a inserção do profissional farmacêutico em equipes multiprofissionais envolvendo diferentes formações curriculares ou em atuações que necessitem de um conhecimento específico tem sido cada vez mais solicitada para atender a uma demanda mais exigente e atingir a qualidade desejada no atendimento do paciente.

Agora, continuaremos estudando sobre Atualidades em Farmácia. O conteúdo abordado nessa disciplina focará a formação interdisciplinar para sua atuação farmacêutica, com a qual você poderá adquirir conhecimentos que permitam que você desempenhe um excelente trabalho.

Retomaremos conteúdos aprendidos ao longo do curso, como bioquímica e hematologia clínica, uroanálises, imunologia e outros que envolvam os exames laboratoriais, além da discussão sobre as diversas interações que o medicamento pode ter. Finalizaremos abordando as legislações farmacêuticas por meio de estudos e análises de casos clínicos.

Os conteúdos apresentados estão divididos em quatro unidades: na Unidade 1 – Abordagem dos parâmetros clínico-laboratoriais em estudos de caso I, estudaremos as alterações hematológicas, bioquímicas, microbiológicas e parasitológicas, observando os resultados laboratoriais que possam auxiliar na tomada de decisão em relação a um tratamento específico.

Já na Unidade 2 – Abordagem dos parâmetros clínico-laboratoriais em estudos de caso II, vamos nos deparar com situações clínicas de alterações imunológicas, hormonais, de liquor, bem como de análise de urina, sempre observando os resultados laboratoriais e o quadro clínico apresentado pelo paciente.

Na Unidade 3 – Abordagem e reconhecimento das principais interações medicamentosas, analisaremos as principais interações medicamentosas, o uso de medicamentos que podem alterar os resultados laboratoriais e as reações adversas a medicamentos, questões são importantes para a atuação do farmacêutico com o paciente ou sua equipe de trabalho multiprofissional.

Por fim, na Unidade 4 – Estudos de pontos específicos das legislações que norteiam a atuação profissional e a conduta ética, abordaremos cenários de estudos com casos abordando as legislações farmacêuticas que fundamentam e estruturam a atuação profissional, o código de ética e a prática de dispensação e prestação de serviços, além da atuação do farmacêutico no Sistema Único de Saúde (SUS), legitimando esse profissional nas suas diversas áreas de atuação.

A interação entre os diversos conhecimentos adquiridos ao longo da graduação e suas aplicações é de suma importância para a formação de um profissional mais completo e capaz. Segundo as diretrizes do curso de Farmácia, ela leva o estudante a aprender a aprender, o que engloba aprender: a ser, a fazer, a conviver e a conhecer, assegurando a integralidade da atenção e a qualidade e humanização do atendimento prestado aos indivíduos, famílias e comunidades.

Bons estudos!

Abordagem dos parâmetros clínico-laboratoriais em estudos de caso – I

Convite ao estudo

Você já deve ter assistido a seriados ou filmes em que diversos profissionais da saúde discutem sobre uma maneira de salvar um paciente ou de chegar a um diagnóstico. Algumas das tentativas desses profissionais agravam o caso e por muitas vezes chegam a finais de sucesso no tratamento, salvando o paciente. O papel do farmacêutico em equipes multiprofissionais traz um pouco dessa realidade na qual os resultados laboratoriais, bem como o uso de medicamentos, são de seu domínio e podem fazer a diferença no tratamento do paciente. Assim, estar preparado para isso é muito importante.

Nesta unidade, intitulada Abordagem dos parâmetros clínico-laboratoriais em estudos de caso – I, iremos retomar algumas áreas do conhecimento aplicadas a casos clínicos para debates em ambientes farmacêuticos, como alterações hematológicas, bioquímicas, microbiológicas e parasitológicas. Possibilitaremos o desenvolvimento de competências para que você conheça e aplique os conteúdos abordados nesta disciplina. Assim, você terá subsídios para agregar conhecimentos que permitam uma excelente atuação profissional, podendo, ao final de cada unidade, elaborar um estudo de caso voltado para a abordagem do farmacêutico no diagnóstico clínico-laboratorial e o uso racional de fármacos em caso de pacientes com diferentes disfunções.

Vamos acompanhar a rotina de Jeremias, um farmacêutico preocupado com os seus pacientes. Ele atua na farmácia de um grande hospital, onde todos sabem que podem contar com sua orientação. Um exemplo foi quando o Sr. Ronaldo foi internado no hospital em que Jeremias trabalhava, apresentando quadro clínico de mal-estar, náuseas, icterícia, perda de apetite, urina escura, vômitos e dor abdominal difusa. O farmacêutico achou intrigante o caso desse paciente e participou de toda a discussão clínica com a equipe multiprofissional para auxiliar na solução desse caso.

Geralmente deixamos somente para os médicos a função e a grande responsabilidade de discutir um caso clínico, mas, no caso do Sr. Ronaldo, de que maneira o farmacêutico poderia auxiliar a equipe? Jeremias, atento aos seus pacientes, começou a se perguntar se esse quadro poderia ter origem medicamentosa ou se seria o quadro agudo de uma doença se instalando. Seriam necessários alguns exames, mas, quais os mais indicados? No decorrer dessa disciplina iremos nos deparar com esse e outros casos e os seus possíveis desfechos. Para encontrarmos essas possíveis soluções, analisaremos os resultados apresentados nos exames laboratoriais, além do quadro clínico apresentado, e usando alguns recursos de pesquisa poderemos investigar melhor cada caso e chegar a hipóteses de diagnóstico e à melhor conduta para cada um.

Seção 1.1

Estudos de casos clínicos – alterações hematológicas e bioquímicas

Diálogo aberto

Jeremias é um farmacêutico experiente e muito dedicado, trabalha em um grande hospital e sempre auxilia os profissionais que ali também trabalham, como os médicos, enfermeiros, nutricionistas entre outros. Ele sabe que para um bom atendimento aos pacientes é necessário um trabalho em equipe, o que vem construindo ao longo do tempo em que trabalha nesse hospital.

Quando o Sr. Ronaldo foi internado, Jeremias estava de plantão na farmácia, ficou muito preocupado com o caso e quis acompanhá-lo de perto. Conversando com os médicos que atendiam o paciente, decidiram checar seu histórico e verificaram que ele havia recebido transfusão de sangue durante uma cirurgia, ocorrida há quatro meses. Intrigados com o caso, toda a equipe concordou em solicitar alguns exames para o laboratório, como dosagem sérica de bilirrubinas (direta e indireta), aminotransferases (ALT e AST) e diversas outras enzimas, hemograma, exame de urina de rotina (EAS), entre outros.

Após alguns minutos, começaram a chegar alguns resultados que foram observados: bilirrubina total = 3,2 mg/dL, bilirrubina indireta = 0,7 mg/dL, bilirrubina direta = 2,7 mg/dL; ALT = 822 U/L e AST = 402 U/L. Ainda faltam alguns exames, mas, olhando para esses resultados, qual interpretação podemos ter dos possíveis problemas que o paciente apresenta? Você sabe o que significa cada um desses resultados?

Vamos estender esse cenário para duas outras possibilidades, uma com resultados laboratoriais negativos para as hepatites A, B e C. Nesse caso, o que poderia ter causado tantas alterações hepáticas nesse paciente? Você acha que o uso indiscriminado de medicamentos poderia causar esse quadro?

Uma outra possibilidade seria com resultados laboratoriais positivos para hepatite viral. Nesse caso, que tipo de hepatite melhor

caracterizaria o quadro apresentado? Quais as principais alterações que o paciente apresentaria nos resultados do hemograma?

Para resolver essas questões da situação-problema proposta, os conteúdos apresentados nesta seção lhe darão uma orientação para o melhor entendimento do assunto, deixando-o capaz de resolver e discutir com seus colegas e professores as possíveis conclusões do caso.

Inicialmente vamos estudar um pouco sobre alterações bioquímicas e funcionamento hepático focando as enzimas hepáticas e seus principais marcadores clínicos. Como a disfunção hepática também pode ser causada por vírus, abordaremos os diferentes tipos de hepatites. As funções hematológicas também serão abordadas a partir dos resultados obtidos com o hemograma do nosso caso-problema. No segundo problema abordaremos o diabetes tipo 2 para entendermos que o estudo em bioquímica vai além dos exames.

É importante destacar que a bioquímica é bastante ampla, por isso, preste atenção nos resultados de exames fornecidos, mas lembre-se de que o paciente é sempre o mais importante.

Não pode faltar

Quando um paciente começa a apresentar alterações fisiológicas que levam ao desequilíbrio/quebra da homeostase, as modificações de parâmetros hematológicos e bioquímicos são os principais a serem alterados. Por esse motivo, esses são os exames sanguíneos mais solicitados para analisar o nível de alteração sofrida pelo quadro patológico do paciente.



Lembre-se

O processamento das amostras para exames laboratoriais é composto por três fases denominadas pré-analítica, analítica e pós-analítica. A fase pré-analítica engloba todas as atividades que precedem o ensaio laboratorial, compreendendo as atividades realizadas antes da determinação analítica. A fase analítica inicia-se com a validação do sistema analítico, passando pelo controle de qualidade interno e encerra-se quando a determinação analítica gera um resultado. Já a fase pós-analítica inicia-se após a geração do resultado analítico, quantitativo e/ou qualitativo, sendo finalizada após a entrega do laudo e interpretação do resultado.

Alterações bioquímicas

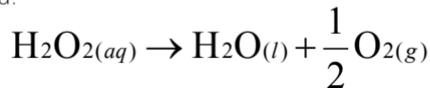
Para falarmos das principais alterações bioquímicas, devemos entender antes a gama de exames que podem ser realizados nessa área. Alguns deles são a determinação da glicemia, do colesterol e diversos marcadores das funções corpóreas, por exemplo a determinação do teor de ureia e creatinina que são fortes marcadores renais, bem como a dosagem das aminotransferases (ALT e AST), juntamente com o gama-GT, bilirrubinas e a amilase como bons marcadores enzimáticos e não enzimáticos da função hepáticos.

As enzimas são proteínas que têm alguma atividade catalítica (a qual acelera uma reação química atuando em um tipo específico de substrato ou em substratos diversos, como é o caso das enzimas hepáticas de função mista do sistema p-450) e estão presentes em todos os tipos celulares.



Exemplificando

A água oxigenada é uma solução de peróxido de hidrogênio (H_2O_2) que, com o tempo, sofre uma reação de decomposição, liberando gás oxigênio e água:



Essa reação ocorre de forma bem lenta. Todavia, quando colocamos a água oxigenada de 10 volumes em um machucado, notamos uma grande efervescência, que é a mesma reação de decomposição apresentada, porém muito mais rápida. O que acelerou essa reação? Uma enzima presente no sangue chamada **catalase**.

O ambiente no qual as enzimas atuam é o meio intracelular. Assim, sua concentração no plasma tende a ser baixa, mas pode acontecer um aumento quando houver lesão celular. Nesse caso, as enzimas que antes estavam no meio intracelular em algum tecido específico, extravasam para o plasma em decorrência da lise celular ou mesmo do aumento da permeabilidade celular. Uma segunda causa que pode provocar o aumento da concentração de enzimas no plasma é a síntese elevada por parte das células que irão liberar o excesso de enzimas para o plasma.

A determinação dos teores de enzimas plasmáticas constitui uma importante ferramenta no diagnóstico e acompanhamento terapêutico de diversas doenças, principalmente de hepáticas, cardiovasculares, ósseas, pancreáticas e musculares. Possibilita ainda conhecer a extensão, a gravidade e a evolução de determinadas doenças ou mesmo o diagnóstico diferencial entre duas morbidades com sintomatologia clínica semelhante, possibilitando, assim, maior eficácia no tratamento.



Assimile

Enzimas são proteínas que atuam como catalisadores, acelerando a taxa em que as reações bioquímicas prosseguem, mas não alterando a direção ou a natureza das reações. A presença ou a ausência dessas substâncias importantes afeta as condições bioquímicas, as quais, em seguida, influenciam os outros processos fisiológicos no corpo. As deficiências enzimáticas são frequentemente herdadas como condições autossômicas recessivas e podem ser transmitidas de pai para filho. Quando você compreende o papel da enzima e a reação química governada por ela, é possível entender os meandros dos processos biológicos humanos.

Devido ao quadro sugestivo de lesão hepática apresentado pelo paciente em nossa situação-problema, abordaremos alguns assuntos relacionados às funções do fígado.

Função hepática

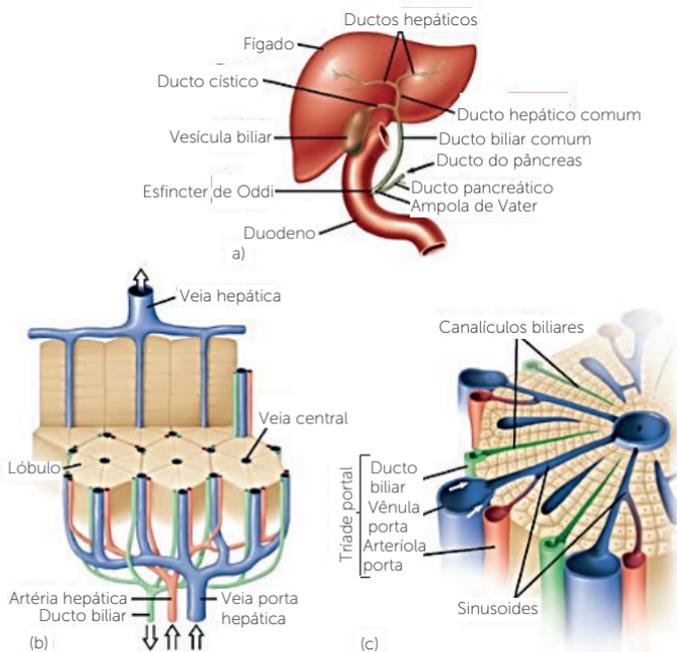
A avaliação da função hepática pode indicar distúrbios pré-hepáticos, como as anemias hemolíticas ou defeitos na conjugação da bilirrubina; distúrbios hepáticos, como as hepatites, a cirrose ou as neoplasias; e pós hepáticos, como nas colestases, dependendo dos resultados encontrados nos testes solicitados.

O fígado, o maior órgão glandular do ser humano, é responsável pela síntese da maioria das proteínas plasmáticas e também realiza a depuração de substâncias tóxicas em virtude da presença de inúmeras enzimas localizadas nos hepatócitos. Apresenta intensa irrigação sanguínea proveniente da artéria hepática e veia porta. A artéria

hepática é responsável pela nutrição dos hepatócitos e a veia porta drena o sangue do trato gastrointestinal, levando ao fígado todos os nutrientes absorvidos no processo digestivo para serem metabolizados (com exceção dos lipídios, que são drenados pelo sistema linfático).

Os hepatócitos comunicam-se com a circulação sanguínea (arterial e venosa) e com o sistema digestivo por meio de canaliculos biliares que originam o ducto biliar, por onde excretam, através da bile, dejetos metabólitos (por exemplo, a bilirrubina) ou substâncias digestivas de grande importância biológica (como os sais biliares). O ducto biliar une-se ao ducto pancreático – recebendo o suco pancreático –, o qual despeja seu conteúdo (bile e suco pancreático) no duodeno através do ducto hepato-pancreático ou colédoco.

Figura 1.1 | Estrutura hepática macro e microscópica



Fonte: Lima, 2015 (p. 217).



Pesquise mais

Para saber mais sobre a estrutura anatômica do fígado e seu funcionamento, sugerimos que assista ao vídeo a seguir.

THIAGO BOMFIM DOS SANTOS. **The Liver - O fígado**. Disponível em: <<https://www.youtube.com/watch?v=OS47inZx7mY&feature=youtu.be>>. Acesso em: 17 maio 2018.

O estudo da concentração plasmática de elementos bioquímicos próprios do hepatócito ou provenientes do metabolismo hepático fornece parâmetros valiosos para a avaliação da função hepática no que diz respeito a doenças direta ou indiretamente relacionadas ao fígado.

Os testes laboratoriais mais empregados na avaliação da função hepática são as dosagens das concentrações plasmáticas de bilirrubinas, transaminases (aminotransferases), fosfatase alcalina, gama-glutamil transferase (gama-GT ou G-GT), proteínas totais, albumina, protrombina, amônia, ácidos biliares. Outras dosagens são auxiliares no diagnóstico da função hepática como é o caso da pesquisa de marcadores virais para hepatite.



Refleta

No processo farmacocinético de um medicamento, como ocorre a metabolização ou biotransformação hepática de um fármaco na fase I e na fase II? Quais as principais reações envolvidas? Quais as características dos metabólitos?

Principais marcadores hepáticos

Os marcadores que normalmente são utilizados para avaliação da atividade hepática são as enzimas aspartato-aminotransferase (AST), alanina-aminotransferase (ALT), gama-glutamil transferase (gama-GT), fosfatase alcalina (FA), desidrogenase láctica (LDH). As enzimas AST e ALT estão mais relacionadas com as funções hepatocelulares, enquanto a GGT e a FA têm predominância colestáticas (mais presentes nos ductos biliares).



Colestase é a condição médica na qual a bile não pode fluir do fígado ao duodeno. Na colestase obstrutiva há um bloqueio mecânico nas vias biliares, por exemplo por um cálculo biliar ou tumor. Já na colestase metabólica há um distúrbio na produção da bile, por exemplo por uma questão genético ou como efeito colateral de algum medicamento.

Aspartato-aminotransferase (AST)

Antigamente denominada transaminase glutâmica oxalacética (TGO), a AST é uma enzima envolvida na transferência de radicais amino entre o aspartato e o cetoácido, presente nos músculos esqueléticos e cardíaco, nos parênquimas hepáticos e renal, nas hemácias e no sistema nervoso central. Quando observada isolada com valores alterados, não é possível afirmar falha da função hepática, pois é produzida em outros órgãos.

Seu aumento varia conforme a patologia, podendo aumentar mais de 50 vezes o valor de referência superior nas hepatites virais agudas; nos casos de cirrose, o aumento é em torno de quatro vezes. Outras situações em que há elevação da enzima são hepatites não virais e crônicas, colestase, medicamentos como paracetamol e anticonvulsivantes.

Quadro 1.1 | Valor de referência para AST

Valor de referência

até 40 U/L

Fonte: elaborado pelo autor.

Alanina-aminotransferase – ALT

Era chamada de transaminase glutâmico pirúvica (TGP), enzima envolvida em transferência de radicais amino entre alanina e cetoácido, é encontrada em maior quantidade no fígado e pouco no músculo estriado, por isso o seu aumento é um indicativo mais específico de lesão hepática. É uma enzima livre apenas no citoplasma, diferentemente da AST, e, portanto, também é marcador de lesão hepática quando há aumento na circulação sanguínea. Em casos agudos, seu valor costuma ser superior ao da AST.

Valor de referência

até 45 U/L

Fonte: elaborado pelo autor.

AST e ALT com resultados acima de 150 U/L podem ser fortes indicadores de problemas hepáticos, mas não podem ser fatores analisados de forma isolada. Quando a AST e a ALT apresentam valores maiores do que 1000 U/L, normalmente há presença de hepatites virais, hepatites por drogas ou hepatite isquêmica.

Relação ALT/AST

Em lesões hepáticas é mais comum observarmos a alteração conjunta dessas enzimas, mas em alguns casos podemos ver um aumento isolado de AST e por isso a possibilidade de doença hepática é muito pequena, enquanto o aumento isolado de ALT pode ser considerado uma lesão hepática por ser uma enzima com produção mais elevada no fígado.

Além dos resultados das aminotransferases, a relação entre os valores de AST e ALT podem ser indicativos de alguns possíveis diagnósticos. Normalmente, a relação AST/ALT é menor do que 1,0, ou seja, a ALT costuma ser um pouco maior do que a AST. Já na hepatite alcoólica, a AST eleva-se mais, tornando-se pelo menos duas vezes maior do que a ALT (AST/ALT é maior do que dois). Nos casos de cirrose, os valores podem ter uma elevação e ficar com uma relação igual a um. Obviamente esses dados são caminhos que podem ser percorridos para um possível desfecho, mas quando isolados não estabelecem nenhum diagnóstico.

É importante lembrar que podem ocorrer resultados normais de AST e ALT e mesmo assim o paciente pode ter uma doença hepática crônica, como a hepatite C, portanto, mesmo sem alterações na AST e ALT o médico pode considerar a possibilidade de doenças do fígado, sendo necessária uma anamnese mais detalhada.



Sugerimos a leitura do artigo indicado a seguir, no qual são comparadas as enzimas hepáticas em três grupos de pacientes: dependentes, ex-dependentes e não usuários do etanol. Perceba a diferença entre elas e os valores de relação entre AST e ALT.

TELLI, Elisa Maria Rodriguez Pazinato; FRIGERI, Michele; MELLO, Sandra Regina de. Avaliação da atividade de enzimas hepáticas em dependentes, ex-dependentes e não usuários do etanol. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, Rio de Janeiro, v. 48, n. 3, p. 245-252, 2016. Disponível em: <http://www.rbac.org.br/wp-content/uploads/2016/11/ARTIGO-10_RBAC-48-3-2016-ref.-188.pdf>. Acesso em: 17 maio 2018.

Bilirrubinas

A bilirrubina é formada, em sua maior parte, a partir da degradação do grupo "heme" da hemoglobina e outras hemoproteínas, ou seja, vem da destruição das hemácias. Os órgãos de degradação são o fígado, o baço e a medula óssea.

A bilirrubina livre liga-se à albumina, conhecida como bilirrubina não conjugada ou Indireta (Blnd), sofre o processo de conjugação no fígado e é convertida em bilirrubina conjugada ou direta (BDir).

A Blnd é insolúvel (lipossolúvel) e não pode ser excretada pela urina, circulando ligada à albumina, ao contrário da BDir, que é hidrossolúvel, excretada pela urina e pelos canais biliares, chegando às fezes. O aumento da Blnd é causado por dois fatores: aumento da degradação das hemácias ou por alterações da conjugação no fígado; enquanto o aumento da BDir é causado sobretudo por problemas na eliminação da bilirrubina pela bile.

A obstrução do fluxo de bile pode causar o aumento de ambas, predominando o aumento da bilirrubina direta ou quando há deficiência na conjugação ou o aumento da bilirrubina conjugada no sangue (indicando lesão mais intensa dos hepatócitos). Assim, o doseamento das bilirrubinas pode nos orientar para problemas pré-hepáticos, hepáticos e pós-hepáticos.

O método de análise ocorre com a determinação dos valores de bilirrubina total e direta. A bilirrubina indireta é calculada pela

diferença entre elas. O aumento da bilirrubina leva ao seu depósito nos tecidos e olhos, dando a eles uma coloração amarelada chamada icterícia, percebida geralmente quando os níveis de bilirrubina totais são superiores a 3,0 mg/dL.

Quadro 1.3 | Valores de referência para bilirrubinas

Valor de referência	
Bilirrubina conjugada (direta)	0,3 a 0,7 mg/dL
Bilirrubina não conjugada (indireta)	0,5 a 1,0 mg/dL
Bilirrubinas totais	0,5 a 1,5 mg/dL

Fonte: elaborado pelo autor.



Refleta

Você consegue explicar por que várias crianças recém-nascidas apresentam quadro de icterícia e o motivo de serem tratadas com fototerapia nos hospitais? Para ajudá-lo a responder a esses questionamentos, sugerimos a consulta ao site MD.SAÚDE, que trata desse tema no artigo a seguir.

PINHEIRO, Pedro. **O que significam TGO, TGP, gama GT e bilirrubina?** Disponível em: <<https://www.mdsaude.com/2009/12/ast-alt-tgo-tgp.html>>. Acesso em: 17 maio 2018.

Hepatites

A causa mais frequente das hepatites é por um dos seus cinco vírus – A, B, C, D ou E. No entanto, também podem ser causadas por outros fatores, como: consumo excessivo de álcool e uso de determinados medicamentos, como paracetamol, isoniazida, anticonvulsivantes, entre outros. Várias outras infecções podem causar inflamação no fígado, mas dificilmente causam sintomas tão expressivos quanto as hepatites.

Quadro 1.4 | Características das hepatites virais

Característica	Hepatite A	Hepatite B	Hepatite C
Agente causal	Fecal-oral	Parenteral	Parenteral
Via de transmissão	HAV; RNA de fita simples; sem envelope	HBV; DNA de fita dupla; envelope	HCV; RNA de fita simples; envelope
Período de incubação	2-6 semanas	4-26 semanas	2-22 semanas
Sintoma	Principalmente subclínico; casos graves; febre, cefaleia, mal-estar	Frequentemente sub-clínica; febre, sem cefaléia	Similar ao HBV, mas com maior probabilidade de se tornar crônica
Doença hepática crônica	Não	Sim	Sim
Vacina	Vacina inativadora; imunoglobulina fornece proteção temporária	Vacina produzida por engenharia genética em leveduras	Nenhuma

Fonte: adaptado de <<http://www.abcdmedicina.com.br/wp-content/uploads/2016/08/hepatites-virais-e1471307269518.jpg>>. Acesso em: 10 abr. 2018.



Pesquise mais

Para aprofundar o seu conhecimento sobre as hepatites, sugerimos que você assista ao vídeo a seguir.

MINHA VIDA. **O que é hepatite?** Disponível em: <<https://www.youtube.com/watch?v=gCq6xYzRd4A&feature=youtu.be>>. Acesso em: 16 mar. 2018.

A hepatite é uma doença com grande prevalência em todo o mundo e pode apresentar dois quadros: a aguda, de curta duração; ou crônica, que pode ser de longa duração (no mínimo seis meses).

A hepatite viral aguda é uma inflamação do fígado provocada pela infecção por um dos cinco vírus da hepatite. Na maioria das pessoas, a inflamação começa subitamente e dura somente algumas semanas. Os sintomas podem ser muito graves ou até inexistentes, o que complica o diagnóstico. Normalmente, o paciente pode apresentar: falta de apetite, náuseas, vômito, febre, dor na parte superior direita do abdômen e icterícia. Geralmente, o tratamento específico não é necessário.

A hepatite A é a de maior ocorrência, seguida da hepatite B. Algumas atividades podem gerar maiores riscos de desenvolver a hepatite, como tatuagem ou piercing corporal sem os devidos cuidados de biossegurança, compartilhamento de agulhas para injetar drogas ou ter vários parceiros sexuais.

Já a hepatite crônica é uma inflamação do fígado que se desenvolve silenciosamente por pelo menos seis meses. As causas diferem um pouco do quadro agudo e, nesse caso, os vírus da hepatite B e C são os maiores causadores, podendo acontecer também devido ao uso de determinados medicamentos.

O problema mais grave é que muitas pessoas não têm sintomas ou apresentam apenas alguns sintomas sutis, como sensação de mal-estar generalizado, perda de apetite e fadiga, podendo resultar em cirrose e evoluir para um câncer hepático. O tratamento pode ser feito com alguns medicamentos, como os antivirais ou os corticoides. Já nos quadros mais avançados pode ser necessário o transplante de fígado.

A hepatite C é uma causa comum de hepatite crônica, chegando a 70% dos casos e por muitas vezes pode ser assintomática até o agravamento e comprometimento do fígado. Para o tratamento são utilizados medicamentos antivirais e outros agentes dependendo do tipo do vírus.



Pesquise mais

Saiba como se prevenir das hepatites assistindo ao vídeo a seguir.

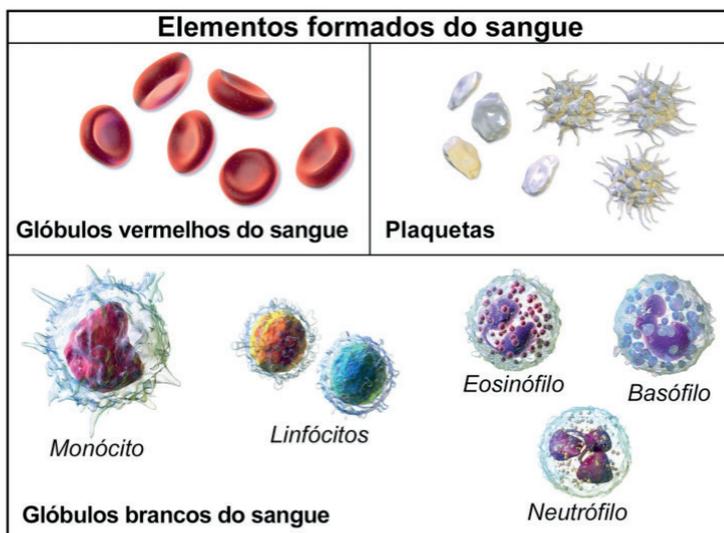
MINHA VIDA. **Proteja-se contra as hepatites.** Disponível em: <<https://youtu.be/JfGMTmhKO9o>>. Acesso em: 16 mar. 2018.

Até o momento, aprendemos sobre as alterações bioquímicas e estamos resolvendo o quadro sugestivo de doença hepática do Sr. Ronaldo, colocado em nossa situação-problema. Contudo, como dissemos anteriormente, as alterações fisiológicas podem afetar diversos órgãos e sistemas e por isso podemos nos perguntar: como vai estar o hemograma do Sr. Ronaldo? Nesse caso precisamos entender um pouco mais sobre o tecido sanguíneo e suas alterações.

Alterações hematológicas

O sangue é uma mistura formada pelo plasma (o componente líquido), glóbulos brancos (leucócitos), glóbulos vermelhos (hemácias) e plaquetas. O corpo contém cerca de cinco litros de sangue, que desempenha diversas funções essenciais para o nosso organismo, como transporte de oxigênio e nutrientes essenciais (tais como gorduras, açúcares, minerais e vitaminas) para os diversos tecidos do corpo, além do transporte de gás carbônico para os pulmões e outros produtos residuais para os rins para serem eliminados do corpo. Também promove o transporte de hormônios (mensageiros químicos), permitindo a comunicação entre as várias partes do corpo.

Figura 1.2 | Tipos de células sanguíneas



Fonte: <https://www.msmanuals.com/pt/casa/dist%C3%BArbios-do-sangue/biologia-do-sangue/componentes-do-sangue#v13946443_pt>. Acesso em: 17 maio 2018.

Principais componentes do sangue

Plasma

O plasma é o componente líquido do sangue e constitui mais da metade do seu volume. Ele é composto, principalmente, por sais (eletrólitos) e proteínas dissolvidos em água, sendo a principal delas a albumina. Tal proteína ajuda a evitar que líquidos exsudem para o exterior dos vasos sanguíneos e penetrem nos tecidos e ela liga-se a substâncias e transporta-as, tais como hormônios e certos medicamentos.

Glóbulos vermelhos

Os glóbulos vermelhos (também chamados de eritrócitos ou hemácias) compõem cerca de 40% do volume do sangue. As hemácias contêm hemoglobina, uma proteína que confere a cor vermelha ao sangue e que permite a este transportar oxigênio dos pulmões a todos os tecidos corporais. Oxigênio é utilizado pelas células na produção da energia de que o corpo necessita, o que origina dióxido de carbono como produto residual.

Glóbulos brancos

Os glóbulos brancos (também denominados leucócitos) existem em menor quantidade do que os glóbulos vermelhos, numa proporção aproximada de 1 glóbulo branco para cada 600 a 700 glóbulos vermelhos. Os glóbulos brancos são responsáveis, sobretudo, pela defesa do corpo contra infecções. Existem cinco tipos principais de glóbulos brancos.

Os neutrófilos são o tipo mais numeroso e servem para ajudar a proteger o corpo contra infecções, seja matando e ingerindo bactérias e fungos ou ingerindo resíduos estranhos.

Os linfócitos consistem em três tipos principais: as células T (linfócitos T) e as células NK (natural killer), que ajudam na defesa contra infecções virais e também podem detectar e destruir algumas células cancerosas, e as células B (linfócitos B), que se transformam em células produtoras de anticorpos.

Os monócitos ingerem as células mortas ou danificadas e ajudam na defesa contra muitos organismos infecciosos.

Os eosinófilos matam parasitas, destroem células cancerosas e estão envolvidos nas reações alérgicas.

Os basófilos também participam das reações alérgicas.

Quando o número de glóbulos brancos é demasiadamente baixo (leucopenia), infecções se tornam mais prováveis. Um número de glóbulos brancos mais elevado do que o normal (leucocitose) pode não causar sintomas diretamente, mas pode ser o indício de algumas doenças, como uma infecção ou leucemia.

Plaquetas

As plaquetas (também chamadas trombócitos) são partículas semelhantes a células, menores do que os glóbulos vermelhos ou brancos. As plaquetas existem em menor número do que os glóbulos vermelhos. As plaquetas atuam no processo de coagulação reunindo-se no local da hemorragia e se aglutinando, de maneira a formar um tampão que ajuda a vedar o vaso sanguíneo. Ao mesmo tempo, elas liberam substâncias que favorecem a coagulação.

Quando a quantidade de plaquetas é demasiadamente baixa (trombocitopenia), equimoses e hemorragias anormais se tornam mais prováveis. Quando a quantidade de plaquetas é muito elevada (trombocitemia), o sangue pode coagular de maneira excessiva e causar acidentes vasculares cerebrais ou infartos do miocárdio.

Hemograma

O exame para detectar e analisar esses principais componentes do sangue é o hemograma. O hemograma completo é o exame de sangue realizado com maior frequência, pois é uma avaliação de todos os componentes celulares (glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas) no sangue. Equipamentos automatizados realizam esse exame de forma rápida e com uma quantidade de amostra muito pequena, para confirmar os resultados desse exame podem ser feitas algumas lâminas para visualização no microscópico.



Pesquise mais

Assista ao vídeo a seguir e entenda um pouco mais sobre o processo de confecção do hemograma em laboratórios que atendem a uma grande demanda de exames.

CAETANO BATISTA NETO. **Hemograma - Laboratório**: entrevista. Disponível em: <<https://youtu.be/snsYdfGmLAQ>>. Acesso em: 17 maio 2018.

A análise feita para a série eritrocitária inclui o número de hemácias e o hematócrito (%), quantidade de hemoglobina no sangue, o tamanho médio dos glóbulos vermelhos (VCM), a variação de intensidade do tamanho das hemácias (RDW), a quantidade de hemoglobina em uma população de hemácias (HCM) e a concentração de hemoglobina em uma população de hemácias (CHCM).

Na série leucocitária encontramos os diferentes tipos de glóbulos brancos, principal componente do sistema imunológico do corpo. As análises relacionadas aos glóbulos brancos no hemograma incluem o número total de leucócitos, os percentuais e números dos diferentes tipos de leucócitos. Como visto anteriormente, cada tipo de leucócito tem uma função determinada e um tipo de alvo específico.



Exemplificando

A contagem do número de glóbulos brancos de cada tipo (contagens diferencial e absoluta de glóbulos brancos) pode sugerir a um médico as possíveis causas de uma alteração na contagem total de glóbulos brancos. Por exemplo, se uma pessoa com sintomas de resfriado apresentar uma contagem elevada de glóbulos brancos devido ao aumento de neutrófilos, o médico provavelmente suspeitaria de uma pneumonia bacteriana ao invés de uma infecção viral, uma vez que os neutrófilos são recrutados mais frequentemente para combater infecções bacterianas.

As plaquetas também são determinadas como parte do hemograma. O número de plaquetas é uma medida importante da capacidade do sangue de formar coágulos sanguíneos. Um número elevado de plaquetas (trombocitose) pode levar a coágulos de sangue em vasos sanguíneos pequenos, sobretudo nos que se encontram no coração ou no cérebro.

Quadro 1.5 | Valores de referência para o hemograma

Valores de referência – Adulto	Masculino	Feminino
Eritrócitos ($10^6/\text{mm}^3$)	4.5 a 6.1	4.0 a 5.4
Hemoglobina (g/dL)	12.8 a 17.8	11.3 a 16.3
Hematócrito (%)	40 a 54	36 a 48
VCM (fL)	77 a 92	77 a 92
HCM (pg)	27 a 32	27 a 32
CHCM (%)	30 a 35	30 a 35
Leucócitos	$\times 1000 \text{ mm}^3$	$\times 1000 \text{ mm}^3$
Leucócitos totais	4.0 a 11.0	4.0 a 11.0
Neutrófilo bastonete 0 a 4 (%)	0.0 a 0.4	0.0 a 0.4
Neutrófilo segmentado 36 a 66 (%)	2.0 a 7.5	2.0 a 7.5
Eosinófilo 2 a 4 (%)	0.1 a 0.4	0.1 a 0.4
Basófilo 0 a 1 (%)	0.0 a 0.1	0.0 a 0.1
Linfócitos 25 a 45 (%)	1.5 a 4.0	1.5 a 4.0
Monócitos 2 a 10 (%)	0.2 a 1.5	0.2 a 1.5
Plaquetas	140.000 a 400.000 mm^3	

Fonte: adaptado de <<http://www.cdalab.com.br/manexa/m30.htm>>. Acesso em: 10 abr. 2018.

Sem medo de errar

Agora que estudamos sobre as alterações bioquímicas e as possíveis complicações hepáticas, vamos lembrar o caso do Sr. Ronaldo.

Ele apresentava um quadro clínico de mal-estar, náuseas, icterícia, perda de apetite, urina escura, vômitos, dor abdominal difusa. Também teve alterações em marcadores hepáticos, com valores alterados para AST e ALT, além das bilirrubinas.

A partir dos conteúdos estudados, você já consegue levantar uma hipótese diagnóstica?

A situação-problema nos leva a dois possíveis desfechos. O primeiro deles é um quadro de inflamação hepática não viral, podendo ter sido causada pelo uso de medicamentos com efeitos hepatotóxicos. Um exemplo clássico é o uso abusivo de paracetamol em que a dose recomendada segundo o *Food Drug*

Administration (FDA) para adultos é de 325 mg a 650 mg e para crianças com menos de 12 anos de 10-15mg/kg/dose, ambas com intervalos de 4h a 6h. A dose diária limite para adultos é 4 gramas, ao passo que para crianças é 75mg/Kg.

A insuficiência hepática está relacionada com o metabolismo do paracetamol pela via citocromo P-450. Sabe-se que a glutathione é a responsável pela neutralização do potencial tóxico do paracetamol. Como as crianças normalmente apresentam altos estoques de glutathione seria esperado que elas fossem menos vulneráveis ao paracetamol; entretanto, estados de febre prolongada, diarreia, vômitos ou subnutrição baixam os níveis de glutathione, o que torna as crianças tão suscetíveis quanto os adultos.

A droga pode causar danos hepáticos severos além de icterícia. A hepatotoxicidade, que pode levar à falência hepática fulminante, tem manifestação tardia, de difícil tratamento para recuperação do fígado e é observada principalmente na interação entre o paracetamol e o uso de álcool.

Agora, vamos pensar no segundo desfecho possível para esse caso clínico que é a presença de resultados positivos para hepatite viral. No caso do Sr. Ronaldo existe um fator que nos chama a atenção para o quadro de hepatite viral, principalmente por ter recebido uma transfusão sanguínea devido a uma cirurgia realizada há quatro meses, podendo ser a mais provável a hepatite C. Você se lembra por que?

Nesse caso, o quadro de hepatite se dá devido à lesão causada pelo vírus, alterando o funcionamento normal do fígado e aumentando os valores das enzimas hepáticas ALT para o dobro dos valores de AST além de alterar a bilirrubina, principalmente a direta (forma conjugada), ficando muito mais alta do que a indireta (forma não conjugada), mostrando com isso um problema hepático.

Perceba a importância de entendermos as relações bioquímicas com o quadro clínico apresentado pelo paciente, pois dessa forma o farmacêutico pode atuar mais diretamente com sua equipe, orientando e ajudando na tomada de decisão, bem como junto ao paciente.

Tem muito açúcar nessa Bioquímica

Descrição da situação-problema

Uma mulher de 50 anos, da região do interior de Minas Gerais, chega à clínica com queixas de sede intensa, aumento da ingestão de líquidos e micção excessiva. Relata não sentir sintomas de infecção do trato urinário e não ter qualquer outro problema médico. Entretanto, não é examinada por um médico há muitos anos. O exame mostrou que estava obesa, porém sem qualquer perturbação aguda. O exame físico está normal e o de urina mostrou a presença de 4+/4+ de glicose e nível de açúcar no sangue de 320 mg/dL.

Qual é o diagnóstico mais provável? Quais outros órgãos ou sistemas podem estar envolvidos na doença?

Resolução da situação-problema

O diabetes melito é caracterizado por níveis sanguíneos de glicose elevados. É constituído por dois tipos principais, dependendo da patogênese. O diabetes tipo 1 caracteriza-se por deficiência de insulina e geralmente se manifesta durante a infância ou a adolescência. Já o diabetes tipo 2 é causado por resistência à insulina, manifestando-se, em geral, com níveis de insulina elevados. Diagnosticado na vida adulta, o diabetes tipo 2 é muito mais comum do que o diabetes tipo 1. Os fatores de risco incluem obesidade, história familiar, estilo de vida sedentário e, nas mulheres, estado hiperandrogênico ou anovulação.

O diabetes melito é reconhecido atualmente como uma das doenças mais comuns e importantes que afetam norte-americanos e outras populações. Estima-se que uma entre quatro das crianças nascidas hoje desenvolverão diabetes melito durante sua vida, em razão da obesidade e da inatividade. Além disso, o diabetes melito tem um efeito severo nos vasos sanguíneos, particularmente na patogênese da aterosclerose (bloqueio das artérias por lipídeos e placas), que levam ao infarto do miocárdio ou ataque cardíaco. O tratamento do diabetes melito é considerado como o equivalente precursor de um evento cardiovascular, pelo risco de uma futura

doença aterosclerótica. O diabetes melito também é associado à imunossupressão, insuficiência renal, cegueira, neuropatia e outros distúrbios metabólicos.

Faça valer a pena

1. Alguns exames servem como suporte ao diagnóstico em situações difíceis de realização da sorologia, como nos casos de epidemias e em caso de falta de kits específicos. Nesse sentido, o hemograma desempenha papel fundamental para o imediato tratamento. Supondo que um paciente chegou ao pronto atendimento do hospital municipal com sinais clínicos de infecção e não foi possível identificar o foco infeccioso.

Assinale a alternativa correta que corresponde ao tipo de leucócito que estará predominante no hemograma realizado rapidamente, se a infecção for viral.

- a) Eosinófilos.
- b) Linfócitos.
- c) Monócitos.
- d) Plasmócitos.
- e) Neutrófilos.

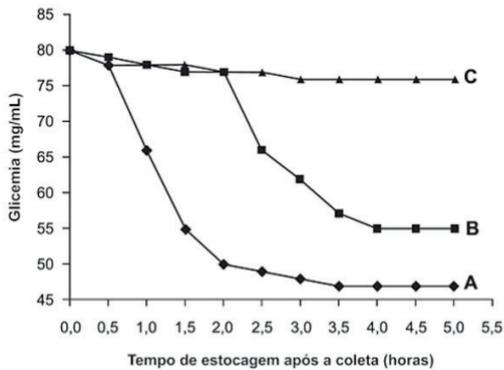
2. As provas de função hepática englobam uma variedade de dosagens enzimáticas e não enzimáticas para averiguar o estado geral do fígado e das vias biliares.

Assinale a alternativa que aponta exclusivamente parâmetros utilizados para provas de função hepática.

- a) ALT, AST, gama-GT, fosfatase alcalina, seroalbumina, alfa-1-antitripsina, fosfatase ácida e creatinina.
- b) Fosfatase alcalina, gama-GT, seroalbumina, tempo de sangria, tempo de coagulação, tempo de protrombina, prova do laço, glicemia.
- c) Bilirrubinas direta e indireta, colesterol total e frações, ALT, AST e fosfatase ácida.
- d) Dosagem de fibrinogênio, gama-GT, fosfatase ácida, glicemia, alfa-1-antitripsina.
- e) ALT, AST, albumina sérica, fosfatase alcalina, gama-GT e tempo de protrombina.

3. As coletas de sangue destinadas à determinação de glicemia demandam uma atenção especial, pois as hemácias continuam consumindo a glicose disponível. Na validação da técnica de coleta de sangue, apresentada no gráfico a seguir, foram avaliados três procedimentos: A – sem anticoagulante; B – com anticoagulante inibidor da enolase; e C – com gel separador. Os valores de glicemia foram determinados nas amostras sem hemólise, seguidamente, após estocagem antes da centrifugação do sangue, que foi feita em intervalos crescentes de 30 minutos para separação do soro ou do plasma.

Figura | Variação do tempo de glicemia em função do tempo de estocagem



Fonte: <http://download.inep.gov.br/educacao_superior/enade/provas/2010/farmacia_2010.pdf>. Acesso em: 18 maio 2018.

Diante desses resultados, o farmacêutico responsável pelo setor de bioquímica clínica concluiu que:

- Investir na utilização do gel separador nas coletas não é vantajoso, pois esse uso causou perdas expressivas de glicemia em um período de até duas horas de estocagem.
- Deve-se diminuir o custo operacional, padronizando as coletas sem anticoagulante e realizando a separação do soro em até duas horas de estocagem, pois nesse intervalo a queda da glicemia foi similar nos três procedimentos.
- As coletas devem ser realizadas com anticoagulante inibidor da enolase, pois ele permitiu prolongar a estocagem por até quatro horas sem perdas expressivas de glicemia, ampliando o tempo possível de deslocamento das amostras após a coleta.

d) As coletas sem anticoagulante devem ser padronizadas, limitando-se o deslocamento dos coletores a um período de no máximo 30 minutos, até que o soro seja separado, pois nesse tempo a queda da glicemia foi similar nos três procedimentos.

e) A utilização de amostras de sangue coletado sem anticoagulante era necessária, desde que o soro fosse separado em até duas horas após a coleta, se corrigisse o resultado da glicemia por um fator de correção.

Seção 1.2

Estudos de casos clínicos de microbiologia

Diálogo aberto

Caro aluno, esperamos que o conteúdo estudado até o momento e as discussões dos casos clínicos estejam sendo proveitosas para você. Sabemos que no dia a dia esses conteúdos se tornam interdisciplinares e algumas situações podem ser mais complexas, mas esses desafios são superados quando estamos preparados. Nesta seção iremos trabalhar conteúdos relacionados à bacteriologia, envolvendo exame de urina. Para isso, citaremos características e morfologia bacteriana, técnicas de coloração bacteriana e atenção ao tratamento com antimicrobianos.

A fim de contribuir para a assimilação dos temas abordados, a partir de agora, você acompanhará o farmacêutico Jeremias em mais um dia de trabalho.

Na Seção 1.1, vimos o farmacêutico Jeremias participando de um caso clínico no qual a sua atuação foi de grande importância para a equipe de saúde e para o paciente, o Sr. Ronaldo. Após realizar todo o tratamento de seu problema hepático, o Sr. Ronaldo, agora curado, estava pronto para receber a alta hospitalar, o que aconteceria no dia seguinte.

Na noite anterior, o paciente percebeu que tinha urinado pouco e começou a sentir dores e queimação durante a micção. Como nos primeiros dias de internação, ele fez uso de sonda uretral para análise de volume e exame de urina, e não tinha percebido essa ardência antes. Nesse mesmo dia, quem não poderia deixar de fazer uma visita ao seu paciente era o farmacêutico Jeremias, que demonstrou muita preocupação com a situação do Sr. Ronaldo desde o início e fez questão de acompanhar de perto a evolução do caso. Durante a conversa, o paciente relatou discretamente esse incômodo na hora de urinar e o farmacêutico perguntou se ele já tinha falado sobre isso com seu médico. O Sr. Ronaldo disse que ainda não havia falado com ele a respeito, pois estava com medo de ter de ficar mais um dia internado.

Ao sair do quarto do paciente, Jeremias informou ao médico que acompanhava o Sr. Ronaldo sobre suas dores e ardência durante a micção, e pediu que o profissional avaliasse o caso, que era uma possível infecção urinária. O médico solicitou exame de urina 1 (EAS) para confirmar o diagnóstico, mas disse que ainda assim daria alta para o Sr. Ronaldo. Em poucas horas, chegou o resultado do exame, apresentado a seguir.

Exame físico:

Cor: amarelo citrino

Densidade: 1.010

Aspecto: turvo

Depósito: moderado

Exame químico:

Nitrito: positivo

Proteínas: 30

Glicose, corpos cetônicos, bilirrubina: ausentes

pH: 6,5

Urobilinogênio: <1mg/dL

Sangue: presente (+/4+)

Exame microscópico do sedimento urinário:

Hemácias: 2.500/mL

Leucócitos: 45.500/mL

Células: presentes

Muco: alguns

Flora bacteriana: aumentada

Cilindros e cristais: ausentes

Qual a conduta a ser tomada nesse caso? É necessário algum outro exame ou tratamento para o paciente? Que tipo de bactérias são mais comuns nos casos de infecção urinária e como devem ser tratadas? Como o farmacêutico Jeremias pode ajudar o paciente?

Podemos observar que o caso proposto resgata informações relacionadas à área de microbiologia, mais especificamente às bactérias presentes em secreções corpóreas, como a urina. A seguir, abordaremos alguns tópicos a fim de retomar os conceitos fundamentais sobre esse assunto, como: estrutura bacteriana, coloração para identificação bacteriana e infecção urinária, bem como o uso de antimicrobianos, além de relacionar esses conteúdos com a prática clínica.

Para resolver as questões propostas na situação-problema, os conteúdos apresentados nesta seção darão subsídios para o melhor entendimento do assunto, deixando-o capaz de resolver e discutir com seus colegas e professores as possíveis conclusões do caso.

Bons estudos!

Não pode faltar

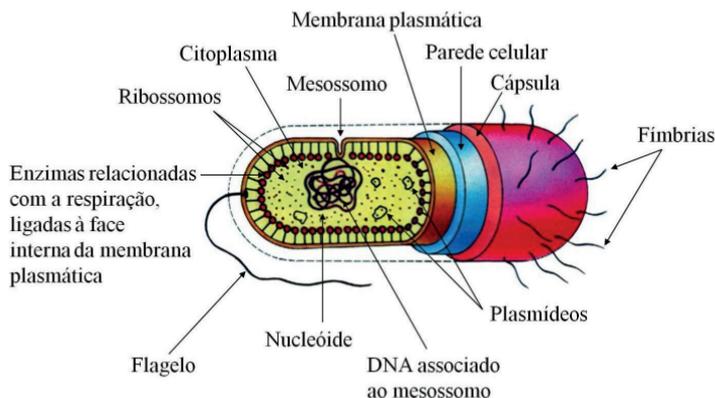
Bacteriologia

As bactérias são seres unicelulares, de estrutura simples, sem a membrana que delimita o núcleo. São classificadas como procariotas, tendo apenas um compartimento, o citoplasma.

O seu material hereditário, uma longa molécula de DNA, está enovelada normalmente na região central, sem qualquer separação do resto do conteúdo citoplasmático. Apresentam paredes celulares, formadas pelo polissacarídeo complexo peptidoglicano, podendo ter diferença em sua espessura.

Utilizando um microscópio, podemos observar diversas estruturas que compõem a célula bacteriana. Algumas dessas estruturas são encontradas na parte externa à parede celular, enquanto outras são internas.

Figura 1.3 | Estruturas da célula procariota



Fonte: <<https://goo.gl/JpnVn1>>. Acesso em: 18 maio 2018.

Exemplificando

Antes de continuar, sugerimos que você assista ao vídeo a seguir. Ele exemplifica a classificação e os tipos de bactérias, o que irá ajudá-lo a complementar os assuntos já trabalhados até este ponto.

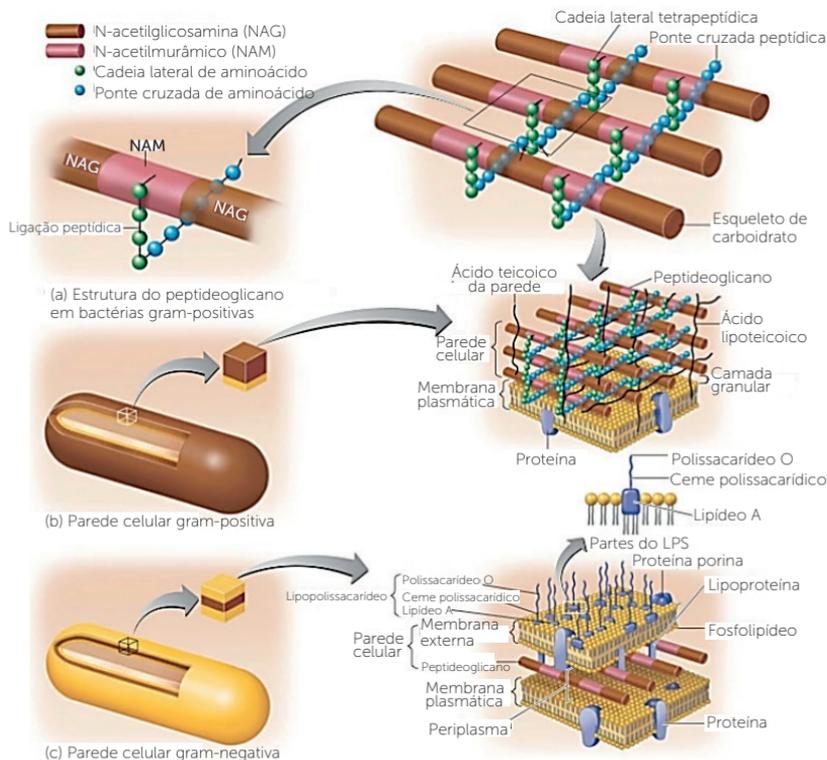
GLADSON VIANA. **Aula 03 Microbiologia – Bactérias**. Disponível em: <<https://youtu.be/lwTV16YrDNs>>. Acesso em: 18 maio 2018.

A parede celular é uma estrutura semirrígida que mantém a forma característica de cada célula bacteriana. Ela protege a membrana plasmática e o interior celular de mudanças no ambiente externo, que podem ser prejudiciais, como a expansão do volume ou a variação de pressão.

Tal estrutura tem importância clínica por contribuir para a capacidade de infecção de algumas espécies. É também alvo de antibióticos e sua composição química ajuda a identificar os principais tipos de bactérias. Sua composição é um complexo de proteínas e carboidratos que chamamos de peptidoglicano, cujos componentes se juntam na parede celular.

As células bacterianas têm em comum a parede celular e a membrana citoplasmática que, pelas suas diferenças, podem ser classificadas em gram-positiva e gram-negativa.

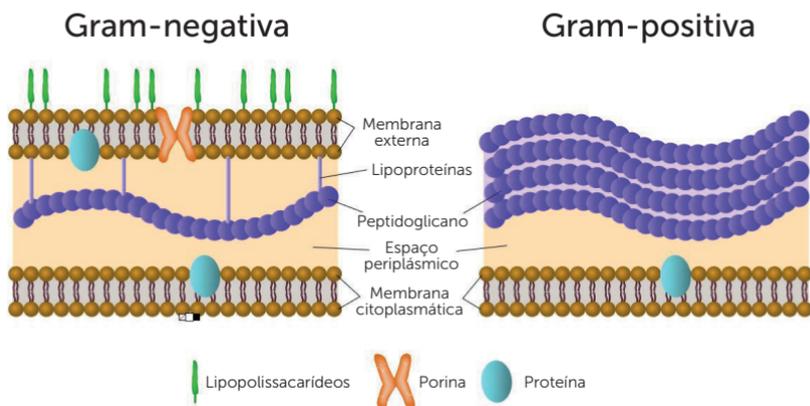
Figura 1.4 | Esquema representando as paredes celulares bacterianas. (a) A estrutura do peptidoglicano em bactérias gram-positivas. Juntos, o esqueleto de carboidrato (porção glicano) e as cadeias laterais tetrapeptídicas (porção peptídica), compõem o peptidoglicano. A frequência de pontes cruzadas peptídicas e o número de aminoácidos nessas pontes varia de acordo com a espécie de bactéria. (b) Uma parede celular gram-positiva. (c) Uma parede celular gram-negativa



Fonte: Tortora; Funke; Case (2017, p. 82).

Podemos representar de uma forma esquemática a diferença entre as bactérias gram-positivas e gram-negativas, conforme Figura 1.5.

Figura 1.5 | Diferença entre paredes celulares de bactérias gram-positivas e gram-negativas



Fonte: <<https://www.istockphoto.com/br/vetor/gram-positiva-e-negativa-bact%C3%A9ria-gram-gm518294121-49051886>>. Acesso em: 24 maio 2018.



Assimile

O peptidoglicano é uma única macromolécula de forma sacular, rica em ligações cruzadas que cerca a membrana celular bacteriana, conferindo-lhe rigidez. É enorme (bilhões em peso molecular; compare com proteínas cujo peso molecular é na ordem de milhões). Essa macromolécula consiste em um esqueleto de glicano (polissacarídeo) formado por ácido N-acetil murâmico e N-acetil glicosamina, com cadeias laterais de peptídeos contendo aminoácidos D e L e, às vezes, ácido diaminopimélico. As cadeias laterais fazem ligações cruzadas por pontes peptídicas. Essas pontes variam em estrutura entre espécies bacterianas. O ácido murâmico, os ácidos D-amino e o ácido diaminopimélico não são sintetizados por mamíferos. Peptidoglicano é encontrado em todas as eubactérias, exceto a clamídia e a micoplasma.

As colorações diferenciais reagem com deferentes estruturas bacterianas e por isso nos mostram diferentes bactérias, auxiliando na classificação de cada uma. Normalmente a coloração de Gram e a coloração acidorresistente são muito utilizadas, além de outras como as colorações especiais (coloração negativa para cápsulas, coloração para endósporo e coloração para flagelos).

Coloração de Gram

A coloração de Gram é uma coloração diferencial, pois reage de forma diversa para cada tipo de bactéria. Normalmente, utilizando uma sequência de corantes é possível classificar as bactérias em gram-positivas ou negativas pela diferença da estrutura da parede e da membrana celular das bactérias.



Pesquise mais

A coloração de Gram foi desenvolvida em 1884 pelo bacteriologista dinamarquês Hans Christian Gram. Ela é um dos procedimentos de coloração mais úteis, pois classifica as bactérias em dois grandes grupos: gram-positivas e gram-negativas.

O procedimento para a coloração de Gram pode ser realizado da seguinte forma: um esfregaço fixado em calor é coberto com um corante básico púrpura, geralmente cristal violeta. Uma vez que a coloração púrpura colore todas as células, ela é denominada coloração primária.

Após um curto período de tempo, o corante púrpura é lavado e o esfregaço é recoberto com iodo, um mordente. Quando o iodo é lavado, ambas as bactérias gram-positivas e gram-negativas aparecem em cor violeta-escura ou púrpura.



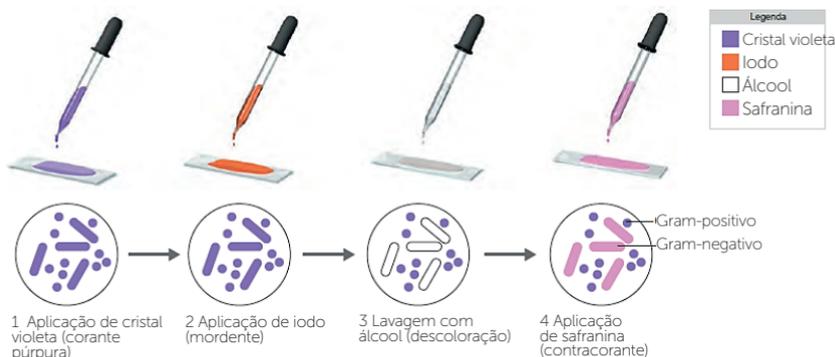
Assimile

Algumas vezes, uma substância química é adicionada à solução para intensificar a coloração; esse aditivo é denominado mordente. Uma função do **mordente** é aumentar a afinidade de uma coloração por uma amostra biológica; outra, é revestir uma estrutura (como um flagelo) para torná-la mais espessa e mais fácil de ser vista após corada.

A seguir, a lâmina é lavada com álcool ou com uma solução de álcool-acetona. Essa solução é um agente descorante, que remove a coloração púrpura das células de algumas espécies, mas não de outras.

O álcool é lavado e a lâmina é corada com safranina ou fucsina, um corante básico vermelho. O esfregaço é lavado novamente, seco com papel e examinado microscopicamente.

Figura 1.6 | Esquema de coloração de Gram



Fonte: adaptada de Tortora; Funke; Case (2017, p. 65).

O corante púrpura e o iodo se combinam no citoplasma de cada bactéria, corando-a de violeta-escuro ou púrpura. As bactérias que retêm essa cor após a tentativa de descoloração com o álcool são classificadas em gram-positivas; as bactérias que perdem a coloração púrpura ou violeta-escura após a descoloração são classificadas em gram-negativas.

Como as bactérias gram-negativas se tornam incolores após a lavagem com álcool, elas não são mais visíveis. É por isso que o corante básico safranina é aplicado, pois ele cora a bactérias gram-negativas de cor de rosa. Os corantes como a safranina, que têm uma cor contrastante com a coloração primária, são denominados contracorantes. Como as bactérias gram-positivas retêm a cor púrpura original, elas não são afetadas pelo contracorante safranina.



Refleta

A coloração de Gram exerce alguma importância em condutas e diagnósticos clínicos de bactérias isoladas de infecções humanas? Você consegue citar pelo menos um exemplo?

Essa classificação é realizada apenas para determinar a característica da parede celular bacteriana e por isso não identifica a bactéria, apenas a classifica em gram-negativa ou gram-positiva. Apesar disso, tem grande aplicação na microbiologia, sendo útil para a área médica. Tal classificação é mais eficiente em bactérias jovens, em fase de crescimento, e sua principal função é a de determinar o melhor tratamento para uma doença.

Encontrando bactérias gram-positivas, podemos usar penicilinas e seus derivados, além das cefalosporinas que, por sua vez, não são efetivos contra bactérias gram-negativas, pela presença de lipopolissacarídeo em sua membrana externa. Lembrando que muitas bactérias são capazes de desenvolver resistência aos antibióticos.

Um estudo realizado em Londres (Inglaterra), rastreou a disseminação de um tipo de superbactéria, a *Staphylococcus aureus*, metilina-resistente (MRSA), e chegou à conclusão de que, diferentemente da crença a respeito da origem da maioria dos casos de MRSA como sendo de infecções hospitalares, essa pesquisa encontrou um padrão centrado em torno de indivíduos específicos que espalham as bactérias conforme se movem pelo sistema de saúde. Foram observados sinais de que as cepas de MRSA, as quais se acreditava serem estritamente associadas a hospitais, podem se espalhar da mesma forma pela comunidade em geral.

Exemplos de bactérias gram-positivas: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus*.

Exemplos de bactérias gram-negativas: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*.



Pesquise mais

Para ajudá-lo a compreender os conceitos trabalhados sobre coloração de Gram, sugerimos que assista ao vídeo a seguir.

BIOONERD. **Coloração de Gram**. Disponível em: <<https://youtu.be/gMQUsh2c0zQ>>. Acesso em: 21 maio 2018.

Sugerimos também a leitura dos materiais desenvolvidos pela Anvisa, indicados a seguir. Eles abordam os principais conceitos sobre as bactérias gram-negativas e gram-positivas.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). **Gram-negativos fermentadores**. Módulo 2. 2008. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controle/rede_rm/cursos/boas_praticas/MODULO2/introducao.htm>. Acesso em: 21 maio 2018.

_____. **Gram-negativos não fermentadores**. Módulo 3. 2008. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controle/rede_rm/cursos/boas_praticas/modulo3/objetivos.htm>. Acesso em: 21 maio 2018.

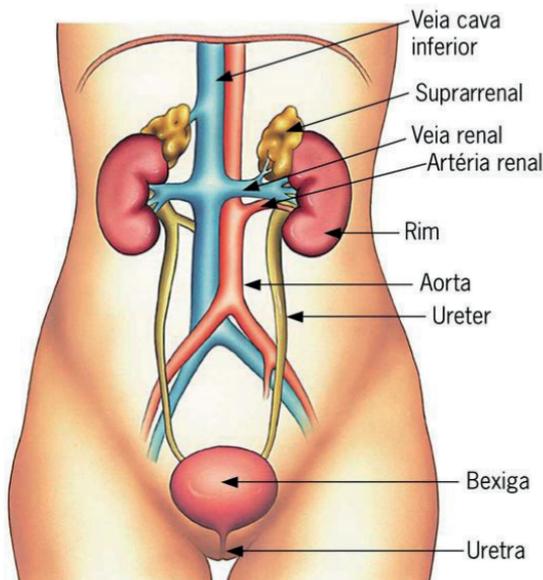
_____. **Gram-positivos**. Módulo 4. 2008. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controle/rede_rm/cursos/boas_praticas/modulo4/objetivos.htm>. Acesso em: 21 maio 2018.

Infecções urinárias

As infecções do trato urinário (ITU) estão entre as doenças infecciosas mais comuns na prática clínica, particularmente em crianças e adultos do sexo feminino, sendo apenas menos frequentes do que as do trato respiratório. As Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) representam cerca de 30% a 50% das infecções adquiridas em hospitais gerais (MARTINO, 2013).

As infecções do sistema urinário são iniciadas mais frequentemente por uma inflamação da uretra, ou uretrite. A infecção da bexiga é denominada cistite e a infecção dos ureteres, ureterite. O perigo mais significativo das infecções do trato urinário inferior é o de elas poderem migrar para os ureteres e afetar os rins, causando a pielonefrite. Ocasionalmente, os rins são afetados por infecções bacterianas sistêmicas, como a leptospirose. Os patógenos causadores dessa doença são encontrados na urina excretada.

Figura 1.7 | Anatomia do sistema urinário



Fonte: <<https://i.pinimg.com/564x/01/bf/f9/01bff986288793862ed9d0d2c2185b8a.jpg>>. Acesso em: 21 maio 2018.

Devido à proximidade do ânus com a abertura urinária, as bactérias intestinais predominam nas infecções do sistema urinário. A maioria das infecções urinárias é causada por *Escherichia coli*. Infecções por *Pseudomonas sp.*, devido a sua resistência natural aos antibióticos, são especialmente problemáticas.

Alguns protocolos clínicos podem ser instituídos para o diagnóstico e tratamento das infecções urinárias, tanto em instituições públicas (secretarias de saúde municipais e estaduais), privadas (hospitais e clínicas), bem como em diversas sociedades brasileiras médicas (urologia, infectologia e outras). Observa-se que, nos casos de início abrupto de sintomas como disúria, aumento da frequência miccional (polaciúria), urgência miccional, e hematúria, na ausência de sintomas sugestivos de vaginite ou infecção do trato reprodutivo, é possível a presença de cistite. Caso ocorra disúria e polaciúria, na ausência de sintomas vaginais (descarga ou irritação), há mais de 90% de possibilidade de se tratar de infecção urinária.

Já a pielonefrite deverá ser uma hipótese quando houver dor lombar, febre, calafrios, náuseas e vômitos, mesmo na ausência de

sintomas de cistite. O exame de urina normal (Urina tipo 1) não deve excluir hipótese diagnóstica caso a suspeita exista.

Do ponto de vista clínico, a infecção do trato urinário pode comprometer tanto o trato urinário baixo, em que a presença de bactérias se limita à bexiga, quanto o superior, sendo que na mulher a *Escherichia coli* é o patógeno mais frequente, associado a um percentual entre 75% e 95% dos episódios de cistite não complicada e pielonefrite. O restante dos casos está associado a outras enterobactérias, como *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus faecalis* e *Streptococcus agalactiae* (estreptococo β -hemolítico do grupo B).

Um tipo de relato que se observa atualmente e com maior frequência é o de infecção do trato urinário (ITU) de forma recorrente. A ITU recorrente é definida pela presença de pelo menos dois episódios em seis meses ou de pelo menos três episódios em 12 meses. Nas mulheres com idade entre 18 e 39 anos, a prevalência de recorrência aos seis meses é de 24%.

Das medidas não antimicrobianas para a profilaxia da ITU recorrente, destaca-se a vacina imunoestimulante oral OM 8930 / Uro-Vaxom® do laboratório Apsen – a única existente –, sendo constituída por lisado de polissacarídeos de *E. coli*. A opção pela imunoprofilaxia em vez da profilaxia antibiótica poderá evitar o aumento das resistências aos antimicrobianos pela menor utilização deles e, com base em estudo de revisão sistemática, foi possível concluir que o uso da vacina diminui o número de recorrência de ITU.



Pesquise mais

Assista ao vídeo a seguir, para aprofundar o seu conhecimento sobre a ITU.

MD.SAÚDE. **Principais sintomas da infecção urinária**. 2016. Disponível em: <<https://youtu.be/iYQ7xYO2d38>>. Acesso em: 21 maio 2018.

Urocultura

A urocultura é um exame que utiliza a urina para identificar a presença de bactérias. Os rins e a bexiga são locais sem colonização bacteriana, por isso a detecção de uma bactéria na urina pode ser um

indicativo de infecção urinária. Há casos de colonização bacteriana positiva, sem obrigatoriamente ocorrer uma doença ativa.

A urocultura é realizada pela inoculação da urina em meios de cultura apropriados para a reprodução de bactérias. É realizada a incubação por um período entre 24 horas e 48 horas e, caso ocorra crescimento bacteriano (formação de colônias), será possível isolar e identificar o tipo de bactéria, além de determinar quais antibióticos são eficazes para combatê-las (antibiograma).

As placas com meio seletivo (Mc Conkey ou EMB) e outro meio não seletivo (Ágar Sangue de Carneiro a 5%) deverão ser incubadas por um período entre 24 horas e 48 horas, a uma temperatura entre 35°C e 37°C. O meio C.L.E.D. (Cisteína-Lactose-Eletrólito Deficiente), permite o crescimento das enterobactérias, impedindo o espalhamento dos *Proteus*, a maioria dos gram-positivos e leveduras.

Como resultados da urocultura, são destacados o tipo de bactéria, o número de colônias formadas (UFC) e os antibióticos que apresentem resultados como sensíveis (apropriados para combater esse tipo de bactéria) e os resistentes (inapropriados para o tratamento por não causarem dano à bactéria).



Refleta

São consideradas infecções do trato urinário aquelas com resultados de urocultura com contagem de colônias igual ou maior a 100.000 UFC/mL. Caso uma urocultura apresente um resultado com valores menores do que esse, deve-se descartar a possibilidade de infecção urinária? Quais os critérios que devem ser considerados?

Segundo pesquisa realizada para determinação do protocolo de atendimento de infecção urinária em paciente adulto, pelo Hospital Israelita Albert Einstein, foram analisadas 3.280 uroculturas positivas provenientes dos setores de emergência desse hospital, o que permitiu a identificação do perfil microbiológico e da resistência a antimicrobianos. Os principais agentes etiológicos são a *Escherichia coli*, organismo infectante mais comum com 81,9% das culturas identificadas. Além dela e em ordem de acometimento, estão presentes: *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.* e *Enterobacter spp.* (que juntos perfazem 11,2%).

Quadro 1.6 | Perfil microbiológico de culturas urinárias positivas provenientes dos setores de emergência do HIAE, de janeiro a outubro de 2017

Microorganismo	Todos N = 3280	Mulheres<45anos (N =1753)	Mulheres>45anos (N =1262)	Homens (N = 265)
<i>Escherichia coli</i>	81,9%	86,1%	80%	62,6%
<i>Proteus spp</i>	3,3%	2,5%	4,4%	3,0%
<i>Klebsiella spp</i>	5,7%	4,1%	7,1%	9,4%
<i>Enterobacter spp</i>	2,2%	2,2%	2,1%	3,0%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,6%	2,4%	0,6%	1,9%
<i>Enterococcus faecalis</i>	1,3%	0,8%	1,2%	4,9%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,4%	0,1%	2,1%	6,8%
Outros	2,7%	1,9%	2,6%	8,3%

Fonte: Pires (2018, p. 4).

Ainda sobre a mesma pesquisa, foram apresentados os resultados de sensibilidade aos antimicrobianos para as culturas positivas e observa-se um alto nível de sensibilidade. No entanto, deve ser analisada pelo médico a necessidade de mudança no tratamento quando o antimicrobiano for resistente. Por isso, o uso de protocolos é importante para padronizar o atendimento e tomar a conduta correta nos casos que se enquadram como maioria e nos demais casos.

Quadro 1.7 | Sensibilidade geral a antimicrobianos dos principais agentes isolados

	Amox Clav	Cefalot	Cefurox	Ciproflox	Nitrof	Norflox	SMT/TMP
<i>Escherichia coli</i> *	89.1%	62.5%	91.8%	84.8%	97.8%	86.9%	75.2%
<i>Proteus spp</i>	96.8%	100%	94.4%	93.5%	0	98.9%	92.6%
<i>Klebsiella spp</i>	93.7%	100%	84.3%	89.2%	21%	95.8%	90.8%

Fonte: Pires (2018, p. 4).

Uso de antibióticos

O conhecimento do padrão local da resistência bacteriana é muito importante para a escolha correta dos antibióticos de forma empírica para o tratamento dos pacientes com infecções urinárias.

Os antibióticos são a linha de frente nos tratamentos para as infecções do trato urinário, porém, observa-se um aumento na resistência dos agentes infecciosos e a falta de perspectiva quanto ao desenvolvimento de novos antimicrobianos poderá complicar o tratamento das infecções urinárias.

Um estudo realizado no Canadá avaliou a resistência bacteriana de isolados do trato urinário de pacientes ambulatoriais. Os dados mostraram que a nitrofurantoína e a ciprofloxacina são mais eficientes do que o sulfametoxazol/trimetoprima e ampicilina na terapia empírica das infecções urinárias. Isso sugeriu uma reavaliação na terapêutica de primeira e segunda linha para esse tipo de infecção.

A classe de antibióticos que vem apresentando maior aumento da resistência é a de fluorquinolonas (ciprofloxacina e norfloxacina), por ser a mais recomendada no tratamento de infecções urinárias comunitárias e, portanto, mais exposta a essas bactérias. Os estudos sobre resistência dos agentes infecciosos aos antibióticos demonstram que o sulfametoxazol e trimetoprima já não é mais considerado eficiente no tratamento da infecção urinária, pois suas taxas de resistência se encontram acima de 50%.

A nitrofurantoína é o antibiótico com menor índice de resistência, porém seu uso foi diminuído devido aos seus efeitos colaterais e ao surgimento de novos antibióticos. Já a ampicilina e a amoxicilina, drogas muito utilizadas, possuem um caráter de resistência elevado.

Sem medo de errar

O caso do Sr. Ronaldo precisará esperar um pouco mais. De acordo com o resultado do exame de Urina 1, pode-se ver um quadro típico de infecção urinária, primeiramente pelo quadro clínico que o paciente apresenta: disúria, que é a dor ou ardência no momento de urinar, urgência em urinar e alteração do volume urinário. Além desses sintomas, foi observado no exame: nitrito positivo, o que é um indicador indireto de presença de bactérias anormais na urina; presença de sangue (pouco, mas presente), o que pode indicar um processo inflamatório na bexiga, mesmo com a contagem de hemácias dentro de valores normais, e um fator indicativo muito forte de infecção é o número de leucócitos presentes acima de 5.000/mL, além da observação de flora

bacteriana aumentada, lembrando que esse último fator pode ser apenas um crescimento bacteriano pelo manuseio da amostra, mas que, no conjunto, também se torna um fator. Provavelmente o paciente apresenta cistite, por conta dos sintomas apresentados. No entanto, o problema para esse caso é que a infecção foi adquirida no hospital e não na comunidade, o que a caracteriza como uma infecção urinária complicada, sendo necessária a realização de urocultura para caracterização da bactéria e o antibiograma para a detectar a sensibilidade desse agente infeccioso.

Por isso é muito provável que o Sr. Ronaldo fique pelo menos mais um dia internado para que haja uma segurança maior quanto ao tratamento dessa infecção e para que possa ser observado o resultado da urocultura. Qual seria a melhor forma de o farmacêutico Jeremias e o médico do Sr. Ronaldo conversarem? Veja que o farmacêutico, nessa hora, deve ter um conhecimento mínimo em microbiologia para que possa fundamentar seus argumentos a serem apresentados à equipe de trabalho, que inclui tanto os médicos quanto a equipe de enfermagem.

Avançando na prática

Queda de cabelo, o que pode ser?

Descrição da situação-problema

Os casos em microbiologia podem ser muito diversos e com diferentes tipos de patógenos, como o caso a seguir: paciente do sexo feminino, 65 anos, branca, brasileira, procurou o médico por conta de queda de cabelos e por apresentar regiões já sem cabelo (alopecia) com quadro progressivo há vários meses. Relata que coçava de vez em quando os locais da lesão, apresentava áreas com ausência de cabelo e pontos negros nas lesões, com quadro inflamatório leve e presença de algumas pápulas.

Fazia uso de um medicamento manipulado para passar no couro cabeludo com betametasona e ácido salicílico, sem apresentar melhora. Investigando um pouco mais, o médico verificou que não havia outras doenças ou uso de medicamentos que pudessem causar o problema, mas verificou que os sintomas surgiram após o

uso de um capacete que estava úmido e com cheiro muito forte, segundo a paciente.

Após o médico solicitar alguns exames, foi feita uma investigação microbiológica com a semeadura de fios de cabelo em meio de cultura ágar Sabouraud com cloranfenicol. Após incubação observou-se a formação de pequenas colônias com coloração creme e após 21 dias houve o aparecimento de coloração violeta nas colônias. A microscopia mostrou que essas colônias apresentavam hifas segmentadas e, após isolamento e cultivo em ágar dextrose, foi possível observar um crescimento fúngico mais notório.

Aqui pode-se observar um quadro típico de infecção fúngica que causa muito desconforto ao paciente, além de ser uma porta de entrada para outras infecções. Você já consegue levantar uma hipótese de diagnóstico?

Resolução da situação-problema

O material biológico isolado foi caracterizado como *Tinea violaceum*, um fungo do tipo *Trichophyton*. Sua identificação foi possível por terem sido usados critérios macro e micromorfológico, além do resultado positivo para a reação de hidrólise de ureia. As lesões causadas por *T. violaceum* no couro cabeludo se caracterizam pela presença de pontos negros, com ou sem a queda do cabelo no local, a qual pode ser permanente com o agravo do quadro.

Os demais sintomas que o paciente pode apresentar são: descamação, coceira, inchaço na lesão, reação alérgica no local, além de feridas. Os exames microbiológicos são necessários para que não haja um diagnóstico errôneo, como o de dermatites ou foliculites.

O tratamento é realizado com fármacos antimicóticos tópicos, como solução de terbinafina, e normalmente associado ao uso interno, por via oral, de antimicóticos trizólicos (fluconazol ou cetoconazol) ou terbinafina.

Esse é um problema aparentemente simples que pode ter se originado de diversas formas, como pelo uso de escovas e pentes, toalhas ou capacetes de moto. Por isso, a percepção dos sintomas apresentados pelo paciente são importantes para indicar exames que possam realmente fechar o diagnóstico e propor um tratamento adequado.

Faça valer a pena

1. Mulher de 84 anos, residente de casa de cuidados de longa permanência, com doença de Alzheimer, é levada à emergência por agitação e confusão, estando febril, taquicárdica e hipotensa. O exame mostra veias do pescoço planas, campos pulmonares limpos, nenhum sopro ou galope, e as extremidades quentes e bem perfundidas. O estado hemodinâmico melhora com infusão rápida de fluido. Os exames de laboratório mostram evidências de infecção do trato urinário (ITU).

A partir do caso narrado, considere as afirmações a seguir:

I. A contagem alta de leucócitos com formas imaturas em hemograma, além de leucocitose, é um fator indicativo de infecção bacteriana.

II. Leucocitúria é sempre fator determinante para o diagnóstico de infecção do trato urinário.

III. A paciente pode estar com um quadro de choque séptico devido à infecção do trato urinário.

IV. As ITUs geralmente são diagnosticadas com base em uma combinação de sintomas e de achados urinários.

É correto o que se afirma em:

a) I, apenas.

b) I e II, apenas.

c) I, II e III, apenas.

d) I, III e IV, apenas.

e) I, II, III e IV.

2. O controle de microrganismos se refere às diferentes formas de matá-los ou removê-los, reduzir o seu número e inibir o seu crescimento. O método de escolha depende do tipo de material que contém o microrganismo. Esse controle pode ser feito por meio de métodos físicos e métodos químicos. Com relação ao crescimento microbiano e aos métodos de controle de seu crescimento, julgue os itens a seguir.

I. Estima-se que até 70% das infecções bacterianas humanas ocorram com a formação de biofilmes bacterianos. A maioria das infecções nosocomiais (hospitalares) está relacionada aos biofilmes aderidos aos cateteres para o acesso venoso e a administração de medicamentos e nutrição parenteral.

II. O aumento de tamanho de uma colônia de bactérias ocorre mais em função do aumento no tamanho celular do que do aumento do número de células.

III. O gênero *Clostridium* tem espécies de bactérias que causam o tétano e o botulismo, são anaeróbias obrigatórias e não conseguem resistir à

presença de oxigênio molecular, pois não têm enzimas detoxificadoras de espécies reativas de oxigênio.

IV. O uso inadequado de antibacterianos pode contribuir para o surgimento de bactérias resistentes a esses fármacos; por isso são recomendados tratamentos curtos e interrupção da administração desses medicamentos com os primeiros sinais de melhora e ausência de sintomatologia como febre e prostração.

Assinale a alternativa correta:

- a) Apenas as afirmações I e II estão corretas.
- b) Apenas as afirmações I e III estão corretas.
- c) Apenas as afirmações II e III estão corretas.
- d) Apenas as afirmações II e IV estão corretas.
- e) Apenas as afirmações I, II e III estão corretas.

3. O método de coloração de Gram é um teste laboratorial de grande importância nas análises clínicas, produzindo resultados rápidos e que auxiliam na conduta terapêutica. As bactérias são caracterizadas como gram-positivas ou gram-negativas em esfregaços de pus ou fluidos orgânicos, permitindo que o profissional do laboratório possa monitorar as infecções.

Em análises clínicas, esse método é usado principalmente para identificar preliminarmente a morfologia das bactérias ou para estabelecer se há um número significativo delas nas amostras clínicas.

Sobre a coloração de Gram, marque a alternativa CORRETA:

- a) Bactérias gram-positivas e gram-negativas apresentam o mesmo comportamento ao serem tratadas com álcool.
- b) O esfregaço, ao receber o lugol, cora as bactérias gram-negativas na cor avermelhada do corante.
- c) Ao receber a fucsina, o esfregaço cora as bactérias gram-positivas na cor avermelhada do corante.
- d) Também podem ser utilizadas a iodina no lugar da fucsina e a safranina no lugar do lugol.
- e) Bactérias gram-positivas e gram-negativas absorvem de maneira idêntica o cristal violeta e o lugol.

Seção 1.3

Estudos de casos clínicos de parasitologia

Diálogo aberto

Caro aluno, nesta seção vamos acompanhar o farmacêutico Jeremias em mais um dia de trabalho. Veja que a atuação farmacêutica pode ser desenvolvida em diversos ambientes: hospital, farmácia comunitária, laboratórios e muitos outros. Por isso devemos estar preparados para uma atuação profissional completa.

Nos casos anteriores, o farmacêutico Jeremias pôde atuar de forma plena com o paciente e também auxiliar a equipe de saúde. No entanto, hoje ele se deparou com um outro que quase passou despercebido pela equipe.

Dessa vez, o caso se passou no pronto atendimento do hospital em que Jeremias trabalha. Um paciente do sexo masculino, 33 anos, queixava-se de fraqueza há dois meses e apresentava sangue nas fezes. Ele estava pálido, ictérico, acianótico e para auxiliar no diagnóstico, foram pedidos alguns exames.

Os resultados do hemograma foram os seguintes:

Série vermelha (eritrocitária)

Hemácias: **2,2 milhões/mm³**

Hemoglobina: 4,5%

Hematócrito: 15,1%

V.C.M.: 68,6 fL

H.C.M.: 20,4 pg

C.H.C.M.: 29,8%

RDW: 16,1%

Série branca (leucocitária)

Leucócitos: **22.000/mm³**

Bastonetes: 2%

Segmentados: 40%

Eosinófilos: 27%

Linfócitos: 22%

Basófilos: 1%

Monócitos: 8%

Plaquetas: **395.000/mm³**

Observações: hemácias microcíticas e hipocrômicas

Que valores anormais podemos notar nesses resultados? Já é possível suspeitar de algum problema de saúde?

Também foram solicitados exames de bioquímica, cujos resultados estão apresentados a seguir:

Ferro: **10 µg/dL**

Ferritina: **7 ng/mL**

Saturação de transferrina: 8%

Transferrina: **541 mg/dL**

Ácido fólico: **11 mg/mL**

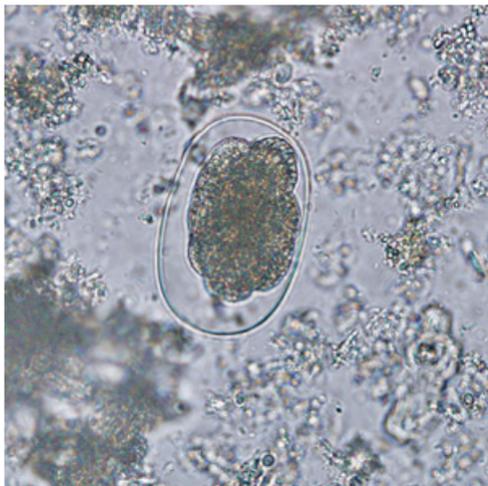
Vitamina B12: **200 pg/mL**

Você também percebeu os valores da série vermelha diminuídos? Isso é um grande indicativo de anemia, mas a investigação deve determinar a sua causa. Como você entende os resultados da bioquímica do paciente? A partir dos resultados do hemograma e da bioquímica, você arriscaria algum palpite?

Jeremias, muito empolgado com os casos, principalmente com aqueles que chegam no pronto atendimento, quis conferir essas informações e percebeu que não se tratava simplesmente de uma anemia. Decidiu conversar com o médico para saber se poderia auxiliar em algo e, depois de analisarem os resultados novamente, o farmacêutico sugeriu uma investigação parasitológica ao médico, que concordou em pedir um exame de fezes do paciente. Como este estava muito debilitado, o médico resolveu deixá-lo em observação.

No dia seguinte, Jeremias foi até o laboratório do hospital para ver o resultado do paciente e o técnico convidou-o a observar esse resultado pelo microscópico e compartilhar de sua descoberta, conforme figura a seguir.

Figura 1.8 | Imagem do exame parasitológico visto em microscópio óptico em aumento de 400x



Fonte: <https://www.cdc.gov/dpdx/hookworm/images/1/Hookworm_egg_BAM_MCS.jpg>. Acesso em: 24 maio 2018.

Agora, o que você pode dizer sobre o diagnóstico desse paciente? Os resultados apresentados têm relação com essa parasitose? A falta de saneamento básico pode aumentar a incidência dessa doença? Quais os tratamentos necessários para esse paciente?

Os conteúdos apresentados nesta seção lhe darão subsídios para o melhor entendimento do assunto, deixando-o capaz de resolver e discutir com seus colegas e professores as possíveis conclusões do caso.

Começaremos estudando um pouco a respeito das causas das parasitoses e suas formas de prevenção. Em seguida, falaremos sobre os exames realizados para identificar as estruturas características que auxiliam no diagnóstico dessas doenças. Por fim, comentaremos algumas doenças causadas por endoparasitas, mostrando os ciclos evolutivos, sintomas e tratamentos. Vale lembrar que há uma grande quantidade de seres vivos que podem causar doenças parasitárias nos seres humanos, por isso desenvolveremos apenas as mais prevalentes no Brasil e que geram um maior impacto na saúde do nosso país.

Não pode faltar

É interessante notar como, muitas vezes, as doenças parasitárias são deixadas de lado ou até mesmo esquecidas, devido ao avanço da medicina com a descoberta de novas doenças e tratamentos. Assim, podemos chamar essas patologias de doenças negligenciadas, aquelas causadas por agentes infecciosos ou parasitas e consideradas endêmicas em populações de baixa renda. Essas enfermidades apresentam indicadores inaceitáveis e recebem investimentos reduzidos em pesquisas, produção de medicamentos e em seu controle, o que contribui para a manutenção da situação de desigualdade, já que representam um grande obstáculo ao desenvolvimento dos países.



Exemplificando

Como exemplos de doenças negligenciadas, podemos citar: dengue, doença de Chagas, esquistossomose, hanseníase, leishmaniose, malária, tuberculose, entre outras, que continuam sendo algumas das principais causas de morbidade e mortalidade em todo o mundo. Veja um pouco mais sobre as doenças negligenciadas e algumas iniciativas mundiais para combater esse problema no artigo da agência de notícias da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), indicado a seguir:

VALVERDE, R. **Doenças negligenciadas**. Disponível em: <<https://agencia.fiocruz.br/doen%C3%A7as-negligenciadas>>. Acesso em: 24 maio 2018.

Em busca de solucionar esse problema, a Organização das Nações Unidas (ONU), em conjunto com diversas iniciativas públicas e privadas, firmou parcerias para reunir recursos financeiros e estruturais com os ministérios de saúde de países endêmicos, além da parceria firmada com diversos profissionais que atuam no combate de diversas doenças em todo o mundo.

Em 2012, foi traçado um roteiro de ações que foram intensificadas por essas parcerias a fim de oferecer apoio e recursos adicionais para a eliminação de dez das doenças tropicais negligenciadas

mais comuns. Diversas ações foram realizadas, como o tratamento de 1 bilhão de pessoas com pelo menos uma doença tropical negligenciada em 2015; tratamento preventivo de 556 milhões de pessoas contra a filariose linfática (elefantíase).

Devido a essas iniciativas, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a integração das doenças tropicais negligenciadas (DTN) na saúde global teve um progresso significativo em 2015, de acordo com as metas traçadas. Foram implementadas cinco intervenções que pudessem sobrepujar as DTN, sendo elas:

- Quimioterapia preventiva.
- Gestão inovadora e intensificada de doenças.
- Ecologia e gestão de vetores.
- Serviços de saúde pública veterinária.
- Provisão de água potável, saneamento e higiene.

Mesmo no século XXI ainda nos deparamos com situações que nos remetem à Idade Média, como o fato de cerca de 2,4 bilhões de pessoas ainda não terem instalações sanitárias básicas, como banheiros e latrinas, e de mais de 660 milhões de pessoas continuarem a beber água de fontes "não melhoradas", segundo a OMS.

Parasitologia

É uma ciência que se baseia no estudo dos parasitas e de suas relações com o hospedeiro, englobando os protozoários, do reino Protista, e nematelmintos, platelmintos e artrópodes, do reino Animal.



Refleta

Em uma aula de zoologia, um aluno fez a seguinte afirmação: "*Nenhum ser vivo é capaz de sobreviver e reproduzir-se independentemente de outro*". O que você acha sobre esse conceito?

Os seres vivos e o meio ambiente estão em processo de adaptação, isto é, estão evoluindo sempre; porém, para que essa evolução ocorra o agente ou força que provocou o desequilíbrio ambiental agiu de maneira constante, progressiva e lenta, mas, se

o desequilíbrio for brusco, rápido ou muito abrangente não haverá evolução e sim, destruição. O relacionamento entre os seres vivos visa a obtenção de alimentos e/ou a proteção.

Como já foi dito, o inter-relacionamento é muito importante, podendo variar de colaboração mútua (simbiose) até predatismo e canibalismo; quando um organismo menor se sentiu beneficiado, começou a existência do parasitismo, que é a associação entre seres vivos, em que há unilateralidade de benefícios e um dos associados é prejudicado pela associação; assim, temos o parasito como agressor e o hospedeiro como quem aloja o parasito.

Observa-se uma mudança no perfil epidemiológico do Brasil, principalmente quando se trata de doenças parasitárias. Algumas doenças têm apresentado expansão geográfica devido a múltiplos fatores, como a leishmaniose e a malária, enquanto outras têm expandido por causa ao aumento do movimento populacional, como viagens de ecoturismo para regiões tropicais. O aumento de algumas doenças se deve também à melhora nas técnicas diagnósticas, além de outros fatores como o aquecimento global, as migrações alteradas, os desequilíbrios ecológicos, entre outros.

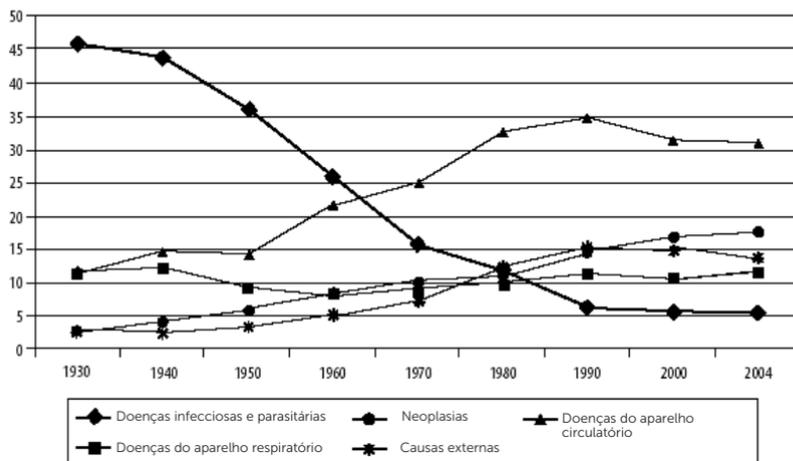


Assimile

Entende-se por transição epidemiológica as mudanças ocorridas no decorrer do tempo nos padrões de morte, morbidade e invalidez, que caracterizam uma população específica e, em geral, ocorrem em conjunto com outras transformações demográficas, sociais e econômicas.

A transição epidemiológica no Brasil está em constante mudança. Em 1930, as doenças infecciosas e parasitárias correspondiam a cerca de 46% das mortes em capitais brasileiras. A partir de então, verificou-se uma redução progressiva e, em 2003, essas doenças já equivaliam a apenas 5% dessas mortes, aproximadamente.

Figura 1.9 | Mortalidade proporcional, segundo causas, em capitais de estados brasileiros, de 1930 a 2004



Fonte: Malta et al. (2006, p. 49)



Pesquise mais

Acesse o conteúdo completo desse artigo e pesquise um pouco mais sobre a transição demográfica e epidemiológica no Brasil a partir da leitura do artigo a seguir.

MALTA, D. C. et al. A construção da vigilância e prevenção das doenças crônicas não transmissíveis no contexto do Sistema Único de Saúde.

Epidemiol. Serv. Saúde, v. 15, n. 3, p. 47-65, 2006. Disponível em: <http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1679-49742006000300006&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt>. Acesso em: 24 maio 2018.

Prevenção

As infecções parasitárias podem ser um indicador socioeconômico de uma região ou país, podendo ser associada a muitos fatores relacionados a essa população, como o tipo de instalações sanitárias, contaminação fecal da água e de alimentos consumidos, fatores socioculturais e educacionais para a prevenção, contato com animais ou mesmo a ausência de saneamento básico.

As formas de prevenção das parasitoses variam para cada uma, mas as crianças são as mais afetadas e principalmente as de classes mais pobres, com menos acesso à saneamento básico e água potável.

Em um estudo realizado no Brasil com crianças de 7 a 14 anos, 55,3% dos estudantes foram diagnosticados com algum tipo de parasitose e as mais comuns foram a ascariíase, a tricuriíase e a giardiíase, confirmando que as parasitoses intestinais ainda são bastante disseminadas e com alta prevalência em nosso país. Nesse período de vida é que se apresenta um maior índice de enteroparasitoses causadas por *Giardia* sp., *Ascaris* sp. e *Trichuris* sp.

As doenças parasitárias estão associadas a determinantes sociais e ambientais, mostrando elevada prevalência em regiões com déficit em educação, precárias condições de habitação, abastecimento de água potável e saneamento básico.

É fundamental a prática de medidas preventivas no contexto familiar com relação a parasitoses, no que se refere à manipulação, armazenamento e preparo de alimentos, conduta com a água a ser consumida, como também conhecimento acerca desse tipo de agravo à saúde por parte da população, preferencialmente adquirido mediante um processo educativo, o qual possibilite ao indivíduo a mudança de comportamentos para a promoção de sua saúde.

Assim, a educação em saúde se faz necessária nesses casos para evitarmos a proliferação de diversos tipos de parasitas. Algumas medidas que sempre devem estar presentes durante todas as orientações são:

- Lavar as mãos antes das refeições e após o uso do banheiro.
- Manter as unhas curtas e evitar colocar as mãos na boca.
- Lavar bem os alimentos antes de ingeri-los, principalmente frutas e verduras.
- Ingerir água potável: para isso, pode-se utilizar água filtrada ou fervida.



Conheça um pouco dos projetos governamentais que levam ajuda para muitas pessoas, como o Movimento Brasil sem parasitose: educar é o caminho, realizado pela Federação Brasileira de Gastroenterologia, indicado a seguir.

FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE GASTROENTEROLOGIA (FBG).
Movimento Brasil sem parasitose: educar é o caminho. Disponível em: <www.brasilsemparasitose.com.br>. Acesso em: 24 maio 2018.

Principais grupos de importância em parasitologia médica

Existem diversas formas de apresentar a classificação parasitária, variando de muito básica à complexa. Iremos abordar dois grandes grupos de parasitos de importância clínica:

1. Metazoários: helmintos (vermes pluricelulares), compreendem o filo dos Nematelmintos (classe Nematoda).
2. Protozoários: parasitos unicelulares, compreendem as classes dos Lobosea (amebas), flagelados e esporozoários (plasmódio).

Protozoários de importância clínica

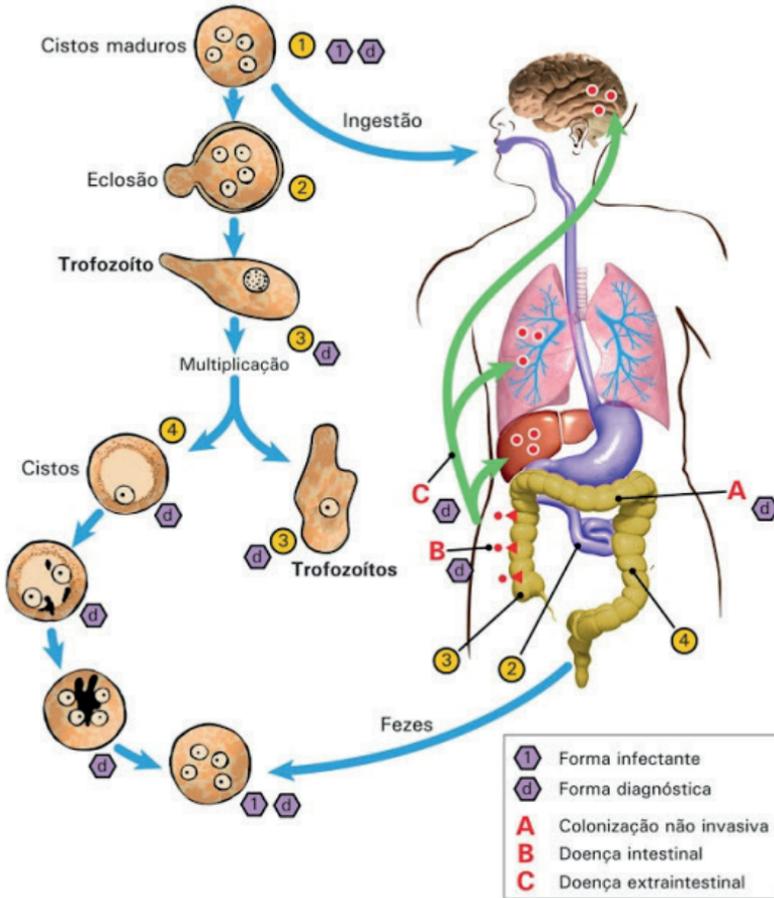
O sub-reino Protozoa inclui animais unicelulares eucarióticos. Muitos protozoários multiplicam-se por divisão binária e certos grupos têm formas mais especializadas. Existem dois modos principais de transmissão de infecções por protozoários: pela ingestão do protozoário no estágio infectante ou pela transmissão por um artrópode vetor.

Amebíase

As amebas que podem ser parasitas nos seres humanos são encontradas no mundo todo. A forma móvel que se reproduz e se alimenta (trofozoita) vive normalmente no trato gastrointestinal baixo. Podem formar um estágio cístico e, quando são infectantes, sua transmissão se dá pela ingestão de alimentos ou água contaminados com os cistos.

A *Entamoeba histolytica* (ameba) pode ser colocada como uma das principais representantes desse grupo, principalmente devido a sua patogenicidade. Conforme o seu ciclo biológico, ilustrado na Figura 1.10, os cistos e trofozoítos são passados nas fezes (1). Cistos são tipicamente encontrados em fezes formadas, enquanto os trofozoítos são tipicamente encontrados em fezes diarreicas. A infecção por *Entamoeba histolytica* ocorre pela ingestão de cistos maduros (2) em alimentos contaminados por fezes, em água contaminada ou pelas mãos. A decistação (3) ocorre no intestino delgado em que trofozoítos (4) são liberados, os quais migram para o intestino grosso. Os trofozoítos se multiplicam por fissão binária e produzem cistos; ambos os estágios ocorrem nas fezes (1). A proteção conferida por suas paredes permite que os cistos sobrevivam por um período de dias a semanas no ambiente externo, além de serem responsáveis pela sua transmissão. Trofozoítos passados nas fezes são rapidamente destruídos uma vez fora do corpo e, se ingeridos, não sobreviveriam à exposição ao ambiente gástrico. Em muitos casos, os trofozoítos permanecem confinados ao lúmen intestinal (A – infecção não invasiva) de indivíduos portadores assintomáticos, passando os cistos nas fezes. Em alguns doentes, os trofozoítos invadem a mucosa intestinal (B – doença intestinal) ou, através da corrente sanguínea, sítios extraintestinais, como o fígado, o cérebro e os pulmões (C – doença extraintestinal), com manifestações patológicas resultantes. Foi estabelecido que as formas invasivas e não invasivas representam duas espécies separadas, respectivamente *E. histolytica* e *dispar*. Estas duas espécies são morfologicamente indistinguíveis, a menos que *E. histolytica* seja observada com glóbulos vermelhos ingeridos (eritrofagocitose). A transmissão também pode ocorrer através da exposição à matéria fecal durante o contato sexual (caso em que não apenas cistos, mas também trofozoítos podem ser infecciosos).

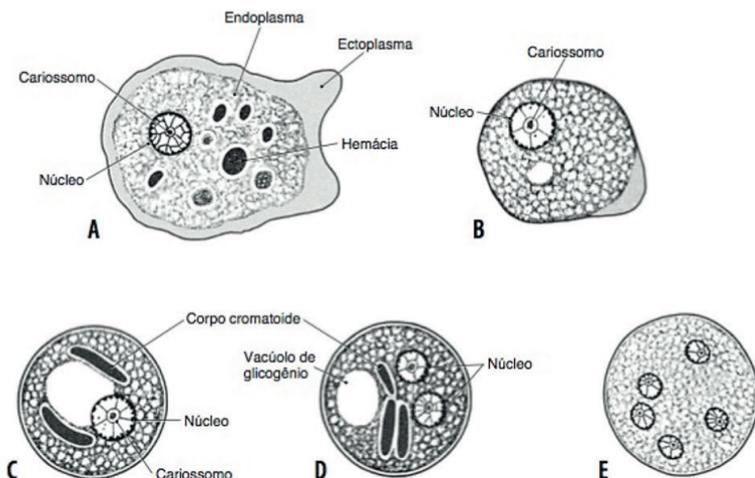
Figura 1.10 | Ciclo biológico da *E. histolytica*



Fonte: <<http://1.bp.blogspot.com/-qgtNuP0G0LY/VgLQYfFoztI/AAAAAAAAAB8/3USLeRqwBIU/s640/cicloameb%25C3%25ADase.jpg>>. Acesso em: 24 maio 2018.

Existem vários tipos de protozoários da ordem Amoebida da classe Lobosea, mas a de maior importância clínica é a *E. histolytica*, a qual ocorre em cerca de 10% da população mundial e é uma das principais causas de morte por infecção parasitária.

Figura 1.11 | Estágios evolutivos da *Entamoeba histolytica*. Representação esquemática da morfologia do trofozoito (A), pré-cistos (B) e cistos (C, D e E)



Fonte: Ferreira (2017, p. 59).

Para o diagnóstico, deve-se coletar pelo menos três amostras de fezes recentes a fim de se pesquisar e identificar trofozoítas ou cistos nas fezes ou na mucosa intestinal.

Figura 1.12 | Cisto de *E. histolytica* em imagem de microscopia óptica (aumento de 400x)



Fonte: <https://www.cdc.gov/dpdx/amebiasis/images/1/E_histodispar_2x2_A.jpg>. Acesso em: 24 maio 2018.

A amebíase pode ser assintomática ou apresentar leve desconforto abdominal, mal-estar, diarreia alternada com constipação ou, se na fase aguda, pode ocorrer disenteria sanguinolenta e febre. O tratamento depende da localização da infecção: pode ser administrado iodoquinoleína, metronidazol, desidroemetina e combinações.

Todos os casos positivos devem ser tratados. A ameba pode invadir os pulmões, cérebro, a pele e outros tecidos, sendo a amebíase hepática a mais comum e mais grave.

Outra classificação dos protozoários são os flagelados da classe **Zoomastigophorea** que incluem alguns patogênicos que habitam o trato gastrointestinal (TGI) e a corrente sanguínea. Os dois principais representantes dessa classe são a *Giardia lamblia* (TGI) e o *Trypanosoma cruzi* (corrente sanguínea), causando, respectivamente, a giardíase e a doença de Chagas.

Outra classe de protozoários são os esporozoários, endoparasitas obrigatórios sem organelas de locomoção aparentes, incluem alguns dos mais importantes e disseminados parasitas humanos, a malária e a toxoplasmose. A maioria das espécies produz uma forma de esposito que é infectante para o hospedeiro definitivo depois de ingerido ou inoculado pela picada do vetor.

Existem aproximadamente 156 espécies nomeadas de *Plasmodium* que infectam várias espécies de vertebrados. Quatro espécies são consideradas verdadeiros parasitos de humanos, pois utilizam humanos quase exclusivamente como hospedeiros intermediários naturais: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* e *P. malariae*.

Além do *Plasmodium*, outros protozoários com um certo grau de importância médica também fazem parte desse grupo, como a *Babesia* e o *Toxoplasma gondii*, podendo ocasionar a babesiose (doença do carrapato) e a toxoplasmose, respectivamente.

Nematelmintos

As espécies da classe Nematoda, parasitos multicelulares que têm aparência redonda em secções transversais, podem apresentar três formas morfológicas básicas: ovos, larvas e vermes adultos. Essa classe inclui as espécies de vida livre, que são metabolicamente independentes, e as parasitas, dependentes metabólicas de uma espécie hospedeira.

Embora os ciclos biológicos dos nematódeos sejam semelhantes, cada organismo tem o seu ciclo específico, podendo ocorrer a infecção por ingestão dos ovos em alimentos ou água contaminada e alguns pela forma larval que penetra através da pele e migra para o trato intestinal.

O diagnóstico laboratorial pode ser realizado com amostras de fezes por meio da identificação de larvas e, às vezes, do verme adulto. Testes sorológicos estão disponíveis para o diagnóstico de alguns nematódeos.

As infecções por nematódeos podem ser consideradas graves devido a três principais fatores:

1. O número de vermes presentes.
2. O período de tempo da persistência da infecção.
3. A saúde geral do hospedeiro.

Dependendo da espécie envolvida, as infecções podem durar alguns meses e outras podem manter-se por períodos mais longos, que pode ir de 10 a 15 anos. A autoinfecção (oro-fecal) pode aumentar ainda mais o tempo de infecção.

Os principais representantes dessa classe são a *ascaris* (*Ascaris lumbricoides*) e o ancilóstomo (*Ancylostoma duodenale* ou *Necator americanus*).

Atenção

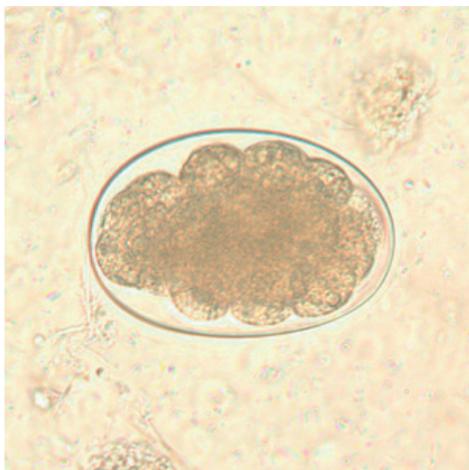
O uso de testes imunológicos para o diagnóstico de ascariíase deve ser avaliado com muito cuidado. A maioria deles detecta IgG, e um resultado positivo pode estar relacionado com uma infecção pregressa, mas não atual, podendo apresentar anticorpos contra o parasito sem estar infectada.

Ancilostomíase

É uma doença intestinal causada por nematódeos dos gêneros *Ancylostoma* e *Necator* que ocasionam anemia, sintomas digestivos e desnutrição, entre outras alterações. O termo ancilostomíase refere-se às espécies *Necator americanus* e *Ancylostoma duodenale*, tendo poucas diferenças morfológicas.

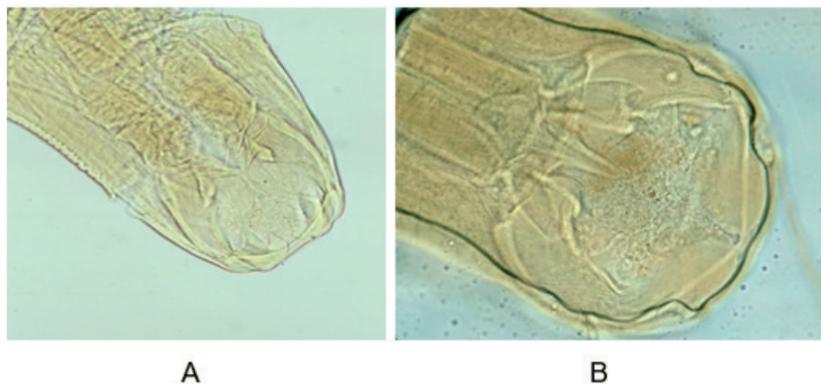
A diferença é a distribuição geográfica, que varia levemente para cada organismo. Para fins de identificação, os vermes adultos de cada um apresentam pequenas diferenças relacionadas à cápsula bucal. Os estágios de ovo e larvas são basicamente iguais, não sendo possível sua diferenciação nessas fases.

Figura 1.13 | Ovo de ancilóstomo sem corante (aumento de 400x)



Fonte: <https://www.cdc.gov/dpdx/hookworm/images/1/Hookworm_egg_BAM1.jpg>. Acesso em: 25 maio 2018.

Figura 1.14 | Variação entre as cápsulas bucais do *Ancylostoma duodenale* (A) e *Necator americanus* (B)

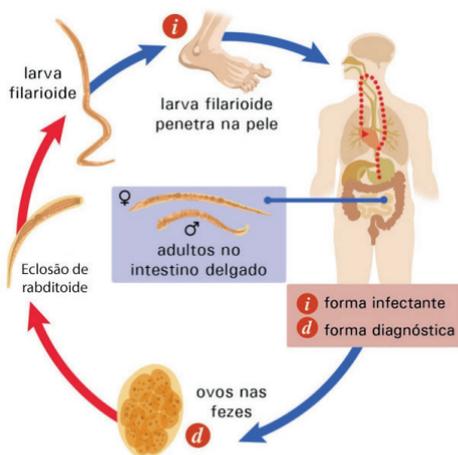


Fonte: (A): <https://www.cdc.gov/dpdx/hookworm/images/4/Aduodenale_head_A.jpg>; (B) <https://www.cdc.gov/dpdx/hookworm/images/4/Namericanus_head_B.jpg>. Acessos em: 25 maio 2018.

A infecção humana por ancilostomídeos é muito comum em países em desenvolvimento, sendo a maior causa de anemia e desnutrição na população. Estima-se que cerca de 576 milhões de pessoas estejam parasitados no mundo. Depois da malária, a ancilostomíase é a infecção parasitária que mais causa perda potencial de vida saudável resultante de doenças (em inglês: *DALYs*)

Como pode-se ver na imagem a seguir, no ciclo biológico do ancilóstomo, os ovos são passados nas fezes e, sob condições favoráveis (umidade, calor, sombra), as larvas levam de 1 a 2 dias para eclodir. As larvas rabditiformes liberadas crescem nas fezes e/ou no solo e, após um período de 5 a 10 dias (e duas mudas), tornam-se larvas filariformes (terceiro estágio) infecciosas, que podem sobreviver de 3 a 4 semanas em condições ambientais favoráveis. Em contato com o hospedeiro humano, elas penetram na pele e são transportadas por meio dos vasos sanguíneos para o coração e depois para os pulmões. Eles penetram nos alvéolos pulmonares, sobem a árvore brônquica até a faringe e são engolidos. As larvas atingem o intestino delgado, onde residem e amadurecem em adultos. Os vermes adultos vivem no lúmen do intestino delgado, no qual se ligam à parede intestinal com a consequente perda de sangue pelo hospedeiro. A maioria dos vermes adultos é eliminada em um período de 1 a 2 anos, mas a longevidade pode chegar a vários anos.

Figura 1.15 | Ciclo biológico do *Necator americanus* e *Ancylostoma duodenale*



Fonte: <<http://2.bp.blogspot.com/-ztf85rSUmc8/VgLV4aAFmjI/AAAAAAAAAC0/ATn2rxGv4nc/s640/cicloancilostomose.jpg>>. Acesso em: 25 maio 2018.

Algumas larvas de *A. duodenale*, após a penetração da pele do hospedeiro, podem ficar no estado latente (no intestino ou músculo). Além disso, a infecção por *A. duodenale* provavelmente também pode ocorrer pela via oral e transmamária. O *N. americanus*, no entanto, requer uma fase de migração transpulmonar.

O diagnóstico da ancilostomíase é realizado pela identificação dos ovos mediante exame parasitológico de fezes. Por se tratar de ovos com baixo peso específico, as técnicas de flutuação e a de sedimentação são bastante eficazes. São ovos que se diferem facilmente de outros helmintos intestinais como *Ascaris* e *Trichuris*, mas não é possível a diferenciação de ovos de *N. americanus* com os de outras espécies de *Ancylostoma* utilizando a microscopia de luz.



Assimile

O método de concentração por sedimentação (Método de Hoffmann) é recomendado para a pesquisa de ovos pesados, como o do ***Schistosoma mansoni***, revelando também ovos e larvas de outros helmintos. Mesmo não sendo ideal para a pesquisa de cistos, estes poderão ser observados, especialmente se forem corados na preparação.

Os métodos de flutuação utilizam a sedimentação espontânea (Método de Willis) ou o emprego de centrifugação para a lavagem do material fecal (Método de Willis), seguida da suspensão desse material em líquido de densidade determinada, cuja constituição e modo de uso dependem do método empregado.

Pesquisas têm sido desenvolvidas utilizando um ensaio imunoenzimático reverso para a imunoglobulina E (IgE) específica em pacientes reconhecidamente com infecções por ancilostomídeos. Essa metodologia de sorodiagnóstico apresentou resultados favoráveis e tem sido sugerida como um meio alternativo para o diagnóstico da infecção por ancilostomídeo.

A anemia por deficiência de ferro (causada pela perda de sangue no local da ligação intestinal dos vermes adultos) é o sintoma mais comum da infecção por ancilóstomo e pode ser acompanhada por complicações cardíacas. Sintomas gastrointestinais e nutricionais/metabólicos também podem ocorrer. Além disso, manifestações

cutâneas locais podem ocorrer durante a penetração pelas larvas filariformes e os sintomas respiratórios podem ser observados durante a migração pulmonar das larvas.

O tratamento da ancilomíase pode ser feita com albendazol, mebendazol ou pamoato de pirantel. A dosagem é a mesma para crianças e adultos. Albendazol deve ser tomado com alimentos. Conforme a recomendação da Federação Latino-americana de Parasitologistas, a avaliação de cura dessa doença deve ser realizada mediante exame de três amostras de fezes, 15 ou 20 dias após o tratamento.

A reposição de ferro e suplementação de nutrientes devem fazer parte da estratégia terapêutica e podem aumentar as chances de redução da morbidade na população, principalmente gestantes e crianças.



Pesquise mais

O universo das infecções parasitárias é bastante vasto, por isso vale a pena manter um conteúdo atualizado e de fácil acesso. Acesse o link a seguir para ver a iniciativa da Universidade Federal de Santa Catarina, que criou um atlas on-line com diversas informações.

LIMA, L. M.; SANTOS, J. I. dos; FRANZ, H. C. F. **Atlas de parasitologia clínica e doenças infecciosas associadas ao sistema digestivo**. 2012. Disponível em: <<http://www.parasitologiaclinica.ufsc.br/index.php/info/conteudo/>>. Acesso em: 22 maio 2018.

Sem medo de errar

Nosso colega farmacêutico, Jeremias, está acompanhando um caso de anemia severa de um paciente do pronto atendimento do hospital no qual trabalha e que apresentou resultados alterados em parâmetros hematológicos, bioquímicos. Depois de discutir o caso com o médico de plantão, ambos decidiram solicitar um exame parasitológico e obtiveram um resultado positivo para ovos de um helminto.

A preocupação do farmacêutico não foi só com o quadro de anemia que o paciente apresentava, mas também com a causa

dessa anemia. Essa é uma visão muito importante na área clínica, pois evita que o paciente seja tratado apenas do quadro agudo e num segundo momento volte a entrar em sofrimento, retornando à emergência com o mesmo quadro.

Agora, vamos analisar alguns dos resultados apresentados, começando pelos resultados do hemograma:

Quadro 1.8 | Série eritrocitária do hemograma

Resultados do paciente	Valores de referência
Hemácias 2,2 milhões/mm³	4,5 a 6,1 milhões/mm³
Hemoglobina 4,5%	12,8 a 17,8%
Hematócrito 15,1%	40 a 54%

Fonte: elaborado pelo autor.

Veja que os resultados do paciente estão muito diferentes dos valores de referência. Fica claro o seu estado de anemia, levando em consideração o resultado para as hemácias, as quais estão microcíticas (volume corpuscular diminuído) e hipocrômicas (pouca coloração), o que pode caracterizar um quadro de perda de sangue muito importante e que deve ser investigado.

Na série leucocitária, o número aumentado de leucócitos é justificado pelo processo infeccioso da verminose, normalmente caracterizado por uma eosinofilia (aumento do número de eosinófilos): o resultado do paciente foi de 27% de eosinófilos, sendo o valor de referência de 2% a 4%.

Com relação aos valores bioquímicos, a avaliação de ferro e de índice de saturação da transferrina são fundamentais. O ferro sérico de **10µg/dL** está muito reduzido e o IST de 8% demonstra um quadro típico e característico de anemia por deficiência de ferro.

A ferritina de **7 ng/mL** está baixa e se relaciona com níveis baixos de ferro, podendo ser causada por: anemia ferropriva, hipotireoidismo, sangramento gastrointestinal, sangramento menstrual intenso e alimentação pobre em ferro e vitamina C.

Já a transferrina em 541 mg/dL pode indicar deficiência grave de ferro, desnutrição ou gravidez, pois é usada para avaliar o metabolismo de ferro.

A respeito das dosagens dos elementos vitamínicos, ácido fólico e vitamina B12 pode-se notar que estão com valores que margeiam a normalidade, podendo ser descartados outros tipos de anemias se não a por deficiência de ferro.

Toda essa análise pode ser feita com base nos valores de resultados dos exames laboratoriais para auxiliar a hipótese diagnóstica do paciente de um quadro de anemia, porém, com valores eritrocitários tão baixos o paciente deve ficar em observação e, de acordo com a avaliação médica, até receber uma transfusão de concentrado de hemácias para resolver o quadro clínico agudo do paciente.

A investigação foi um pouco mais a fundo, buscando a causa da anemia. A partir dos achados parasitológicos do exame de fezes do paciente pode-se observar um ovo de helminto e, analisando sua morfologia, a conclusão é de uma infecção por ancilostomídeo. Isso explica o quadro anêmico que o paciente apresentava: lembremos que ele se queixava de fraqueza há dois meses, o que é realmente um grande período de perda de sangue.

Avançando na prática

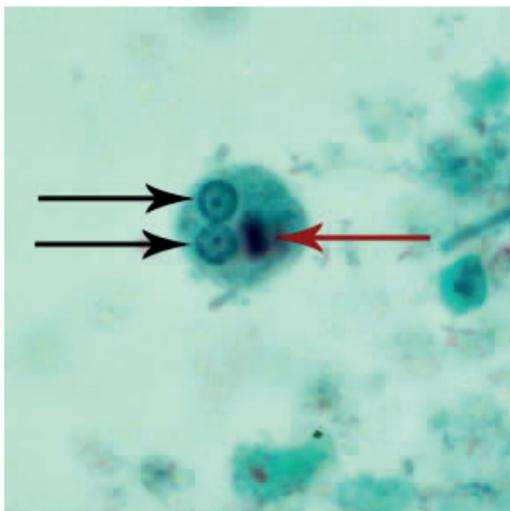
Infecção compartilhada por *Entamoeba histolytica*

Descrição da situação-problema

Dona Lourdes levou seus dois filhos pequenos, Leandro, de quatro anos, e Laura, de seis anos, ao pediatra para uma consulta. Ambas as crianças estavam doentes há vários dias. Seus sintomas incluíam diarreia com fezes mucosas, fraqueza, flatulência, náusea e cólica abdominal. Amostras de fezes foram enviadas ao laboratório para exame parasitológico, de cultura e antibiograma. No entanto, a cultura não revelou nenhum patógeno intestinal.

As técnicas tradicionais de exame parasitológico de fezes foram realizadas e os achados foram relacionados nas lâminas a seguir.

Figura 1.16 | Achado parasitológico corado com tricrômio



Fonte: <https://www.cdc.gov/dpdx/amebiasis/images/2/Ehistdisp_cyst_tric3.jpg>. Acesso em: 22 maio 2018.

Figura 1.17 | Achado parasitológico de amostra direta em meio úmido com iodo



Fonte: <https://www.cdc.gov/dpdx/amebiasis/images/4/Ehistdisp_troph_wtmt2.jpg>. Acesso em: 22 maio 2018.

Com base na morfologia do achado no exame, de qual parasita você suspeitaria? Há apenas um tipo de parasita ou pode ser uma infestação múltipla?

Resolução da situação-problema

No caso apresentado, devemos suspeitar de uma parasitose que tenha um certo nível de contaminação, possivelmente de maneira oro-fecal e também por meio de fômites, pois as duas crianças (irmãos) estavam infectadas. Os sintomas da infecção por parasitas podem ser muito variados, mas, nesse caso, a atividade sintomática na região intestinal está muito característica, principalmente pela presença de muco nas fezes.

Trata-se de uma infecção por protozoário e, pelas características dos achados parasitológicos, está relacionada com *Entamoeba*. A primeira imagem trata-se de um cisto de *E. histolytica* manchado com corante tricrômio. Os dois núcleos são visíveis no plano focal (setas à esquerda), e o cisto contém um corpo cromatóide com extremidades tipicamente embotadas (seta à direita).

A segunda imagem não se trata de um outro parasito, mas sim do trofozoita de *E. histolytica* em amostra direta em meio úmido com iodo, mostrando esse tipo de protozoário em outra fase do seu ciclo biológico.

Faça valer a pena

1. Em relação ao diagnóstico laboratorial dos protozoários intestinais, analise as afirmativas a seguir:

I. A motilidade dos trofozoitos presentes em fezes recentemente emitidas pode ser observada ao exame direto, a fresco. A coloração tricrômica, no entanto, tem a vantagem de favorecer a observação minuciosa da morfologia dos organismos corados.

II. As colorações permanentes, como o tricrômio e a hematoxilina férrica, são usadas para a identificação de trofozoitos e cistos, e para a confirmação da espécie.

III. Os cistos de *Entamoeba histolytica*/*E. dispar*, ao exame microscópico do sedimento fecal, apresentam quatro núcleos com cariossoma volumoso e excêntrico.

A respeito das afirmativas lidas, é correto o que se afirma em:

- a) I, apenas.
- b) I e II, apenas.
- c) II e III, apenas.

d) I e III, apenas.

e) I, II e III.

2. A ancilostomose, também conhecida como amarelão, é provocada por três tipos de verme: o *Necator americanus* e outros dois do gênero *Ancylostoma*. As fêmeas liberam ovos no intestino delgado, que são expulsos pelas fezes e eclodem no período entre cinco e dez dias, tornando-se larvas infectantes.

Acerca da doença conhecida como amarelão (ou ancilostomíase), é correto afirmar que:

a) Seu agente causador pertence ao mesmo filo da lombriga (*Ascaris lumbricoides*), que causa a ascariíase, e da tênia (*Taenia solium*), que causa a teníase.

b) No filo do agente causador do amarelão, os organismos são sempre parasitas, uma vez que não têm cavidade celomática verdadeira.

c) O doente apresenta cor amarela na pele porque o parasita aloja-se nas células hepáticas, produzindo aumento do fígado (hepatomegalia).

d) O ciclo de vida do agente causador é igual ao da lombriga (*Ascaris lumbricoides*), com a diferença de que as larvas do amarelão penetram ativamente no corpo do hospedeiro.

e) Medidas de saneamento só são efetivas no combate à doença se forem eliminados também os hospedeiros intermediários.

3.



O nutricionista da Universidade Estadual de Kansas Amber D. Howells e colaboradores pesquisaram por que pessoas que trabalham em restaurantes por vezes não seguem as diretrizes da correta higiene alimentar. Observaram que o treinamento pode aumentar o conhecimento sobre segurança alimentar, mas que nem sempre isso muda a prática. A culpa, para os trabalhadores, é do tempo apertado. (ABRAMCZYK, 2009, [s.p.])

Sobre o tema, pode-se afirmar que as pessoas que consumirem alimentos preparados pelos profissionais citados poderão:

I. Contrair infecções intestinais decorrentes das bactérias presentes nas mãos dos funcionários que trabalham com comida.

II. Contrair verminoses pela presença de ovos de vermes nos alimentos mal lavados.

III. Ter diarreia amebiana causada pela presença de protozoários nos alimentos.

IV. Desenvolver a nova gripe suína pelo cozimento inadequado de alimentos originados da carne de porco.

É correto o que se afirma em:

- a) II e III, apenas.
- b) I e III, apenas.
- c) II e IV, apenas.
- d) I, II e III, apenas.
- e) I, II, III e IV.

Referências

ABC DA MEDICINA. **Hepatites crônicas**: quadro clínico e diagnóstico. Disponível em: <<http://www.abcdamedicina.com.br/hepatites-cronicas-quadro-clinico-e-diagnostico.html>>. Acesso em: 18 maio 2018.

ABRAMCZYK, J. Lavar as mãos evita doenças. **Folha de S. Paulo**, São Paulo, 29 mar. 2009. Caderno de Saúde, p. C6. Disponível em: <<http://www1.folha.uol.com.br/fsp/saude/sd2903200903.htm>>. Acesso em: 22 maio 2018.

ARAUJO, I. S. D. et al. Doenças negligenciadas, comunicação negligenciada. Apontamentos para uma pauta política e de pesquisa. **R. Eletr. de Com. Inf. Inov. Saúde**, Rio de Janeiro, v. 6, n. 4, fev. 2013. Suplemento. Disponível em: <<https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/9660>>. Acesso em: 22 maio 2018.

BAIL, L.; ITO, C. A. S.; ESMERINO, L. A. Infecção do trato urinário: comparação entre o perfil de susceptibilidade e a terapia empírica com antimicrobianos. **RBAC**, v. 38, n. 1, p. 51–56, 2006. Disponível em: <https://www.researchgate.net/profile/Luis_Esmerino/publication/237593803_Infeccao_do_trato_urinario_comparacao_entre_o_perfil_de_susceptibilidade_e_a_terapia_empirica_com_antimicrobianos_Urinary_tract_infection_comparison_between_susceptibility_profile_an>. Acesso em: 21 maio 2018.

BARBOSA, L. D. A. et al. A educação em saúde como instrumento na prevenção de parasitoses. **Rev. Bras. Pesquisa em Saúde**, v. 22, n. 4, p. 272-278, 2009.

BELO, V. S. et al. Fatores associados à ocorrência de parasitoses intestinais em uma população de crianças e adolescentes. **Rev. paul. pediatri.**, São Paulo, v. 30, n. 2, p. 195-201, jun. 2012. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-05822012000200007>. Acesso em: 22 maio 2018.

BIOONERD. **Coloração de gram**. 2017. Disponível em: <<https://youtu.be/gMQUsh2c0zQ>>. Acesso em: 21 maio 2018.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). **Gram-negativos fermentadores**. Módulo 2. 2008. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/servicosade/controle/rede_rm/cursos/boas_praticas/MODULO2/introducao.htm>. Acesso em: 21 maio 2018.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). **Gram-negativos não fermentadores**. Módulo 3. 2008. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/servicosade/controle/rede_rm/cursos/boas_praticas/modulo3/objetivos.htm>. Acesso em: 21 maio 2018.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). **Gram-positivos**. Módulo 4. 2008. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/servicosade/controle/rede_rm/cursos/boas_praticas/modulo4/objetivos.htm>. Acesso em: 21 maio 2018.

_____. Ministério da Saúde. Doenças negligenciadas: estratégias do Ministério da Saúde. **Rev. Saúde Pública**, v. 44, n. 1, p. 200-202, fev. 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102010000100023&lng=en&nrm=iso&tlng=pt>. Acesso em: 22 maio 2018.

_____. Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). Organização Mundial da Saúde (OMS). **Relatório da OMS informa progressos sem precedentes contra doenças tropicais negligenciadas**. Brasília, DF, 2017. Disponível em: <http://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5401:relatorio-da-oms-informa-progressos-sem-precedentes-contra-doencas-tropicais-negligenciadas&Itemid=812>. Acesso em: 22 maio 2018.

CAETANO BATISTA NETO. **Hemograma - Laboratório**: entrevista. Disponível em: <<https://youtu.be/snsYdfGmLAQ>>. Acesso em: 17 maio 2018.

CESAR, A. et al. **Diretrizes Urologia – AMB**. 1. ed. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Urologia, 2014.

COLL, F. et al. Longitudinal genomic surveillance of MRSA in the UK reveals transmission patterns in hospitals and the community. **Science Translational Medicine**, v. 9, n. 413, p. 1-9, 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1126/scitranslmed.aak9745>>. Acesso em: 21 maio 2018.

DUARTE, E. C.; BARRETO, S. M. Transição demográfica e epidemiológica: a Epidemiologia e Serviços de Saúde revisita e atualiza o tema. **Epidemiol. Serv. Saúde**, v. 21, n. 4, Brasília, p. 529-532, dez. 2012. Disponível em: <http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742012000400001>. Acesso em: 22 maio 2018.

FERREIRA, M. U. **Parasitologia Contemporânea**. reimpr. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

INEP. **Enade 2010**: prova de farmácia. 2010. Disponível em: <http://download.inep.gov.br/educacao_superior/enade/provas/2010/farmacia_2010.pdf>. Acesso em 18 maio 2018.

LICHTIN, A. E. **Componentes do sangue**. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt/casa/dist%C3%BArbios-do-sangue/biologia-do-sangue/componentes-do-sangue#v13946443_pt>. Acesso em: 17 mar. 2018.

LIMA, A. D. P. **Perfil de infecções bacterianas do trato urinário e resistência aos antibióticos**. 2017. 35 f. Trabalho de Conclusão de Curso – Ciências Biomédicas, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2017. Disponível em: <<https://repositorio.ufu.br/bitstream/123456789/20721/5/PerfilInfec%C3%A7%C3%B5esBacterianas.pdf>>. Acesso em: 21 maio 2018.

LIMA, A. G. **Fisiologia humana**. São Paulo: Pearson Education do Brasil, 2015.

LIMA, L. M.; SANTOS, J. I. dos; FRANZ, H. C. F. **Atlas de parasitologia clínica e doenças infecciosas associadas ao sistema digestivo**. 2012. Disponível em: <<http://www.parasitologiaclinica.ufsc.br/index.php/info/conteudo/>>. Acesso em: 22 maio 2018.

MALTA, D. C. et al. A construção da vigilância e prevenção das doenças crônicas não transmissíveis no contexto do Sistema Único de Saúde. **Epidemiol. Serv. Saúde**, v. 15, n. 3, Brasília, p. 47-65, set. 2006. Disponível em: <http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742006000300006&lng=pt&nr=iso&tlng=pt>. Acesso em: 22 maio 2018.

MARTINO, M. D. V. Infecções do trato urinário. In: BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Microbiologia clínica para o controle de infecção relacionada à assistência à saúde**. Módulo 3: principais síndromes infecciosas. Capítulo 1. Brasília: Anvisa, 2013. p. 11-25. Disponível em: <<https://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/publicacoes/item/principais-sindromes-infecciosas>>. Acesso em: 21 maio 2018.

MASCARINI, L. M. Uma abordagem histórica da trajetória da parasitologia. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 8, n. 3, São Paulo, p. 809-814, 2003. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232003000300015&lng=en&nrn=iso&tlng=pt>. Acesso em: 22 maio 2018.

MD.SAÚDE. **Principais sintomas da infecção urinária**. 2016. Disponível em: <<https://youtu.be/iYQ7xYO2d38>>. Acesso em: 21 maio 2018.

MINHA VIDA. **O que é hepatite?** Disponível em: <<https://www.youtube.com/watch?v=gCq6xYzRd4A&feature=youtu.be>>. Acesso em: 16 mar. 2018.

_____. **Proteja-se contra as hepatites**. Disponível em: <<https://youtu.be/JfGMTmhKO9o>>. Acesso em: 16 mar. 2018.

MOREL, C. M. Inovação em saúde e doenças negligenciadas. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 22, n. 8, p. 1522-1523, ago. 2006. Disponível em: <<https://www.scielosp.org/pdf/csp/2006.v22n8/1522-1523/pt>>. Acesso em: 22 maio 2018.

NETO, V. A. et al. **Parasitologia: uma abordagem clínica**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008. 434 p.

OLIVEIRA, A. L. D. et al. Mecanismos de resistência bacteriana a antibióticos na infecção urinária. **Revista Uningá Review**, v. 20, n. 3, p. 65-71, 2014. Disponível em: <<http://revista.uninga.br/index.php/uningareviews/article/view/1598/1208>>. Acesso em: 21 maio 2018.

PINHEIRO, P. **O que significam TGO, TGP, gama GT e bilirrubina?** Disponível em: <<https://www.mdsaude.com/2009/12/ast-alt-tgo-tgp.html>>. Acesso em: 17 maio 2018.

PIRES, E. M. S. G. **Infecção urinária em adultos**. Diretriz assistencial – Protocolo Hospital Israelita Albert Einstein. 2018. Disponível em: <<https://pubdiretrizes.einstein.br/download.aspx?ID=%7BB6E9D173-FF63-4AEF-8BBF-2229C69BABC8%7D>>. Acesso em: 21 maio 2018.

SANTOS, T. B. **The Liver - O fígado**. 2010. Disponível em: <<https://www.youtube.com/watch?v=OS47inZx7mY&feature=youtu.be>>. Acesso em: 17 maio 2018.

SCHRAMM, J. M. de A. et al. Transição epidemiológica e o estudo de carga de doença no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 9, n. 4, p. 897-908, 2004. Disponível em: <<https://www.scielosp.org/pdf/csc/2004.v9n4/897-908/pt>>. Acesso em: 22 maio 2018.

SEHNEM, N. T. (Org.). **Microbiologia e imunologia**. São Paulo: Pearson Education do Brasil, 2015.

TELLI, E. M. R. P.; FRIGERI, M.; MELLO, S. R. de. Avaliação da atividade de enzimas hepáticas em dependentes, ex-dependentes e não usuários do etanol. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, Rio de Janeiro, v. 48, n. 3, p. 245-252, 2016. Disponível em: <http://www.rbac.org.br/wp-content/uploads/2016/11/ARTIGO-10_RBAC-48-3-2016-ref.-188.pdf>. Acesso em: 17 maio. 2018.

TORTORA, G. J.; FUNKE, B. R.; CASE, C. L. **Microbiologia**. 12. ed. Porto Alegre: ArtMed, 2017.

VALVERDE, R. **Doenças negligenciadas**. Rio de Janeiro, 2013. Disponível em: <<https://agencia.fiocruz.br/doen%C3%A7as-negligenciadas>>. Acesso em: 22 maio 2018.

VANZELLA, E.; NASCIMENTO, J. A. do; SANTOS, S. R. dos. O Envelhecimento, a transição epidemiológica da população brasileira e o impacto nas hospitalizações. **Revista Eletrônica Estácio Saúde**, v. 7, n. 1, p. 65-73, 2018. Disponível em: <<http://revistaadmmade.estacio.br/index.php/saudesantacatarina/article/view/3803>>. Acesso em: 22 maio 2018.

VASCONCELOS, A. M. N.; GOMES, M. M. F. Transição demográfica: a experiência brasileira. **Epidemiol. Serv. Saúde**, v. 21, n. 4, p. 539-548, 2012. Disponível em: <http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742012000400003&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt>. Acesso em: 22 maio 2018.

VIANA, G. **Aula 03 Microbiologia – Bactérias**. 2017. Disponível em: <<https://youtu.be/lwTV16YrDNs>>. Acesso em: 21 maio 2018.

VIEIRA NETO, O. M. Infecção do trato urinário. **Medicina (Ribeirão Preto. Online)**, Ribeirão Preto, v. 36, n. 2/4, p. 365-369, abr./dez. 2003. Disponível em: <http://revista.fmrp.usp.br/2003/36n2e4/22%20infeccao_trato_urinario.pdf>. Acesso em: 31 mar. 2018.

WERNECK, G. L.; HASSELMANN, M. H.; GOUVÊA, T. G. Panorama dos estudos sobre nutrição e doenças negligenciadas no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 16, n. 1, p. 39-62, 2011. Disponível em: <<https://www.scielosp.org/pdf/csc/2011.v16n1/39-62/pt>>. Acesso em: 22 maio 2018.

ZEIBIG, E. **Parasitologia clínica: uma abordagem clínico laboratorial**. 2. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.

Abordagem dos parâmetros clínico-laboratoriais em estudos de caso - II

Convite ao estudo

Olá, estudante!

Sabemos que os profissionais de saúde devem sempre trabalhar de forma cooperativa e multiprofissional, somando esforços para que o paciente seja sempre o maior beneficiado e a razão principal dos nossos esforços. Para isso, devemos estar preparados, e a discussão de casos clínicos é uma ferramenta excelente para a abordagem de temas que aproximarão você da sua futura realidade profissional, voltada à prática clínica no contexto da atuação farmacêutica.

Nesta unidade, retomaremos alguns conceitos sobre alterações hormonais, com discussões sobre o hipotireoidismo, e falaremos a respeito de alterações que podem ser encontradas no exame de líquido de um paciente que apresenta suspeita de meningite. Em seguida, vamos comentar sobre a área de uroanálises, abordando um caso de infecção de repetição do trato urinário, problema cuja incidência tem aumentado ultimamente. E, por fim, vamos lembrar conceitos sobre imunologia, tratando de um caso de artrite reumatoide e discutindo os avanços no diagnóstico e tratamento dessa doença, principalmente com o uso dos medicamentos biológicos.

Vamos acompanhar a farmacêutica Julia, que se formou há pouco tempo e está muito contente com sua função no hospital da cidade em que mora. Ela é uma profissional

muito confiante e segura, pois estudou bastante durante a sua graduação, mas ainda tem pouca experiência, o que a faz continuar estudando.

Em sua rotina, ela vai se deparar com vários desafios que demandarão sua ativa participação, como o caso de Rute, uma professora da escola de ensino infantil da cidade que deu entrada no hospital em que Julia trabalha, queixando-se de muito cansaço, ganho de peso e constantes esquecimentos. Julia prontamente se colocou à disposição da equipe e começou a olhar o caso mais de perto. Poderia ter alguma relação com anemia? Essa foi a principal preocupação de Rute quando consultou um médico. Mas Julia percebeu que a pele e os cabelos da paciente estavam bem ressecados, e ponderou se isso poderia fazer parte do quadro clínico da paciente ou se era apenas uma coincidência. Quais exames o médico solicitou para o caso de Rute? Como a farmacêutica poderia auxiliar nesse caso?

Outra ocorrência interessante aconteceu quando, certo dia, a própria farmacêutica levou sua tia ao hospital, pois esta estava reclamando de dores recorrentes e queimação na hora de urinar. Como deve ser feito o diagnóstico e tratamento de uma infecção de repetição do trato urinário? Julia sabia que poderia ser uma situação um pouco mais séria e complicada, pois a paciente já tinha usado antibióticos fortes da última vez, e a farmacêutica começou a se preocupar com uma possível resistência bacteriana.

Outro caso ocorreu quando o Sr. Amadeo, dono de uma mercearia que ficava na periferia da cidade, deu entrada no hospital com queixa de dor, rigidez e edema nos joelhos e tornozelos, tendo dificuldade de sair da cama pela manhã e tendo sua capacidade de cumprir suas obrigações no trabalho comprometidas pela dor. O Sr. Amadeo já é conhecido no hospital devido às suas visitas constantes por causa da sua artrite que atinge ambas as mãos e punhos há cerca de um ano. Mas dessa vez o inchaço nos joelhos está muito intenso, e ele quer saber que medicamento vai fazer isso melhorar.

Qual seria a atuação da farmacêutica Julia para esse caso? Quais exames foram solicitados para o Sr. Amadeo e quais os tratamentos que ele pode fazer?

Julia realmente procura saber um pouco mais sobre cada um destes casos, pois como já dissemos, ainda lhe falta experiência profissional, mas ela compensa isso com muito estudo e dedicação. E você, está pronto para aprender junto com Julia? Ao longo dessa unidade, estudaremos esses casos e perceberemos que a atuação do farmacêutico, seja ela no ambiente hospitalar, na farmácia comunitária ou em qualquer outra área de atuação farmacêutica é de extrema importância, e por isso devemos estar preparados para realizar análises de resultados clínicos e laboratoriais, auxiliando os médicos nos possíveis diagnósticos, entendendo e participando dos tratamentos propostos.

Seção 2.1

Estudos de casos clínicos de alterações hormonais e de líquido

Diálogo aberto

A situação de recém-formado é um pouco complicada, pois há muita energia para a atuação profissional, porém, muitas vezes falta um pouco de experiência de atuação na área, e esse é o caso da farmacêutica Julia, formada recentemente e, no momento, atuando no hospital de sua cidade.

Certo dia logo pela manhã, Rute, uma professora da escola de ensino infantil da cidade, com 35 anos, deu entrada no hospital e, passando em consulta médica, queixou de desânimo, fraqueza, ganho de peso, intolerância ao frio e constipação. Também referiu constantes esquecimentos. Há algum tempo vem observando aumento do volume do pescoço. Na história pregressa não relata outras doenças. Rute acha que pode estar anêmica e automedicou-se com comprimidos de vitaminas e sulfato ferroso, mas não está percebendo melhora.

No exame, a pressão arterial e o pulso estão normais. Seu cabelo está fino, mas não há regiões focais de alopecia ou cicatrizes do couro cabeludo. Sua pele é difusamente seca.

Julia estava passando pela emergência para ver os casos daquela manhã, a fim de verificar se haveria algum caso em que poderia atuar com os serviços farmacêuticos. Ela olhou o prontuário de Rute, e averiguou, entre outras informações, que ela tem dormido bem e não se sente deprimida e que, além dos medicamentos citados, não faz uso de outros medicamentos.

O caso de Rute já começa a tomar um certo direcionamento a partir das informações obtidas. Você tem alguma ideia? Vejamos mais algumas informações sobre o caso dela: no exame físico foi observado discreto aumento difuso da glândula tireoide. A paciente tem 1,52 m de altura e peso corpóreo de 78 kg. Os resultados dos exames solicitados para avaliação da tireoide foram: TSH = **13,8mU/L** (ref. 0,5 a 4,5) e T4 livre = **0,7ng/dL** (ref. 0,8 a 1,8).

Tratando-se de uma possível alteração na tireoide, quais as preocupações que surgem? Quais outros exames podem ser solicitados para esse caso? Quais os tratamentos mais adequados? Como a farmacêutica Julia poderia auxiliar nesse caso?

Nesta seção, abordaremos alguns conteúdos sobre endocrinologia, hormônios produzidos e suas respectivas glândulas, controle e autocontrole da produção e liberação de hormônios, bem como as interferências no funcionamento normal do organismo, demonstrando as consequências da falta ou do excesso de hormônios, resultando em diversas doenças.

Para resolver as questões levantadas em nossa discussão, trataremos de conteúdos que lhe darão subsídios para melhor entendimento do assunto, capacitando-o para resolver e discutir com seus colegas e professores as possíveis conclusões deste caso.

Bons estudos!

Não pode faltar

A área de endocrinologia trata, entre outras questões, dos hormônios da tireoide, que desempenham um papel muito importante no nosso organismo. Eles estão diretamente relacionados ao metabolismo, crescimento e desenvolvimento. Vamos discorrer sobre alguns assuntos dessa área, como as principais glândulas endócrinas e os hormônios produzidos, além da ação que desempenham em nosso organismo.



Saiba mais

Para começar o estudo sobre sistema endócrino, vale a pena rever alguns conceitos-chave. Confira o vídeo que segue e aproveite para fazer suas anotações. ANATOMIA E ETC. COM NATALIA REINECKE.

Sistema Endócrino: Introdução | Anatomia e etc. Disponível em: <<https://youtu.be/3z79gyXn-1M>>. Acesso em: 25 abr. 2018.

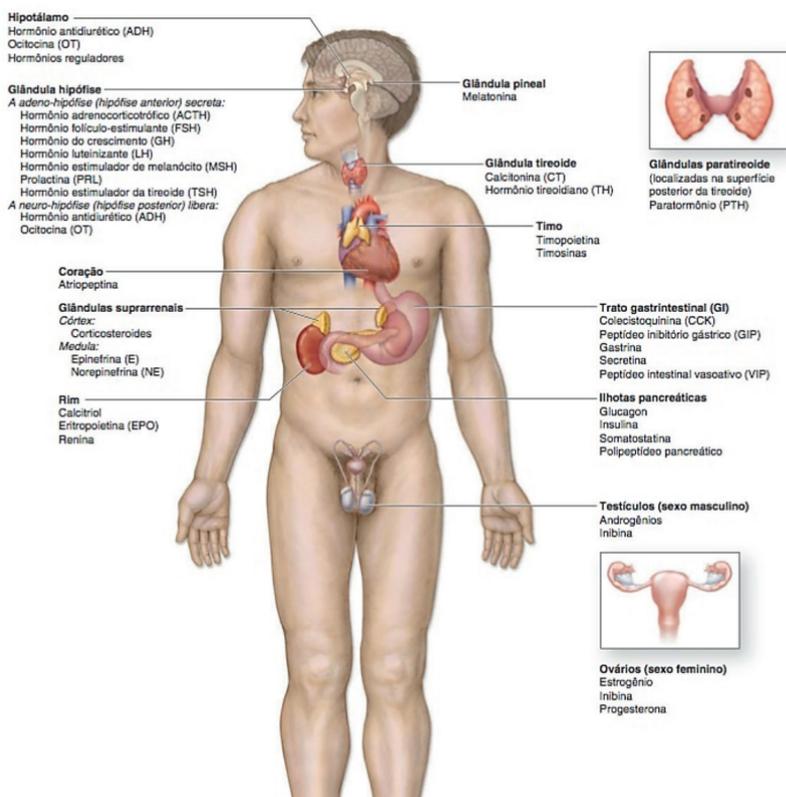
Sistema Endócrino

O sistema endócrino é formado pelas glândulas hipófise, hipotálamo, tireoide, paratireoídes, as suprarrenais, o pâncreas

e as gônadas. Esses órgãos sintetizam e secretam mensageiros bioquímicos específicos, conhecidos como hormônios. Os hormônios são secretados no sangue e, com colaboração sincronizada do sistema nervoso central (SNC) e do sistema imune, atuam regulando o metabolismo, o crescimento, o desenvolvimento e a reprodução. Outros tecidos, como o adiposo e o intestinal, também são metabolicamente ativos e estão envolvidos nessas atividades.

Os hormônios são compostos que atuam sobre células localizadas a certa distância de seu lugar de origem, mas sabemos também que muitos hormônios atuam localmente, sobre as células vizinhas, no nível parácrino, e até mesmo na própria célula a partir da qual se originam, de modo autócrino.

Figura 2.1 | Lista das glândulas endócrinas e os principais hormônios secretados por elas



Fonte: Reisner (2016, p. 400).

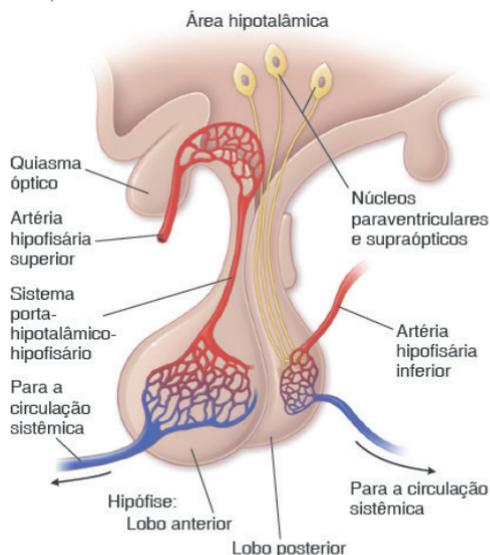
Eixo Hipotálamo-Hipófise-Tireoide

O sistema nervoso central (SNC), por meio do hipotálamo, serve como elo com o sistema endócrino. A glândula pituitária, também conhecida como hipófise, está localizada abaixo do hipotálamo, na sela túrcica óssea. Estruturalmente, a hipófise pode ser dividida nas porções anterior (adeno-hipófise) e posterior (neuro-hipófise).

Dentro do hipotálamo, os neurônios hipofisiotróficos secretam fatores específicos que seguem via sistema porta (circulação sanguínea) adeno-hipofisário até a adeno-hipófise, onde se ligam a receptores para estimular ou inibir a secreção dos cinco hormônios adeno-hipofisários principais. Além disso, os neurônios localizados primariamente nos núcleos supraóptico e paraventricular do hipotálamo secretam vasopressina e ocitocina a partir dos axônios que se estendem para dentro da neuro-hipófise.

O hipotálamo e a hipófise são estruturas com funcionamento cooperativo atuando como dominantes na regulação do sistema endócrino. Estas duas glândulas secretam hormônios que controlam funções metabólicas e homeostáticas, incluindo reprodução, crescimento, lactação, fisiologia da glândula tireoide e das glândulas suprarrenais e homeostasia da água.

Figura 2.2 | Sistema hipotálamo e hipófise, anatomia e comunicação do sistema circulatório (sistema porta)



Fonte: Golan et al. (2016, p. 472).

Uma das características mais importantes do sistema endócrino é sua habilidade de autorregulação via controle por retroalimentação positiva ou negativa. A retroalimentação positiva é estimuladora e resulta em alterações rápidas.

Cada via de controle regula um aspecto da homeostasia endócrina e está, portanto, sujeita a estreita regulação. Normalmente se discute a inibição por retroalimentação sob o aspecto de alças, sendo que a conexão que regula e fica entre um hormônio e seu alvo acaba criando uma “alça” que altera a extensão da liberação hormonal subsequente. Essas alças de retroalimentação regulam estreitamente os eixos hipotálamo-hipófise, estabelecendo níveis de controle em cada estágio de ação. Em geral, os hormônios sistêmicos produzidos pelos órgãos-alvo regulam de modo negativo a hipófise e o hipotálamo para manter um nível de equilíbrio de liberação hormonal.



Refleta

É muito interessante o sistema de controle por retroalimentação que os eixos hipotálamo-hipófise-órgãos possuem e que desempenha um papel na autorregulação da produção e secreção dos hormônios.

Quais são os riscos que acometem um paciente com uso crônico de corticoides, levando em consideração o controle da suprarrenal por um desses eixos?

Para o funcionamento do eixo que controla a tireoide, onde em resposta aos níveis circulantes dos hormônios secretores essenciais tiroxina - T4 e tri-iodotironina - T3, liberados pela tireoide, o hipotálamo e a hipófise alteram a produção de seus próprios produtos hormonais, neste exemplo o hormônio liberador de tireotrofina - TRH e o hormônio tireoestimulante - TSH, respectivamente). No caso de diminuição da função tireoidiana, uma quantidade menor de T4 e T3 é liberada na circulação, e o hipotálamo e a hipófise respondem aumentando a produção de seus hormônios, em uma tentativa de estimular a tireoide. Por outro lado, se a tireoide se torna hiperativa como nos estados hipertireoidianos, o hipotálamo e a hipófise percebem as concentrações elevadas de T4 e T3 e, por sua vez, diminuem a produção de seus hormônios, TRH e TSH.

O TRH secretado pelo hipotálamo estimula os tireótrofos da adeno-hipófise a produzirem e secretarem TSH. Já o TSH é responsável pela produção e pela secreção de hormônio tireoidiano pela tireoide. O hormônio tireoidiano é o que regula toda a homeostasia da energia corporal, controlando negativamente a liberação hipotalâmica de TRH e hipofisária de TSH.

Estes dois hormônios são utilizados para diagnóstico da etiologia do hipotireoidismo, sendo a reposição de hormônio tireoidiano uma etapa efetiva para o tratamento desta doença.

Se o hipotireoidismo for causado pela ausência de resposta da glândula tireoide (deficiência primária), os níveis séricos de TSH estarão elevados, em decorrência da diminuição da retroalimentação negativa do hormônio tireoidiano. Por esse motivo, o nível sérico de TSH constitui o principal teste usado na triagem da doença primária da tireoide.

Por outro lado, se o hipotireoidismo for causado por defeito na produção hipofisária de TSH (deficiência secundária), o nível de TSH não estará elevado, apesar da presença de baixos níveis de hormônio tireoidiano. Nesse contexto, se o TRH fosse administrado, a elevação normalmente esperada do TSH estaria ausente ou significativamente reduzida.

A principal função da tireoide é produzir hormônios tireoidianos, T3 e T4. Estes hormônios possuem em sua estrutura um arcabouço de duas moléculas de tirosina iodadas que se unem por uma ligação éter, sendo que o anel externo é hidroxilado e o interno é ligado covalentemente à tireoglobulina durante a síntese do hormônio.

Os hormônios tireoidianos apresentam diversas funções em nosso organismo, como o aumento do metabolismo e a síntese de proteínas, sendo necessário para o crescimento e o desenvolvimento da criança (mental e sexual). A seguir, listamos algumas funções orgânicas e a influência dos hormônios da tireoide.

Taxa metabólica – o hormônio tireóideo aumenta o metabolismo de todos os tecidos do corpo, podendo aumentar a taxa metabólica basal entre 60 e 100% acima do normal na presença de grandes quantidades de T4.

Função gastrointestinal – o hormônio tireóideo estimula a função gastrointestinal, causando aumento da motilidade e da

produção de secreções gastrointestinais, podendo causar diarreia e aumento do apetite.

Efeitos neuromusculares – o hormônio tireóideo tem efeitos acentuados no controle neural da função e do tônus muscular. Nos bebês, o hormônio tireóideo é necessário ao desenvolvimento normal do encéfalo, favorecendo as funções cerebrais.

Função cardiovascular – as funções cardiovascular e respiratória são profundamente afetadas pela função da tireoide. Com o aumento da taxa metabólica, o consumo de oxigênio e a produção de subprodutos metabólicos aumentam e há vasodilatação crescente. Em especial, o fluxo sanguíneo da pele é aumentado como modo de dissipar calor corporal resultante da taxa metabólica mais alta.

Disfunções Hormonais da Glândula Tireoide

Distúrbios da tireoide podem fazer com que ela produza mais ou menos hormônios do que o normal. Distúrbios da hipófise ou do hipotálamo também podem afetar a função da tireoide, já que esta última é controlada pelas primeiras.

São quatro os principais tipos de doença da tireoide: hipertireoidismo (que é o excesso de hormônio da tireoide); hipotireoidismo (que é a diminuição de hormônio da tireoide); câncer da tireoide e nódulos e bócio benignos da tireoide (não cancerígeno). Neste estudo, abordaremos apenas o hipertireoidismo e o hipotireoidismo, que estão relacionados com o problema do estudo dessa seção.

Hipertireoidismo

Caracterizado pela secreção excessiva dos hormônios tireoidianos devido à hiperfunção da glândula. O hipertireoidismo pode estar associado a uma série de fatores como tireoidites, doença de Graves, excessos no tratamento com drogas tireoidianas, secreção excessiva do hormônio TSH (devido a um adenoma hipofisário), bócio nodular ou carcinoma funcionante da tireoide.

A glândula aumentada eleva sua captação de iodo, aumentando a velocidade de secreção dos seus hormônios. A maior concentração de hormônios livres circulantes eleva a taxa metabólica do organismo, levando a um aumento na temperatura da pele, bem como da sudorese e sensibilidade ao calor (sinais iniciais que variam de acordo com a carga hormonal produzida).



Assimile

Já consegue identificar essa doença pelos sintomas que ela apresenta? No vídeo a seguir, você terá um pouco mais de informações sobre o hipertireoidismo. Mas vale lembrar que, para avaliar, diagnosticar e tratar o hipertireoidismo é necessário passar em consulta médica. MINHA VIDA. **Hipertireoidismo**: excesso de hormônios afeta a tireoide. 23 jul. 2012. Disponível em: <<https://youtu.be/uVnd8Z8B4co>>. Acesso em: 26 abr. 2018.

A doença de Graves, um distúrbio autoimune, é causa mais comum do hipertireoidismo, na qual anticorpos IgG se ligam aos receptores do TSH, ativando-os. Tal ativação promove uma estimulação elevada e anormal da tireoide, resultando na liberação excessiva dos hormônios T3 e T4 e, posteriormente, em hipertireoidismo. Conhecida também como bócio exoftálmico, a doença de Graves ainda causa oftalmopatia, gerando um processo inflamatório da órbita ocular.



Atenção

A incidência da doença de Graves é maior em mulheres com idades entre 30 e 60 anos, especialmente naquelas com história familiar de anormalidades tireoidianas. Apenas 5% dos pacientes têm menos de 15 anos de idade.

Como o autoanticorpo (IgG) na doença de Graves atua independentemente do eixo hipotálamo-hipófise-tireoide, ocorre ruptura da homeostasia do hormônio tireoidiano.



Exemplificando

No momento em que ocorre o hipertireoidismo, surgem os sintomas clínicos desta desordem hormonal, e os exames laboratoriais revelam altos níveis plasmáticos de hormônios tireoidianos e níveis baixos ou indetectáveis de TSH.

Alguns dos sintomas mais comuns ligados ao hipertireoidismo são: nervosismo, ansiedade, irritabilidade, fraqueza muscular, fadiga, bócio, insônia, emagrecimento, sudorese, palpitação, taquiarritmias atriais, taquicardia, pele quente e sedosa, intolerância ao calor, tremor, retração palpebral, pressão arterial divergente, hiper-reflexia, exoftalmia, retração palpebral, alterações menstruais, hiperdefecação, hiperfagia.



Pesquise mais

Após a última revisão das diretrizes de tratamento do hipertireoidismo, vale a pena conferir alguns destaques sobre o consenso da Sociedade Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia. Acesse o editorial publicado:

ROMALDINI, J. H.; VILLAGELIN, D.; MIKLOS, A. B. P. P. Destaques dos novos consensos sobre doenças da tireoide da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São Paulo, v. 57, n. 3, p. 163-165, abr. 2013. Disponível em: <<https://bit.ly/2tUCPgk>>. Acesso em: 26 abr. 2018.

Hipotireoidismo

Caracteriza-se pela deficiência na produção de hormônios tireoidianos devido à destruição dos tecidos glandulares ou a doenças que acometem a glândula. É o distúrbio mais comum da tireoide, e sua maior causa em todo o mundo sempre foi a deficiência de iodo ingerido pela população.



Refleta

Devemos nos preocupar?

Segundo a Dra. Tânia Bachega, presidente da Comissão Nacional dos Desreguladores Endócrinos da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM), o aumento do consumo de soja faz crescerem as preocupações com relação a este alimento alterar o equilíbrio da função tireoidiana, sendo que estudos *in vitro* já demonstraram que os fitoestrógenos, presentes na soja, podem diminuir a ação periférica dos hormônios tireoidianos, e também afetar a sua síntese inibindo

a tireoperoxidase, uma enzima importante na síntese dos hormônios tireoidianos. SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA - SBEM. **Alimentação e Tireoide**. Rio de Janeiro, fev. 2013. Disponível em: <<https://bit.ly/2uwc29L>>. Acesso em: 11 jul. 2018.

Os sinais e sintomas da deficiência hormonal tireoidiana muitas vezes podem ser discretos, mas uma série de características pode ser indicativa da doença, como fala arrastada, expressão facial apática, comprometimento mental, letargia, fadiga, pele seca e áspera, bradicardia e sensibilidade ao frio, entre outras.

O hipotireoidismo pode existir sob a forma primária, secundária, congênita, do adulto (mixedema) e grave, quando recebe o nome de coma mixedematoso. A forma primária tem como principais causas a atividade autoimune – causadora do bócio, radioterapias na região do pescoço, cirurgias realizadas para retirada de neoplasias, tratamentos que utilizam drogas antitireoidianas, bócio simples e uso de medicamentos como amiodarona, lítio ou iodo.



Exemplificando

Um exemplo de hipotireoidismo é a tireoidite de Hashimoto, ou tireoidite autoimune, uma doença crônica tipicamente caracterizada por aumento (bócio) e uma infiltração linfocítica densa da glândula tireoide. Ela é causada pela presença de autoanticorpos que atacam as células da tireoide, sendo os principais os contra a peroxidase tireoidiana (TPO) e os contra a tireoglobulina (Tg).

O hipotireoidismo secundário é consequência de uma redução nos níveis de produção de tireotropina (TSH) pela hipófise anterior ou TRH pelo hipotálamo. Já o hipotireoidismo congênito, também conhecido como cretinismo, ocorre quando o indivíduo nasce com grande deficiência da tireoide ou até mesmo sem possuir a glândula, podendo levar ao retardo mental permanente.

O hipotireoidismo do adulto ou mixedema é mais frequente em mulheres do que em homens, podendo ser classificado em clínico ou subclínico, sendo que esse último raramente apresenta sintomas e causa uma leve elevação do nível de TSH.



O hipotireoidismo subclínico está sendo muito discutido atualmente e vale a pena saber um pouco mais sobre ele. Recentemente, o New England Journal Medicine (NEJM) publicou uma revisão sobre esse assunto; confira as principais recomendações.

TOYOSHIMA, M. T. K. **NEJM**: nova revisão sobre hipotireoidismo subclínico. Portal PEBMED, out. 2017. Disponível em: <<https://bit.ly/2IU0IFR>>. Acesso em: 28 abr. 2018.

As manifestações clínicas dessa doença estão relacionadas principalmente com dois fatores: o estado hipometabólico resultante da deficiência de hormônio tireóideo e o acometimento mixedematoso dos tecidos do corpo. O estado hipometabólico associado ao hipotireoidismo caracteriza-se por início gradativo de fraqueza e fadiga, tendência a acumular peso apesar da perda do apetite e intolerância ao frio. À medida que a doença progride, a pele torna-se seca e áspera e os cabelos ficam ásperos e quebradiços. A face torna-se congestionada, com pálpebras edemaciadas, e há rarefação do terço externo dos supercílios. A motilidade gastrintestinal diminui e isto causa constipação intestinal, flatulência e distensão abdominal. Em alguns casos, observa-se relaxamento mais lento dos reflexos tendíneos profundos e bradicardia. O acometimento do sistema nervoso central evidencia-se por obnubilação mental, letargia e déficit de memória.

O hipotireoidismo é tratado com reposição hormonal de preparações sintéticas de T3 ou T4. A maioria dos pacientes é tratada com T4. Os níveis séricos de TSH são usados para avaliar a adequação do tratamento de reposição com T4. Quando o nível de TSH normaliza, a dose de T4 é considerada satisfatória (apenas nos casos de hipotireoidismo primário). A abordagem “doses baixas aumentadas lentamente” deve ser considerada no tratamento dos pacientes idosos com hipotireoidismo, em vista do risco de provocar síndromes coronarianas nos pacientes suscetíveis.



Agora fica mais fácil diferenciar o hipertireoidismo do hipotireoidismo. Assista ao vídeo, que fornece mais algumas orientações sobre o hipotireoidismo.

MINHA VIDA. **Hipotireoidismo**: falta de hormônios afeta tireoide. 23 jul. 2012. Disponível em: <<https://youtu.be/SqsBdfTN3yA>>. Acesso em: 26 abr. 2018.

Líquido Cefalorraquidiano – Líquor

O líquido cefalorraquidiano (LCR) é um fluido localizado no espaço intracraniano, que preenche o canal central da medula, os espaços subaracnoides craniano e raquiano e o canal central da medula, e tem como função fornecer nutrientes ao cérebro, remover produtos da atividade neuronal e proteger mecanicamente as células cerebrais. Por isso tudo o LCR é essencial para a atividade neuronal.

A coleta é realizada normalmente por punção lombar e requer algumas precauções, incluindo a medição da pressão intracraniana e a cautela necessária para evitar que qualquer outra coisa possa atravessar as membranas hematoencefálicas ou mesmo danificar o tecido neural.

As amostras são coletadas, preferencialmente, em três tubos estéreis e devem ser rotulados em 1, 2 e 3, sendo que o tubo 1 é utilizado para testes químicos e sorológicos, o tubo 2 é geralmente utilizado para testes microbiológicos e o tubo 3, utilizado para contagem celular diferencial.

Alguns parâmetros são analisados no líquido, como: aspecto, contagem de células, testes químicos que envolvem a dosagem de proteínas, glicose, lactato e glutamina e, por fim, os ensaios microbiológicos.

Os níveis de glicose no LCR podem ser usados na diferenciação da meningite bacteriana da viral. A hipoglicorraquia no LCR tem como causa alterações no transporte de glicose através da barreira hematoencefálica e pela grande utilização desta glicose por parte das células encefálicas.

A quantidade total de proteínas no LCR é usada como parâmetro para identificar doenças SNC ligadas à produção intratecal de imunoglobulinas ou ao aumento da permeabilidade da barreira

hematoencefálica. Em infecções, esclerose múltipla, hemorragias intracranianas, malignidades, síndrome de Guillain-Barré, algumas anormalidades endócrinas, uso de alguns medicamentos e outras várias infecções causam o aumento de proteínas no LCR.

Para a diferenciação de meningite bacteriana de uma meningite asséptica, a concentração de lactato é um melhor indicador, comparado a outros marcadores convencionais, uma vez que o lactato é inversamente proporcional ao valor da relação de glicose no LCR/soro. Por isso, o aumento do nível de lactato acaba sendo detectado mais cedo do que a baixa na concentração de glicose.

Para caracterizar uma doença inflamatória do SNC, a contagem total de leucócitos no LCR é o parâmetro mais sensível.

Identificar tipos de células no LCR é uma ferramenta importante de diagnóstico, porque dependendo da linhagem presente pode-se definir uma conduta terapêutica adequada.

A linfocitose surge em infecções fúngicas, virais e tuberculosas, apesar de também poder haver aumento de neutrófilos nas primeiras 24 a 48 horas dessas infecções. Na meningite bacteriana, há predomínio de neutrófilos no LCR, sendo que mais de 10% dos casos de meningite bacteriana podem também apresentar predominância de linfócitos, principalmente no início da infecção.

Normalmente o LCR não apresenta hemácias, e a sua presença isolada é muito relacionada ao resultado de uma punção traumática. Mas caso esteja presente em muita quantidade, e não seja devido a nenhum trauma, é provável que seja mesmo um processo patológico.

Sem medo de errar

Será que o caso de Rute é anemia, como ela desconfiava? Com certeza não é! Os casos de hipotireoidismo que apresentam manifestações clínicas são bem típicos, correto? Lembre-se de que há também os casos subclínicos, e nesses os sintomas muitas vezes nem aparecem.

Vamos lembrar de que Rute está apresentando desânimo, fraqueza, ganho de peso, intolerância ao frio e constipação; disse estar sofrendo com esquecimentos constantemente e vem observando aumento do volume do pescoço. Outros sintomas

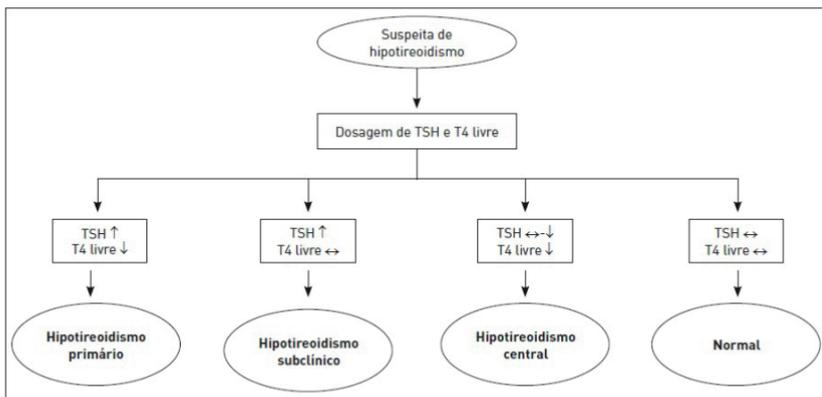
apresentados são cabelos mais finos e pele mais ressecada. Esses são sinais clássicos de hipotireoidismo.

Outro fator que deve ser observado é o IMC da paciente, que tem 1,52 m de altura e peso corpóreo de 78 kg, resultando em um valor de $IMC = 33,8$, o que caracteriza um quadro de obesidade. Vale lembrar de que a obesidade em si não é um fator decorrido somente do hipotireoidismo, visto que ocorre uma diminuição no metabolismo, mas se o ganho de peso ocorreu nos últimos meses e sem motivo aparente, é possível que tenha sido causado pela doença.

O que realmente fecha o diagnóstico de hipotireoidismo são os resultados dos exames solicitados para avaliação da tireoide, que mostram um resultado de TSH mais elevado – **13,8mU/L** (ref. 0,5 a 4,5) – e um valor de T4 livre reduzido – **0,7ng/dL** (ref. 0,8 a 1,8).

Para facilitar o entendimento dos resultados de TSH e T4, observe a Figura 2.3.

Figura 2.3 | Fluxograma para avaliação diagnóstica de pacientes com hipotireoidismo, com indicação de resultados diminuídos, aumentados e normais.



Fonte: <<https://bit.ly/2KLuqWm>>. Acesso em: 28 abr. 2018.

Veja a importância de entender o controle de liberação e inibição dos hormônios da tireoide relacionando o eixo hipotálamo-hipófise trabalhado nessa seção. A avaliação dos resultados obtidos das dosagens dos hormônios está de acordo com os sintomas da paciente, caracterizando um quadro típico de hipotireoidismo.

Vale lembrar que, para esse caso, a atuação do farmacêutico se faz necessária para a orientação quanto ao uso correto do

medicamento, que deve ser sempre no período da manhã e em jejum. A absorção da levotiroxina é influenciada pelos alimentos, e por isso o recomendado é que se tome o medicamento de estômago vazio, normalmente uma antes ou duas horas após a ingestão de alimento, para aumentar sua absorção.

Avançando na prática

Meningite bacteriana

Descrição da situação-problema

Abordaremos um assunto diferente agora, por isso é interessante entender o quadro clínico desse caso. Paciente masculino, 24 anos, deu entrada no hospital com queixa de dor de ouvido e dor de cabeça há cinco dias. Nesses dias, evoluiu com febre de **39°C** e cefaleia frontal pulsátil, não estava mais respondendo aos analgésicos e no quinto dia começou a apresentar vômitos.

O paciente, durante a consulta médica, não manifestou mais nenhuma alteração nos sistemas e negou doenças prévias ou contato com pessoas que tenham tido doenças febris. No exame físico, o paciente apresenta bom estado geral, porém mostra sinal de rigidez na nuca.

Uma série de exames foi solicitada, entre eles hemograma e punção lombar para coleta de líquido (líquido cefalorraquidiano – LCR). O hemograma mostrou leucocitose com 89% de neutrófilos segmentados. O resultado da análise do líquido segue: turvo, coloração xantocrômica, 22.400 células (normal: até 5), 400 hemácias, 91 neutrófilos, teste da tinta da china negativo, teste de látex para bacteriologia positivo para *Neisseria*, proteína de **196mg/dL**, glicose de **18mg/dL** – normal: **2/3** da glicemia (glicemia de **120mg/dL**).

No dia seguinte à sua internação, uma pesquisa de antígenos bacterianos foi solicitada, com resultado positivo para *Meningococo C*.

Resolução da situação-problema

Um caso bem clássico de meningite bacteriana, mas que poderia ter passado despercebido se a consulta médica tivesse sido feita de

maneira adequada. A inflamação das meninges, conhecida como meningite, pode acometer a aracnoide, a pia-máter e o espaço subaracnóideo e suas causas podem ser virais ou bacterianas, sendo que as bacterianas são as mais graves, e dentre elas as mais agudas são causadas por meningococos, pneumococos, hemófilos e estreptococos do grupo B.

Com os resultados do exame de líquido e a rigidez na nuca, fica clara a conduta imediata de prescrição de antibioticoterapia e corticoterapia, ceftriaxona nesse caso. A confirmação do tipo bacteriano só foi possível no dia seguinte, por isso, nesses casos, o início do antibiótico deve ser imediato e de forma empírica, para fazer os ajustes após confirmação laboratorial.

O exame de LCR é imprescindível para diagnóstico. O sinal claro é o aumento do número de células, principalmente neutrófilos, além de hipoglicorraquia intensa, hiperproteínoorraquia e aumento do lactato. Muitas vezes, é possível encontrar o agente etiológico pelo exame bacteriológico direto, pelos antígenos, pela prova do látex ou pelo crescimento em meios de cultura.

Com o tratamento correto, os pacientes apresentam melhora rápida. No caso de nosso paciente, a febre diminuiu de seis a 12 horas após início do tratamento, e os sinais de irritação da meninge desaparecem em alguns dias. Tradicionalmente, deve-se realizar novo exame de LCR após três dias do primeiro, para definir a evolução do quadro.

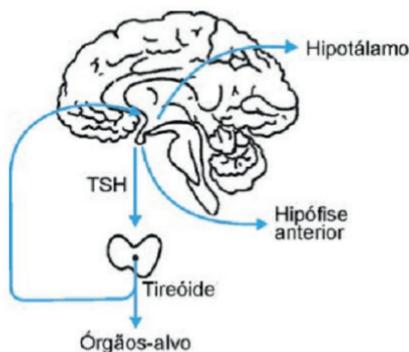
Faça valer a pena

- 1.** A causa mais comum de hipotireoidismo, onde não há suplementação adequada de iodo, é a doença de Hashimoto. Avalie as afirmativas a seguir:
- I – Ocorre com mais frequência em pacientes acima de 40 anos.
 - II - Tem origem bacteriana.
 - III - Pode também apresentar nódulo tireoidiano.

É correta o que se afirma em:

- a) I, apenas.
- b) III, apenas.
- c) II e III, apenas.
- d) I e III, apenas.
- e) I, II e III.

2. O diagrama abaixo ilustra o controle da produção de hormônios pela tireoide:



Fonte: <<https://goo.gl/RR1f67>>. Acesso em 5 jul. 2018.

A respeito desse controle, analise as afirmativas.

I. É um exemplo de retroalimentação negativa: porque se a concentração de hormônios tireoidianos no plasma aumenta, a secreção de TSH pela hipófise acaba diminuindo.

II. A secreção de hormônios tireoidianos aumenta caso a hipófise libere mais TSH.

III. A concentração de TSH no plasma encontra-se elevada em crianças com tireoide atrofiada.

É correto o que se afirma em:

- a) I, apenas.
- b) III, apenas.
- c) I e II, apenas.
- d) II e III, apenas.
- e) I, II e III.

3. Considere uma paciente de 63 anos, do sexo feminino e que teve hipertireoidismo 19 anos atrás, com remissão espontânea do quadro depois de um ano com Tapazol (TPZ) 30 mg ao dia. Há três anos voltou a apresentar diminuição do TSH no sangue, mas apresentando menos sintomas. Há cinco meses fez tratamento para hipotireoidismo sintomático com 20 mg de TPZ e piorou depois de prescrição de tiroxina, 50 $\mu\text{g}/\text{dia}$ feita pelo clínico geral.

Com a suspensão da tiroxina, o TSH voltou a cair para 0,05 $\mu\text{U}/\text{mL}$, com T4 livre (T4L) = 3,1 ng/dL (ref. até 1,7) e T3 livre (T3L) = 0,59 ng/dl (ref. até 0,37).

Pensando no diagnóstico, qual a alternativa correta?

- a) Tireoidite subaguda.
- b) Tireoidite silenciosa.
- c) Doença de Graves.
- d) Bócio multinodular tóxico.
- e) Hipotireoidismo subclínico.

Seção 2.2

Estudos de casos clínicos da uroanálise

Diálogo aberto

Olá, aluno!

Assim como a nossa farmacêutica Julia, em breve você estará formado e empolgado com a sua recém formação, mesmo sabendo que enfrentará muitos desafios do dia a dia da profissão farmacêutica. Mas será que encontraremos alguns desses casos clínicos na vida real?

Nessa seção, trabalharemos um pouco com os casos de infecção urinária, na atuação na área de uroanálise, e você perceberá que estas infecções podem se relacionar tanto com a área de análises clínicas como com o cuidado ao paciente.

Certo dia, a farmacêutica Julia acompanhou sua tia de 62 anos ao hospital, pois ela reclamava, novamente, de dores e queimação na hora de urinar, e dessa vez parecia estar pior. Fazia menos de dois meses que ela tinha encerrado um tratamento com antibióticos para uma infecção urinária que a deixou muito abatida. Julia começou a pensar que o tratamento talvez não tivesse sido adequado, mas sua tia havia melhorado bastante e talvez fosse uma nova infecção.

Realizando a consulta médica, constatou-se temperatura axilar de **38°C**, pulso com 130 bpm, pressão arterial de **76x32mmHg**, frequência respiratória de 24 mpm (movimentos por minuto), apresentando uma certa letargia, mas agitação quando era abordada. Foi administrado soro fisiológico e os exames laboratoriais mostraram contagem de leucócitos de **17.000/mm³**, com 67% de neutrófilos, 3% de bastonetes e 24% de linfócitos, e o exame de urina apresenta ++/4+ de esterase leucocitária, nitrito negativo e traços de sangue, com microscopia de 50 leucócitos por campo ou 100.000 leucócitos por mL e 3.000 hemácias por mL e abundante flora bacteriana.

Observamos um caso muito sugestivo de infecção do trato urinário (ITU), porém com uma gravidade maior devido à hipotensão

e letargia observadas. A paciente poderia estar em choque devido à infecção? Estaria mais grave dessa vez por ser uma recorrência da infecção urinária? Nesse caso, quais os cuidados que a tia de Julia deveria tomar? Como deve ser feito o diagnóstico e tratamento de uma infecção de repetição do trato urinário dessa gravidade?

Nessa seção estudaremos alguns conceitos importantes da uroanálise: classificação das infecções urinárias e das infecções de repetição ou recorrentes, exames que podem ser realizados, como: urina tipo 1 (EAS) e urocultura, além dos resultados que podem ser obtidos e suas interpretações.

Temos observado na prática clínica um aumento do número de casos de ITU de repetição, principalmente em mulheres, e por isso devemos estar preparados para identificar e orientar corretamente esses pacientes. Preparado? Então vamos nessa!

Não pode faltar

A infecção do trato urinário (ITU) quando apresenta sintomas é uma das mais frequentes infecções bacterianas que pode acometer o ser humano, sendo mais predominante entre os adultos e mais frequente no sexo feminino. A ocorrência desse tipo de infecção é comum nas crianças logo no primeiro ano de vida, verificando-se com maior frequência no sexo feminino; tendo o predomínio da pielonefrite devido à presença de refluxo ureteral.

Na vida adulta, as ITU ocorrem com maior frequência nas mulheres, tendo valores mais altos de ocorrência em idades relacionadas à atividade sexual, durante a gestação ou na menopausa, sendo que 15% das mulheres terão pelo menos uma infecção urinária ao ano e até 80% delas terão ao menos um episódio de ITU na vida.



Reflita

As ITU podem ocorrer tanto em homens como em mulheres, podendo variar de acordo com a idade e a diversas outras situações. Você sabe por que as infecções urinárias são mais frequentes no sexo feminino? Elabore algumas hipóteses sobre isso.

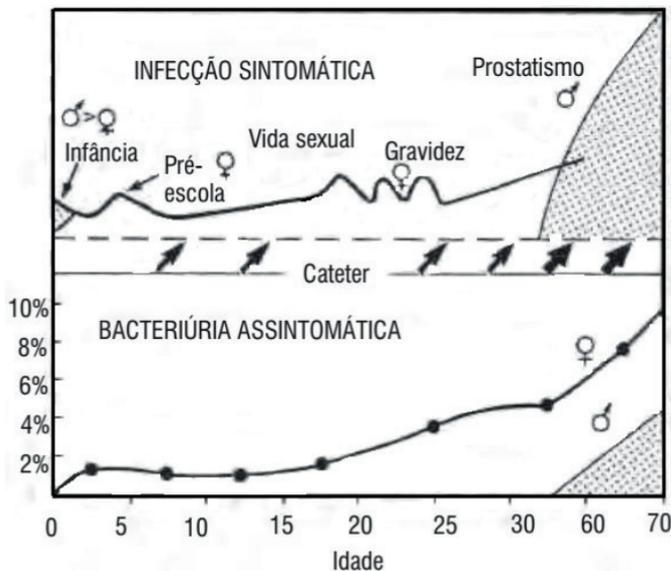
A ITU é observada com maior frequência na mulher, como citado por Figueiredo e outros autores:



Na idade adulta, em mulheres, o início da atividade sexual tem papel importante, indicando relação estreita entre esses dois eventos. Outros fatores associados são pH vaginal, ausência de lactobacilos vaginais e vaginites bacterianas. Ainda em relação ao sexo feminino, no período gestacional ocorrem modificações anatomofuncionais do aparelho urinário que resultam em maior incidência de bacteriúria, de 4 a 7%, como também maior gravidade e risco de pielonefrite. Essas complicações são mais frequentes no terceiro trimestre da gravidez e o melhor período para verificação de possível bacteriúria é na décima sexta semana. (FIGUEIREDO, 2010, p 274)

Para você ter uma ideia geral sobre a epidemiologia da infecção urinária, observe o gráfico a seguir comparando a incidência de infecções sintomáticas e bacteriúria assintomática relacionando o período de vida e a diferença de sexo.

Figura 2.4 | Dados de incidência da infecção urinária



Fonte: Figueiredo (2010, p. 274).



Você pode assistir ao vídeo a seguir e entender um pouco mais sobre as diferenças entre a prevalência de ITU em homens e mulheres. MD.Saúde.

Por que as mulheres têm mais infecção urinária que os homens? 24 maio 2016. Disponível em: <<https://youtu.be/0FsL4j1SUEI>>. Acesso em: 5 maio 2018.

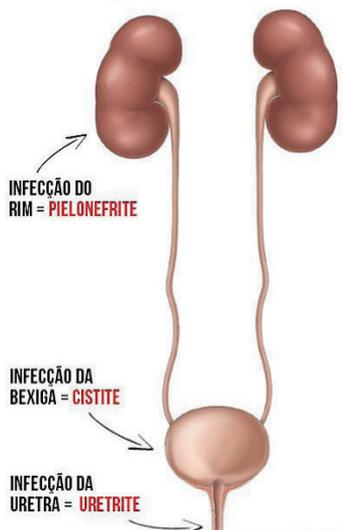
A classificação das ITUs pode ser feita de acordo com o local em que ocorre a infecção, bem como sua gravidade. Com relação ao local de ocorrência é denominada cistite quando a infecção urinária ocorre apenas nas vias urinárias baixas; quando afeta tanto o trato inferior como o superior, pode ser chamada de pielonefrite, e é mais preocupante pois pode afetar os rins. A cistite pode apresentar sintomas característicos de ITU, mas também pode ser assintomática.

Com relação à gravidade, as ITU podem ser classificadas em complicadas ou não complicadas. As infecções complicadas apresentam maior risco de falhas no tratamento, além de alterações que podem ser anatômicas ou funcionais do sistema urinário, o que favorece a infecção. Normalmente, as pielonefrites se apresentam com maior grau de complexidade, associadas a microrganismos mais resistentes e presença de cálculos renais. As cistites, frequentemente, são infecções com baixa complexidade, e são identificadas como não complicadas.

Outra situação um pouco controversa no meio médico é a da bacteriúria assintomática, caracterizada pela presença de uma determinada quantidade de bactérias ($\geq 10^5$ UFC/mL) encontradas em pelo menos uma amostra de urina isolada para homens e em duas amostras sucessivas para mulheres, quando os sintomas de infecção urinária não estão presentes.

As ITU podem ter origem na comunidade (que ocorre na forma mais simples) ou em ambiente hospitalar (durante a internação ou após 48 horas de alta hospitalar). A cistite e a pielonefrite podem ser agudas ou crônicas.

Figura 2.5 | Localização das infecções das vias urinárias



Fonte: <<https://bit.ly/2L4OsYl>>. Acesso em: 5 maio 2018.

São diversas as doenças associadas a ITU. Segundo Figueiredo (2010, p. 274), "a mais importante é o diabetes, que tem maior incidência ligada à infecção (20%), como também aumento da probabilidade de complicações". O paciente diabético também tem uma possibilidade maior de apresentar pielonefrite e isso pode estar relacionado à uma migração deficitária de leucócitos em direção à área infectada no diabético, e assim a infecção evolui mais rapidamente, atingindo o trato urinário superior. Outro fator que o paciente diabético apresenta é a diminuição do aporte leucocitário por causa da dificuldade da circulação sanguínea decorrente da doença microvascular, o que possibilita uma evolução rápida da infecção.

Infecções do trato urinário recorrentes

Segundo Sacomani et al (2014, p. 119), a ITU recorrente é caracterizada pela presença de dois ou mais episódios de ITU em seis meses ou três ou mais episódios ao ano após a cura da primeira infecção e ocorre em aproximadamente 30% a 50% das mulheres que desenvolvem o quadro de cistite aguda.

No caso de ITU recorrente, a comprovação das infecções por urocultura é muito importante para saber o nível de resistência

bacteriana. Outros aspectos também devem ser avaliados para a ITU recorrente, por exemplo, quando não há alteração funcional ou anatômica, diminuem as evidências para outros problemas associados, como hipertensão e doença renal crônica. Porém, alguns fatores podem ser qualificados como risco comportamental que estão associados com a ITU recorrente, como a frequência de relação sexual e o uso de espermicidas.

Nos últimos anos, tem-se assistido a uma diminuição progressiva da susceptibilidade dos microrganismos causadores de infecções urinárias aos antimicrobianos geralmente utilizados no tratamento das ITUs, e por muitas vezes isso se deve ao início do tratamento sem os devidos critérios (tratamento empírico) e sem a realização de urocultura para classificação do tipo e da sensibilidade bacteriana.

Aliado a esses fatores, existe ainda a falta de perspectivas quanto ao desenvolvimento de novos antibióticos, o que poderá comprometer seriamente o tratamento destas infecções.

A experiência clínica tem verificado um aumento da prevalência de cepas de *Escherichia coli* (microrganismo mais frequente nas cistites não complicadas) resistentes a várias das classes de antimicrobianos disponíveis. Por isso, é necessária uma mudança de pensamento clínico quanto ao uso racional de antimicrobianos, para evitar um aumento progressivo do número de infecções potencialmente não tratáveis com agentes antimicrobianos orais devido à resistência bacteriana.

Diagnóstico da Infecção Urinária

O diagnóstico das ITUs se dá pela análise clínica, juntamente com a anamnese do paciente realizada pelo médico; este pode encontrar, normalmente, um quadro de disúria, urgência miccional, polaciúria, nictúria e dor suprapúbica. A febre, neste caso, não é comum. Ainda na anamnese, a ocorrência prévia de quadros semelhantes, diagnosticados como cistite, deve ser valorizada.

A pielonefrite, forma mais grave de ITU, pode ser iniciada como um quadro de cistite associada a um tratamento não adequado, e apresenta um quadro de febre $\geq 38^{\circ}\text{C}$, com calafrios e dor lombar (unilateral ou bilateral). Este conjunto de sintomas estão presentes na maioria dos quadros de pielonefrite.



Assimile

Vamos entender esses e alguns outros termos relacionados com o sistema urinário. **Micção** - ato de urinar. **Poliúria** - urina em grande quantidade. **Oligúria** - volume urinário diminuído (100 – 400 ml diários/24h). **Disúria** - dor ou dificuldade para urinar, sensação de queimação durante a micção. **Polaciúria** - frequência aumentada da necessidade de urinar. **Hematúria** - presença de sangue na urina. **Piúria** - urina com pus. **Glicosúria** - presença de glicose na urina. **Incontinência urinária** - incapacidade de controlar voluntariamente a diurese. **Nictúria** - aumento da frequência urinária noturna.

Além dos aspectos clínicos, o diagnóstico laboratorial é de extrema importância na confirmação de diversos casos de ITU. Entre os exames mais solicitados estão o exame de Urina 1 ou elementos anormais em sedimentoscopia (EAS) e uso da tira reagente, urina 24 horas e a urocultura.



Saiba mais

Segundo as diretrizes em urologia, a uroanálise pode não ser necessária para o diagnóstico quando há uma infecção urinária não complicada em mulheres com sintomas de disúria, polaciúria e ausência de corrimento vaginal, da mesma forma que não há necessidade de realizar cultura de urina após o tratamento com resolução dos sintomas em mulheres saudáveis.

O exame de urina é composto por algumas etapas:

1. Análise macroscópica – observa-se a cor, formação de espuma, aspectos gerais e a transparência.
2. Exame físico – com o uso da tira reagente é aferida a densidade da urina.
3. Exame químico – com análise de pH, proteínas, glicose, hemoglobina, cetonas, bilirrubina, urobilinogênio, nitrito, esterase de leucócitos.
4. Exame microscópico – análise das estruturas celulares presentes na urina como células diversas, leucócitos, hemácias, cilindros, cristais, bactérias, entre outros.

A solicitação de diagnóstico laboratorial pode ser feita para auxiliar no diagnóstico de doenças; além disso, é importante realizar triagem de populações para doenças assintomáticas, congênitas ou hereditárias; monitorar a progressão de doenças e monitorar a efetividade ou complicação da terapia.

Existem algumas iniciativas científicas para tentar padronizar uma nomenclatura adequada para o exame de urina, chamado por muitos de exame de urina de rotina, mas que recebe também as seguintes denominações, entre outras: rotina da urina, urina I, urina tipo I, ECU (exame comum da urina), EAS (elementos anormais e sedimentoscopia), sumário da urina, urina simples, SEA, urina, exame da urina, análise físico-química da urina e sedimento, urina parcial, uroanálise, urinálise, entre outros. Adotaremos nesta seção como padrão a nomenclatura de exame de urina 1.



Refleta

Quando se tem um exame negativo para bacteriúria, pode-se excluir a probabilidade de ITU? E o conceito inverso (quando há resultado positivo para bacteriúria é um positivo para ITU)?

Coleta de material para exame de urina 1

Os resultados da análise de urina podem ser influenciados pelos diferentes tipos de amostras coletados, assim como pelo horário de coleta e o procedimento de coleta, podendo gerar interpretações errôneas nos resultados. Um procedimento a ser adotado é a anotação do horário da coleta da amostra e da realização do exame, para que ocorra uma interpretação adequada dos resultados obtidos.

A amostra padrão para o exame de urina 1 é a primeira amostra da manhã, colhida logo após acordar. Recomenda-se que para a coleta dessa amostra o paciente deva ter feito oito horas de repouso e pelo menos quatro horas após a última micção. Essa é a amostra padrão, devido à concentração de substâncias contidas nela e à facilidade de crescimento bacteriano que colonizam a bexiga, refletindo melhor as condições basais do paciente.

Para o exame de urina 1, a amostra deve ser coletada em um frasco de plástico, limpo, seco e à prova de vazamentos, de preferência descartável. A urina deve ser coletada após assepsia

local, desprezando-se o primeiro jato e coletando o jato médio, apenas o suficiente para a amostra.

Para que sejam observados os conceitos mínimos de padronização e segurança, recomenda-se fortemente que o laboratório forneça instruções claras, por escrito e com desenhos ilustrativos, para garantir que o procedimento seja realizado dentro de critérios adequados.

Etapas de análise da urina

Durante a fase de análise física observa-se o aspecto e a cor da urina. A urina normal apresenta um aspecto claro e transparente, podendo turvar devido à presença de alguns elementos como cristais amorfos ou sedimentos. A urina pode estar mais escura, por estar mais concentrada, ou mais clara, quando a amostra estiver mais diluída.

A cor da urina pode variar dentro dos tons de amarelo até o âmbar e isso se deve à presença de urocromo, um pigmento presente na urina que sofre oxidação e pode alterar a cor da urina. Por isso que uma amostra de urina deve ser analisada em menos de duas horas. Urina com coloração mais rosada ou vermelha pode ser causada pela presença de hemácias, hemoglobina livre, mioglobina ou porfirinas, além de alguns medicamentos, como a fenazopiridina (Pyridium) e a fenitoína. Outras colorações podem ser observadas dependendo da ingestão de alimentos ou outras substâncias.

A variação entre a ingestão de líquidos e as perdas do nosso corpo compõem uma medida física do exame de urina 1. Em relação à densidade, parte-se da capacidade que o túbulo renal tem de realizar a reabsorção de líquidos e sais minerais: ele é capaz de controlar o volume excretado, e quanto mais diluída for uma urina, menor será sua densidade.

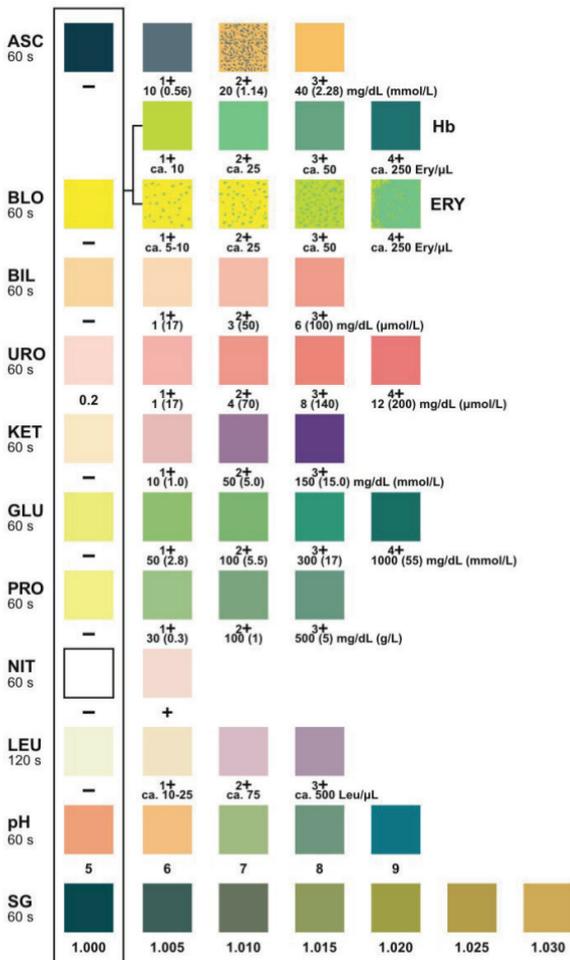
A administração de grandes volumes propicia densidades tão baixas quanto 1,003, enquanto a restrição ou as perdas extrarrenais acentuadas podem proporcionar densidades de 1,030 a 1,040. Em condições habituais, considera-se normal o intervalo entre 1,018 +/- 0,003.

O odor não é um parâmetro habitualmente incluído no exame de urina de rotina, mas existem situações especiais nas quais deve ser considerada a utilidade de se referir isso no laudo.

A análise química da urina inclui a determinação do pH, a pesquisa e, ocasionalmente, a dosagem de proteínas, hemoglobina, glicose,

bilirrubinas, urobilinogênio, corpos cetônicos, nitrito e esterase leucocitária. Esses aspectos podem ser medidos por tiras reagentes para urina.

Figura 2.6 | Parâmetros analisados em tira reagente para urina (uritest)



Fonte: <<https://www.aconlabs.com/wp-content/uploads/2016/12/1170135401-URS-color-chart-11P-021309-copy.jpg>>. Acesso em: 17 jul 2018.

Além do uso das tiras reagentes, hoje podemos contar com os leitores automatizados de tiras reagentes que foram desenhados para medir a intensidade das reações e eliminar as variâncias de tempo de reação e interpretação da cor. O uso dos leitores diminuem a influência da subjetividade nos resultados, oriunda da diferença das visualizações de cada observador.

Conforme a natureza e a quantidade dos elementos presentes no sedimento, é possível obter informações sobre a existência de processos patológicos envolvendo os rins e as vias urinárias, bem como de alguns distúrbios metabólicos sistêmicos.

Os elementos figurados presente na urina são identificados pelo exame microscópico do sedimento urinário, entre os quais se destacam as células epiteliais, os leucócitos, as hemácias, os cilindros, os cristais, as bactérias e os fungos. Por isso a identificação microscópica é um aspecto muito importante, podendo avaliar a evolução de um quadro já conhecido ou identificar de forma quali e quantitativa as estruturas presentes na urina, caracterizando uma nova doença.

Pode-se usar, também, sistemas automatizados para leitura de sedimentos, mas a técnica manual ainda é muito empregada, utilizando a câmara de Neubauer.

Na uroanálise são utilizados os quatro quadrantes laterais para quantificação de alguns elementos que podem ser observados na análise de sedimentos: hemácias, leucócitos, células, cilindros, cristais, muco, bactérias, entre outros.



Exemplificando

Vale a pena dar uma olhada no projeto Laces, da UFG, que conta com um atlas de uroanálise virtual e gratuito. LABORATÓRIO DE ANÁLISES CLÍNICAS E ENSINO EM SAÚDE. **Atlas Virtual de Uroanálise**. Universidade Federal de Goiás, jun. 2017. Disponível em: <<https://bit.ly/2m7AMBb>>. Acesso em: 6 maio 2018.

Urocultura

A urocultura é um procedimento realizado em um meio de cultura com uma amostra da urina do paciente para identificar o crescimento bacteriano. De preferência, deve ser semeada a amostra obtida a partir do jato médio da primeira urina da manhã, com procedimentos assépticos, diminuindo a ocorrência de contaminação na coleta.

Como a bexiga e os rins são órgãos estéreis, a colonização pode ser residente sem provocar um quadro infeccioso. O mesmo vale para quando, porventura, há contaminação na coleta: os resultados não são afetados; porém, valores entre 10 mil e 100 mil UFC/mL já podem indicar uma infecção. A coleta em crianças é feita com um saco coletor e, caso necessário, pode ser feita a punção suprapúbica.



O uso de técnicas de cultivo para a urocultura tem evoluído nos últimos anos; alguns dispositivos (kits) já montados com os meios de cultura adequados para esse fim já são encontrados no mercado, facilitando o manuseio da amostra da urina, além de proporcionar segurança e confiabilidade nos resultados encontrados.

Os avanços na análise do sedimento urinário envolvem, atualmente, muitas tecnologias de ponta. No artigo a seguir, você terá uma perspectiva dessas inovações.

BOTTINI, P. V.; GARLIPP, C. R. Urinálise: comparação entre microscopia óptica e citometria de fluxo. **Jornal Brasileiro de Patologia Médica e Laboratorial**. Rio de Janeiro, v. 42, n. 3, p. 157-162, jun. 2006. Disponível em: <<https://bit.ly/2KNkP1W>>. Acesso em: 23 maio 2018.

Para o diagnóstico de bacteriúria, deve ser considerado um número superior a 105 colônias/ml de urina, mas esse critério pode variar de acordo com a situação em relação ao paciente, sexo e uso de algum tipo de medicamento, principalmente antibióticos. Por isso esse diagnóstico é alvo de questionamentos para caracterização de uma ITU.

Algumas mulheres podem apresentar uma contagem mais baixa de colônias, quando comparado com um quadro de cistite, que é definida com o mínimo de 100 mil UFC. Assim, o contexto clínico é importante, e quando o resultado da urocultura é positivo isso auxilia na identificação do patógeno.

Para ser considerada uma urocultura negativa, deve-se observar crescimento negativo entre 48 a 72 horas de incubação, diferente do resultado positivo, quando há crescimento de colônias bacterianas nesse mesmo período, normalmente superior a 100 mil UFC. Nesses casos, deve ser feita sua identificação e teste de sensibilidade aos antibióticos (antibiograma).

Valores de crescimento de colônias abaixo de 10 mil UFC podem ser considerados contaminações de coleta, mas isso pode depender de algumas situações, como o uso de antibióticos, o resultado obtido em pacientes do sexo masculino – a contaminação é menor em homens, e esse valor já pode ser considerado um quadro infeccioso

–, ou quando há crescimento de bactérias patogênicas com alto grau de resistência, como *Pseudomonas*, *Klebsiella* e *Enterobacter*, entre outras. Para valores abaixo de 100 mil UFC, deve-se observar o quadro clínico do paciente, principalmente se houver piúria e sintomas sugestivos de ITU.

Sem medo de errar

Parece que a tia da Julia precisava vir para o hospital mesmo! Vamos lembrar da situação em que ela se encontrava? O que mais chamou a atenção foi a hipotensão severa, além do quadro de letargia. Como foram feitos diversos exames, pode-se observar uma sugestão muito grande para uma nova infecção urinária, provavelmente recorrente da infecção anterior.

Fica bem evidente a situação dessa paciente em estado de choque, que pode ter sido causada por uma sepse de foco urinário e, nesse caso, uma urosepse, gerando um quadro de síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS), isto é, uma hipotensão que causou perfusão tecidual inadequada. É essencial tentar determinar a causa subjacente e, assim, fazer o tratamento apropriado. Ela não tem história de hemorragia ou de perda de grande volume de sangue, de modo que o choque hipovolêmico é improvável. Além disso, o choque hipovolêmico e o choque cardiogênico causam intensa vasoconstrição periférica, resultando em extremidades frias e pegajosas. As extremidades dessa paciente estão quentes e bem perfundidas (embora de modo inapropriado) apesar da hipotensão, o que sugere forma distributiva de choque. Com a contagem alta de leucócitos com formas imaturas e com os achados na urina, é mais provável choque séptico como consequência de ITU.

As ITUs são comuns nos idosos, acometendo tanto adultos debilitados como adultos saudáveis. De fato, entre as infecções mais comuns em pacientes com mais de 65 anos, as ITUs são superadas apenas pelas infecções respiratórias. Os fatores de risco que contribuem para a alta incidência de ITU nos idosos e nos pacientes institucionalizados incluem incontinência, história de ITU prévia, déficit neurológico, imunossupressão, desnutrição e doenças associadas. Esses fatores podem causar anormalidades funcionais no trato urinário ou alterar as defesas contra infecções. Além disso,

a hospitalização frequente expõe esses pacientes a patógenos nosocomiais e à instrumentação invasiva, como sondas de demora.

As ITUs geralmente são diagnosticadas com base em uma combinação de sintomas e de achados urinários. Em pacientes sintomáticos, geralmente são encontradas bactérias em altas concentrações na urina, sendo recuperadas mais de 10⁵ unidades formadoras de colônia (**UFC/mL**) a partir de uma amostra colhida em condições normais. Se a amostra for obtida por sondagem, o achado de **> 10²UFC/mL** é considerado significativo. Em mulheres com sintomas de cistite aguda, frequentemente não são feitas culturas de urina, mas o tratamento empírico pode ser iniciado com base nos achados do exame com fita reagente relativos à esterase leucocitária (usada como marcador de piúria) ou a nitrito (usado como marcador de bacteriúria).

Em casos de pacientes que apresentam ITU recorrente, o acompanhamento ambulatorial se faz necessário devido ao risco aumentado que esse paciente pode ter, e quando esse acompanhamento não for possível, deve-se tomar medidas que possam amenizar a infecção recorrente.

Assim, pudemos ver um quadro de ITU recorrente associado a uma urosepse que levou a tia da Julia ao hospital para seu tratamento. O diagnóstico para ITU foi confirmado devido a diversos fatores em conjunto, como os achados laboratoriais, leucocitose e alterações na urina, além do quadro clínico sugestivo. Vimos também que o exame de urina 1 necessita de diversos cuidados para não apresentar falso positivo ou falso negativo, atrapalhando o tratamento proposto.

Avançando na prática

Um problema renal as vezes vem acompanhado de outro!

Descrição da situação-problema

Paciente do sexo masculino refere que, sem sentir coisa alguma antes, há cerca de cinco dias começou a experimentar fortes dores na forma de cólica na região lateral esquerda, irradiando para a virilha. O paciente ainda diz que a dor não

melhora com repouso e em nenhuma posição, apresentando uma piora progressiva no quadro.

Nos dois últimos dias começou a apresentar calafrios, com febre de 39,5°C. Relata que havia ocorrido essa mesma dor na forma de cólica duas vezes antes, e que a urina tinha saído avermelhada, parecida com sangue.

No exame físico, o paciente apresenta um regular estado geral devido à dor, porém corado e hidratado. O pulso estava em 120 bpm e a pressão arterial em 120x60 mmHg, frequência respiratória normal e temperatura corpórea em 38,3 °C. Os membros superiores e inferiores apresentavam boa perfusão periférica, com pulsos simetricamente palpáveis e sem edemas.

O paciente apresentou os seguintes resultados de exames laboratoriais: hemoglobina 13 g/dL; hematócrito: 38%; leucócitos totais: 15.000; plaquetas: **250.000mm³**. Exames bioquímicos: ureia 50 mg/dL; creatinina 1,3 mg/dL; Na (sódio) 138 mEq/L; K (potássio): 5,0 mEq/L.

Exame de urina 1: pH 6,0; número de hemácias: **500.000mm³**; leucócitos: **300.000mm³**.

Urocultura: 100.000 colônias com identificação positiva para de E. coli.

Urografia excretora: deformidade calicial à direita. Moderada dilatação pielocalicial e ureteral à esquerda, correspondendo a uma imagem circular radiopaca. Presença de falha de enchimento em grupo calicial superior esquerdo.

Para a investigação desse caso um tanto complicado, algumas questões são levantadas: qual será a hipótese diagnóstica para ele? Quais os sinais ou sintomas que levam ao diagnóstico? Qual a conduta e o tratamento a ser adotada? Quais orientações podem ser dadas para esse paciente?

Resolução da situação-problema

Podemos ver que se trata de uma infecção urinária pela rápida progressão que houve nos últimos dois dias e pela presença de febre, o que pode agravar um pouco mais a situação: uma cistite não tem como característica comum provocar febre no paciente, mas uma pielonefrite, sim.

Na cistite, o paciente normalmente apresenta ardência e urgência ao urinar, dificuldade de segurar a urina, vontade de urinar mesmo com a bexiga vazia, sensação de peso na barriga, presença de sangue na urina.

Quando o paciente começa a apresentar febre baixa e dor lombar também pode ser cistite, porém, sempre que esses sintomas surgirem, deve-se pensar também em pielonefrite, principalmente se a febre for alta e vier acompanhada de vômitos, perda de apetite e mal-estar geral.

Alguma semelhança com o nosso caso?

O paciente também apresenta uma leucocitose, e com os resultados do exame de urina 1 e da urocultura, fica claro que ele tem uma infecção urinária e que a situação pode ser complicada, pois há risco de ser uma pielonefrite.

Você também percebeu a informação de uma imagem radiopaca na uretra, com falha de enchimento em cálice esquerdo?

Nesse caso é bem provável que estejamos diante de uma situação de litíase (cálculo renal), o que explica as fortes dores sentidas pelo paciente cinco dias atrás.

Algumas pessoas podem apresentar excesso de sais minerais na urina, e mesmo com a ingestão de grande volume de água a formação de pedras continua ocorrendo principalmente pela presença de íons cálcio que, quando produzidos ou excretados em grande quantidade, podem se precipitar. Normalmente a ingestão de líquidos em volumes normais ou quantidade maior pode diluir os íons precipitantes na urina e, com isso, evitar a formação de cálculos renais.

A cólica renal, sintoma de litíase, ocorre quando um cálculo renal de cerca de 4 mm se aloja na região do ureter, causando obstrução e dilatação do sistema urinário, produzindo uma dor muito intensa na região lombar. Ao contrário das dores da coluna, que melhoram com repouso e pioram à movimentação, a cólica renal dói intensamente, independentemente da posição do paciente, podendo vir acompanhada de náuseas e vômitos. Sangue na urina é frequente e ocorre por lesão direta do cálculo no ureter.

Para o tratamento desse paciente deve-se pensar nos dois problemas que foram apresentados. Como há uma sugestão de

pielonefrite, será necessária internação hospitalar para administração de antimicrobianos de amplo espectro juntamente com medicação analgésica para aliviar a dor da cólica renal, além de observar se ocorre a saída espontânea do cálculo ou se será necessário algum outro tipo de intervenção (uma litotripsia, por exemplo, que pode ser extracorpórea).

Faça valer a pena

1. Na etapa química da uroanálise utiliza-se uma fita reagente (tira de plástico), na qual áreas determinadas são impregnadas com substâncias que reagirão com os diversos elementos presentes na urina, proporcionando uma análise mais ágil e com a sensibilidade necessária para auxiliar no diagnóstico. Compõe um método colorimétrico e comparativo.

Analise os dois grupos de informações a seguir:

A) Glicose.

B) Proteína.

C) Corpos cetônicos.

D) Nitrito.

1. Recurso indireto para pesquisa de bacteriúria.

2. Cerca de 1/3 é de origem plasmática e 2/3 derivados de secreção renal e trato genital.

3. Pode ocorrer falso negativo na presença de vitamina C.

4. Esta área da fita reagente é extremamente sensível à umidade ambiental.

Faça a associação correta entre os parâmetros obtidos pela análise química da urina e suas características,

a) A3; B2; C4; D1.

b) A4; B3; C2; D1.

c) A1; B2; C4; D3.

d) A2; B4; C3; D1.

e) A1; B4; C2; D3

2. O exame de urina atual inclui, além do exame físico, as análises químicas e microscópicas. As análises químicas foram simplificadas, com a utilização da química seca nas tiras reagentes, e a análise microscópica tem incorporado os benefícios da automação e da informatização, empregando metodologias de citometria de fluxo e de análise digital de imagens.

Uma vez que diferentes substâncias são rotineiramente pesquisadas, é possível, também, a detecção de algumas condições mórbidas não

diretamente relacionadas com os rins ou vias urinárias, como hemólise intravascular, algumas doenças hepáticas e de vias biliares.

Adaptado de Concurso do Hospital Universitário – UFSC (2016).

Sobre a coleta, preparo e transporte de amostra de urina para realização de exame de urina de rotina, assinale a alternativa correta:

- a) Não há necessidade de nenhum preparo especial do paciente para a coleta de urina para exame de rotina, mesmo que o indivíduo tenha realizado atividade física intensa nas seis horas precedentes.
- b) A primeira amostra da manhã é a amostra ideal para o exame de urina de rotina, por ser mais concentrada, garantindo, assim, a detecção de substâncias químicas e elementos formados que podem não ser observados em uma amostra aleatória mais diluída.
- c) Pelo favorecimento da região anatômica, independente do sexo, o paciente não precisa realizar assepsia anteriormente à coleta de urina, pois este material normalmente já se apresenta contaminado.
- d) Para as amostras de urina no exame de rotina não é necessário que o paciente entregue o frasco com o material no laboratório em um tempo máximo específico, desde que esta urina permaneça à temperatura ambiente.
- e) Como a urina é um material biológico que não possui nenhum agente potencialmente contaminante, não exige a observação de cuidados específicos de coleta, a fim de serem preservadas a integridade da amostra e a segurança dos profissionais que a manuseiam.

3. O método de conservação das amostras de urina mais usado é a refrigeração, capaz de evitar as alterações da amostra pelo período de uma noite.

As alterações frequentes na urina mantida sem conservantes à temperatura ambiente por mais de duas horas, podem ser de cor, aspecto, odor e pH, entre outras. A causa possível para escurecimento da urina nas condições supracitadas inclui:

Assinale a alternativa correta.

- a) Crescimento bacteriano e precipitação de material amorfo.
- b) Oxidação à urobilina.
- c) Multiplicação bacteriana e metabolização da ureia.
- d) Oxidação ou redução de metabólitos.
- e) Todas as alternativas estão corretas.

Seção 2.3

Estudos de casos clínicos em imunologia

Diálogo aberto

Olá, aluno!

A nossa imunidade, ou seja, nosso sistema de defesa desempenha papel fundamental em nossa vida. Sem ele, estaríamos desprotegidos contra o ataque de patógenos com os quais entramos em contato diariamente; muitas vezes nem percebemos que estes agentes tentaram nos infringir alguma injúria, pois somos protegidos pelo nosso sistema imune.

Preparado para acompanhar mais uma vez nossa farmacêutica Julia em seu dia a dia no hospital? Julia vive uma rotina intensa, principalmente pela sua dedicação aos pacientes, e tem uma vontade grande de atuar na equipe de farmácia clínica do hospital em que trabalha, assim, sempre que pode, ela tenta acompanhar alguns casos discutidos por essa equipe. Dentre estes casos, há o do Sr. Amadeo, 48 anos, comerciante que nos últimos anos tem passado em diversas consultas no hospital e muitas vezes teve que ser atendido na emergência devido a fortes dores nas mãos e punhos. Está passando hoje na emergência devido à dores, rigidez matinal e edema nos joelhos e tornozelos, sintomas que não tinham sido relatados na última consulta, há cerca de oito meses.

A rigidez articular geralmente dura várias horas antes de melhorar. Ele também relata mal-estar e fadiga fácil nos últimos meses, mas nega febre, calafrios, erupções cutâneas e perda de peso. Sua pressão arterial é de **130 / 80mmHg**, a frequência cardíaca é de 82 bpm e a frequência respiratória, de 14 mpm (movimentos por minuto).

O exame das articulações apresenta edema bilateral, vermelhidão e dor ao realizar algum movimento na maioria das articulações das mãos, punhos e joelhos. Os resultados dos exames mostram anemia leve, com hemoglobina de **12,2g/dL**, hematócrito de 38,5%, volume corpuscular médio (VCM) de 85,7 fL, contagem de leucócitos de **7.900/mm³** com diferencial normal e contagem de plaquetas de **300.000/mm³**. O exame de urina é normal, sem proteínas e sem

eritrócitos. A velocidade de hemossedimentação (VHS) é de **77mm/h**, as provas de função renal e hepática são normais e ele apresenta fator reumatoide positivo.

Já fazia um certo tempo que o Sr. Amadeo não passava em consulta e, olhando o seu prontuário, a equipe de farmácia percebeu que ele não vem sendo acompanhado pelo seu médico na atenção primária ou pelo seu reumatologista, além de estar usando por conta própria ibuprofeno e paracetamol – medicamentos isentos de prescrição –, pois já tinham sido usados outras vezes, com alívio das dores.

Julia e a equipe de farmácia percebem que além de uma exacerbação no quadro de artrite reumatoide do Sr. Amadeo, existe um fator importante de automedicação e falha na adesão ao tratamento. Qual seria a atuação que a farmacêutica Julia poderia ter nesse caso? Quais os tratamentos disponíveis para esse paciente? De que forma a orientação no momento da alta para esse paciente poderia auxiliar no tratamento e na melhora clínica?

Para a resolução dessa situação-problema, retomaremos alguns assuntos sobre imunologia e seus componentes principais e temas sobre as manifestações autoimunes, como tolerância imunológica e autoimunidade. Com isso, pretendemos entender como a artrite reumatoide se instala e evolui, reconhecendo suas manifestações clínicas, bem como os exames necessários e tratamentos que podem ser feitos.

Preparado para conhecer o sistema imunológico? Essa é uma área de estudo muito ampla, por isso trataremos de alguns tópicos importantes e perceberemos que para fazer o acompanhamento de um paciente é necessário ter informações sobre o paciente, sobre a doença e sobre os tratamentos disponíveis.

Pense nessa frase de William Osler: *Tão importante quanto conhecer a doença que o indivíduo tem, é conhecer o indivíduo que tem a doença.*

Não pode faltar

Sistema Imunológico

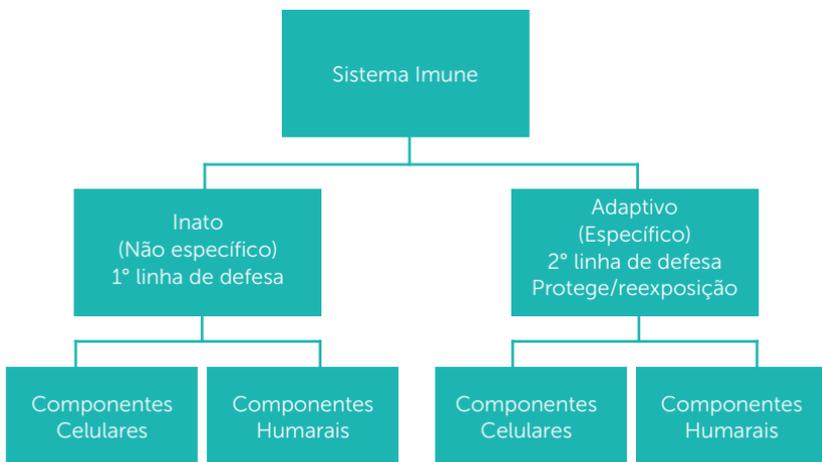
Vivemos em um mundo muito hostil, habitado por uma quantidade alarmante de agentes potencialmente infecciosos que

gostariam de nos utilizar como hospedeiros para a propagação de seus genes, mas ainda não conseguimos evitar esse contato.

Uma visão ampla da função do sistema imune é a de que ele evoluiu para ser capaz de identificar o que é próprio e, assim, reconhecer o que é não próprio. A capacidade de fazer tal distinção é primordial. O sistema imune é frequentemente desafiado pelo não próprio, incluindo patógenos como vírus, bactérias, fungos, protozoários, toxinas, entre outros. A proteção contra essas entidades é assegurada por uma série de processos cognitivos e destrutivos cuja compreensão constitui a base da imunologia.

A imunidade é dividida em inata e adaptativa (adquirida). A diferença está no tipo e no tempo de resposta ao estímulo inicial: a imunidade inata apresenta uma resposta rápida e sempre da mesma forma para diversos estímulos ou agentes agressores, sendo as barreiras físicas, químicas e também as biológicas com a atuação de células com um certo grau de especialização para essa resposta imune (imunidade celular), além de moléculas solúveis que estão presentes nos indivíduos (imunidade humoral). A resposta inata do sistema imune não apresenta alterações quali ou quantitativa após o contato com o estímulo, sempre respondendo da mesma forma, independente do contato prévio ao agente agressor.

Figura 2.7 | Organização do sistema imune



Fonte: <<https://bit.ly/2m885UG>>. Acesso em: 11 jul. 2018.

O sistema imune apresenta, basicamente, uma defesa organizada em três níveis. Primeiramente, as barreiras físicas, como a pele, mucosas, cílios e as secreções liberadas que continuamente lavam e limpam as superfícies das mucosas, ajudando a combater e remover estruturas estranhas.

O sistema imune inato apresenta-se como um segundo nível de defesa, que constitui uma forma não específica de atuação porém com grande efetividade, destruindo agentes agressores logo no primeiro contato com nosso organismo. Esse sistema também é responsável por alertar células que atuam na imunidade adquirida.

A imunidade adaptativa (ou adquirida) dispõe de células específicas para desempenhar essa função, utilizando diversos recursos para isso, como, por exemplo, a produção de anticorpos que têm afinidade específica com o agente agressor.



Assimile

Anticorpo é um termo com o qual todos nos acostumamos. São glicoproteínas produzidas por linfócitos após a estimulação por uma macromolécula, denominada antígeno. O anticorpo é uma glicoproteína sofisticada existente sob diferentes formas e com funções diversas, normalmente representada no formato da letra Y. Os braços menores são idênticos entre si e capazes de se ligarem a antígenos. O tronco do Y possui sítios especializados para interação com as proteínas do sistema complemento ou receptores celulares específicos.



Pesquise mais

Confira esse artigo que trata do sistema imunológico em seu nível celular e humoral.

CRUVINEL, W. de M. et al. Sistema imunitário: Parte I. Fundamentos da imunidade inata com ênfase nos mecanismos moleculares e celulares da resposta inflamatória. **Revista Brasileira de Reumatologia**, São Paulo, v. 50, n. 4, jul./ago. 2010, p. 434-447. Disponível em: <<https://bit.ly/2Ld0VcE>>. Acesso em: 17 maio 2018.

Os linfócitos B e T apresentam-se como agentes celulares que participam ativamente da imunidade adquirida, possuindo receptores em suas membranas que geram um reconhecimento específico dos antígenos, tomando parte também da produção de anticorpos que vão reconhecer um antígeno intacto, criando a resposta imunológica.



Assimile

Geralmente, as imunidades adaptativas são divididas em humoral e celular. Num modelo simplificado do sistema imune, as principais células a mediar a resposta adaptativa são as células B (de bursa ou bolsa de Fabricius) e as células T (derivadas do Timo). Quando a resposta se processa de forma **humoral**, ocorre a produção de anticorpos que apresentam um alto grau de especificidade para um antígeno, função esta desempenhada pelas células B (linfócitos B) que se diferenciam em plasmócitos, secretando os anticorpos e sendo mais efetivos, primariamente, contra agentes infecciosos extracelulares (como muitas bactérias).

Por outro lado, ocorre a ativação das células T (linfócitos T) como **resposta celular** no reconhecimento de um antígeno específico. As células T, por sua vez, são diferenciadas em a) **citotóxicas** (CD8+), que reconhecem as células infectadas e, em seguida, provocam sua lise (quebra) com uso de proteínas citotóxicas, denominadas perforinas e granzimas, e também em b) **auxiliares** (CD4+), que ativam os macrófagos para destruir os microrganismos fagocitados. As respostas imunes celulares são, portanto, efetivas contra numerosos agentes infecciosos intracelulares (como os vírus) e também extracelulares.

A ligação de um anticorpo à membrana celular de um determinado antígeno, por exemplo, pode provocar sua ruptura e conseqüente morte celular, sendo este um mecanismo de defesa estruturado para combater os antígenos (conceito do "não próprio"), mas também pode ocorrer liberação de substâncias que criem um resultado adverso aos tecidos sadios, levando a ações contra estes, podendo ser caracterizadas como reações autoimunes (não reconhecimento do próprio).



Como podemos pensar o funcionamento de uma vacina em nosso organismo? O que a torna diferente de um soro terapêutico?

Artrite Reumatoide

A artrite reumatoide (AR) é uma das diversas doenças autoimunes que podem acometer o ser humano. Para que ocorra uma doença autoimune é necessário uma quebra da tolerância imunológica, que seria a não responsividade a um antígeno, induzida pela exposição prévia a este mesmo antígeno, sendo a capacidade do organismo em não atacar o próprio corpo, mesmo possuindo a capacidade de fazê-lo.

De qualquer modo, uma minoria expressiva dos indivíduos – cerca de 5% a 8% – desenvolve algumas doenças autoimunes. Embora algumas sejam relativamente brandas, observa-se uma morbidade e uma mortalidade relativamente consideráveis entre esses indivíduos.

A diversidade de doenças autoimunes é grande, e as mais conhecidas são a doença de Graves, a artrite reumatoide, a tireoidite de Hashimoto, o lúpus eritematoso sistêmico, a diabetes mellitus tipo 1, entre outras. Dentro desse contexto e baseado na situação problema inicialmente proposta, abordaremos mais especificamente a artrite reumatoide.

A artrite reumatoide (AR) é uma doença inflamatória crônica, multissistêmica, de etiologia desconhecida, que afeta principalmente articulações periféricas de modo simétrico, geralmente levando à destruição da cartilagem e deformações articulares. Seu curso é variável, podendo apresentar em 20 a 25% dos pacientes manifestações extra-articulares, como vasculite e nódulos subcutâneos. As mulheres são mais afetadas do que os homens, e o início da doença atinge o seu ápice entre os 35 e 50 anos de idade. A AR tem distribuição mundial, atingindo aproximadamente 1% da população adulta total.

O processo inicial conta com a evolução da doença em manifestações como hiperplasia e hipertrofia do revestimento sinovial, com lesão microvascular. Com o tempo, o tecido sinovial edematoso sofre profusão na cavidade sinovial, formando

o que é conhecido como pano. Um infiltrado mononuclear circunda os vasos e consiste em linfócitos T, macrófagos e linfócitos B. Todas essas células revelam seu envolvimento ativo no processo inflamatório crônico pela expressão de marcadores de comprometimento e de ativação. Entre os linfócitos T, as células T do tipo CD4 (linfócitos T auxiliares) superam em grande número as células T CD8 (linfócitos T citotóxicos), com as células expressando-se nos receptores celulares dos linfócitos T e formando um componente distinto de infiltrado. Já as células inflamatórias presentes no exsudato contido na cavidade articular consistem principalmente em leucócitos polimorfonucleares.

Figura 2.8 | Deformidades causadas pela artrite reumatoide



Fonte: <<https://bit.ly/2zumMex>>. Acesso em: 11 jul. 2018.



Saiba mais

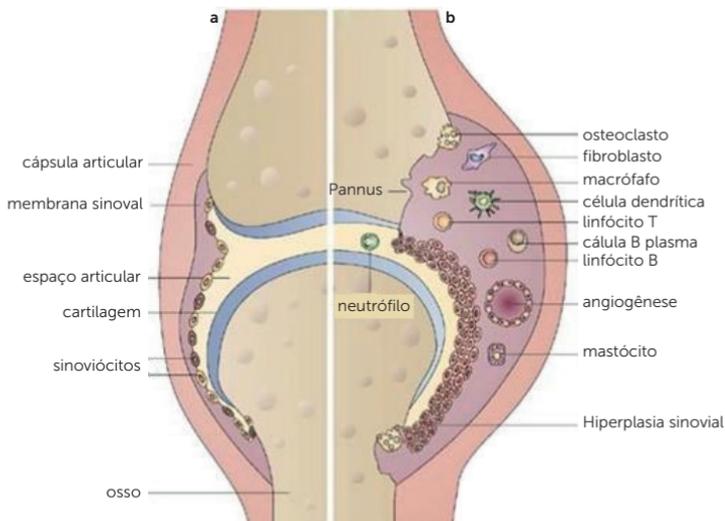
Para ilustrar como ocorre a formação do processo inflamatório na articulação de um paciente com AR, veja esse vídeo:

ARTRITE REUMATOIDE. Artrite Reumatoide. Out. 2014. Disponível em: <<https://youtu.be/b6r1sgq4wRs>>. Acesso em: 16 maio 2018.

Podemos ver a seguir uma representação esquemática de uma articulação saudável em **a** com uma camada fina de células sinoviais formando uma linha. Em **b**, observa-se um joelho com AR. Há hiperplasia da camada sinovial e infiltrado de células inflamatórias. Em última análise, desenvolve-se o "pannus", que é destruição

(erosão) do tecido articular localizado entre a membrana sinovial e da cartilagem. Células do sistema imune podem migrar da matriz para cartilagem articular e para dentro da matriz óssea subjacente formando o "pannus".

Figura 2.9 | Esquema de uma articulação normal (a) e uma com AR (b)



Fonte: <<https://bit.ly/2uaHqLl>>. Acesso em: 11 jul. 2018.

Acreditava-se que o processo inflamatório na AR poderia ser iniciado pelo autoanticorpo (geralmente IgM) específico para um determinante na região Fc (tronco do Y dos anticorpos) das IgGs. Este anticorpo anti-IgG é chamado fator reumatoide (FR).

Pode ocorrer um depósito de complexos imunológicos nas articulações quando o FR se liga à IgG, criando o processo inflamatório pelo recrutamento do fator complemento.

Entretanto, enquanto os autoanticorpos desempenham um papel importante nesta doença, é pouco provável que o FR seja o iniciador comum da artrite, pois apenas 30% dos pacientes com artrite não apresentam níveis detectáveis de FR.

A produção de IFN-gama (interferon) e IL-17 (interleucinas) pelas células T induz a ativação de macrófagos e fibroblastos sinoviais. Essas células secretam citocinas pró-inflamatórias, tais como TNF-alfa (fator de necrose tumoral) e IL-1, que medeiam o dano ao

tecido, secretando enzimas degradativas e radicais tóxicos que destroem a integridade da cartilagem.

O diagnóstico da AR é dado por diversos achados, e não há um único exame que faça o diagnóstico preciso de 100%. Por isso são necessários resultados de exames laboratoriais e a presença de sinais e sintoma clínicos que levem a um diagnóstico o mais precoce possível para diminuir os danos causados pela doença, principalmente as deformações articulares periféricas.

Alguns resultados de exames que indicam AR podem ser feitos por imagem, como radiografia, mostrando desmineralização óssea ou edemas. A dosagem do fator reumatoide é um bom indicador, mas não pode ser o único a ser feito: os resultados são positivos em 75 a 80% dos pacientes que apresentam uma concentração alta desse fator. A análise do líquido sinovial pode mostrar um aumento de volume ou turbidez com elevação do número de leucócitos, entre outros fatores que ajudam na determinação do diagnóstico, como a velocidade de hemossedimentação e fatores inflamatórios e hemograma. No Brasil, foi estabelecido um protocolo clínico com diretrizes terapêuticas para diagnóstico e tratamento da AR.

Tratamento da Artrite Reumatoide

O tratamento da AR varia de acordo com características de cada paciente e efeitos de tratamentos anteriores. Para realizar um tratamento que possa auxiliar o paciente, é necessário medir a atividade da doença, devendo ser considerados alguns fatores como a avaliação dos sintomas e do estado funcional, incluindo estudos radiológicos. Os objetivos principais do tratamento são: prevenir ou controlar a lesão articular, prevenir a perda de função e diminuir a dor.

Esses objetivos tentam maximizar a qualidade de vida dos pacientes, pois a remissão completa, apesar de ser o objetivo final do tratamento, raramente é alcançada.

Uma das formas de se realizar o início da terapêutica envolve a maneira como o paciente e seus familiares entendem a doença e os possíveis tratamentos disponíveis. Como é uma doença que afeta diversos sistema e compromete as atividades diárias de vida do paciente, é interessante que ocorra um tratamento multiprofissional

e que seja, se possível, orientado pelo reumatologista com as principais decisões compartilhadas com o paciente.



Exemplificando

Uma forma de exemplificar a forma de tratamento para o paciente com AR é o fluxograma de tratamento definido pelos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde. COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SUS – CONITEC.

Fluxograma de Tratamento de Artrite Reumatoide. [S.l.], dez. 2017.

Disponível em: <<https://bit.ly/2N7d9Es>>. Acesso em: 11 jul. 2018.

A AR pode ser conduzida com a soma de tratamentos não farmacológicos e farmacológicos. A abordagem não medicamentosa pode ser recomendada para todos os pacientes e incluem repouso e atividades físicas orientadas, proteção das áreas doloridas, além de uma alimentação que não cause transtornos inflamatórios.

O tratamento normalmente é empírico e segue uma abordagem gradual. Uma medicação de primeira linha é representada por medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), que tendem a controlar os sintomas pelo bloqueio da ciclo-oxigenase 2 (Cox-2) e as substâncias dele derivado.

Medicamentos modificadores do curso da doença (MMCD) pertencem a uma segunda linha de tratamento, incluindo a cloroquina, metotrexato, penicilamina e sais de ouro. Algumas condutas preveem o uso de MMCD logo no início do diagnóstico da AR e avaliações clínicas frequentes são recomendadas para auxiliar no ajuste do tratamento.

O uso de corticosteroides, embora sintomaticamente eficaz, geralmente é evitado, uma vez que eles não alteram o curso da doença e estão associados a reações adversas importantes a longo prazo.

As terapias recentes para o tratamento de doenças autoimunes têm se concentrado em atingir linfócitos e citocinas específicas envolvidas na resposta autoimune. Por exemplo, as interferonas do tipo I (IFN- α) têm sido implicadas no desenvolvimento de muitos processos autoimunes, incluindo o lúpus. A terapia com anticorpos monoclonais anti-IFN tem demonstrado inibir a superexpressão

dos genes de IFN e suprimir a expressão de citocinas dependentes de interferona (p. ex., TNF- α , IL-10 e IL-1). Outras terapias recentes provocam a depleção de células B autorreativas, tendo como alvo CD20 (rituximabe) modulando a atividade de células B sem depleção da linhagem de linfócitos (epratuzumabe), bloqueando fatores de crescimento de células B (belimumabe) ou inibindo a comunicação entre células T e B pelo bloqueio dos fatores coestimulantes (CTLA-4 Ig). O problema observado é que o sucesso destes tratamentos apresenta muitas variações entre os pacientes.

Passando da fase experimental para a clínica estão os medicamentos biológicos, que compreendem os tratamentos citados anteriormente como os anticorpos monoclonais e antagonistas de citocinas, e agora também uma outra classe de medicamentos tem apresentado resultados promissores, os inibidores das JAK (*Janus associated kinases*).



Pesquise mais

Uma nova classe de medicamentos está sendo estudada e utilizada em doenças oncológicas e autoimunes: os inibidores da JAK (*Janus Associated Kinases*). Para conhecer um pouco mais sobre essa classe de medicamentos, acesse o seguinte artigo:

SANTOS, D.; MENDES, S.; MORGADO, M. Inibidores das *Janus Associated Kinases* na Terapêutica Farmacológica. **Revista Portuguesa de Farmacoterapia**, Estoril, v 9, p. 21-34, 2017. Disponível em: <<https://bit.ly/2utBvAq>>. Acesso em: 20 maio 2018.

Sem medo de errar

Realmente a área da imunologia é muito vasta e fascinante. Mas vamos lembrar um pouco o caso apresentado. O Sr. Amadeo foi até o hospital com fortes dores nas articulações e com queixa de rigidez matinal e edema nos joelhos e tornozelos de ambos os lados. Apresenta resultado de velocidade de hemossedimentação (VHS) de 75mm/h, o que é um valor elevado para a faixa normal (em média é de 8mm/h), além de resultado positivo para fator reumatoide (FR).

Como o paciente já tem um histórico de AR, não é surpresa os resultados obtidos nessa consulta mostrarem uma exacerbação do quadro inflamatório. Evidenciado pelo exame clínico e com os resultados apresentando valor de VHS elevado, há a indicação de um quadro inflamatório e o FR positivo, mesmo não sendo demonstrados os valores titulados (concentração de reação). Porém o que mais chama a atenção é o fato do Sr. Amadeo não ter passado com seu médico nos últimos meses e estar tomando medicamentos sem a devida orientação profissional e sem indicação para o seu problema em específico.

O uso de AINEs para a AR é a primeira linha de tratamento, mas deve ser considerada devido aos seus efeitos adversos (irritações gastrointestinais e possibilidade de sangramento, entre outros), e em conjunto deve ser administrado algum medicamento modificador do curso da doença (MMCD), cuja primeira escolha é, normalmente, o metotrexato, salvo em casos de hipersensibilidade, tuberculose sem tratamento, hepatites ou alterações em enzimas hepáticas e função renal afetada.

Veja que na consulta realizada com o Sr. Amadeo algumas informações precisam ser checadas, como febre, perda de peso e contagem de leucócitos, pois servem de diagnóstico para um quadro de tuberculose, o que não está indicado no caso do Sr. Amadeo.

A equipe de farmácia clínica, juntamente com a equipe médica, pode discutir o melhor tratamento para o caso do Sr. Amadeo seguindo o protocolo clínico de tratamento da doença, pois a doença está incapacitando suas atividades diárias e, como ele é dono de um negócio, isso pode prejudicá-lo muito. Nesse caso, deve ser avaliado o tipo de falha terapêutica que pode estar acontecendo, uma vez que essas podem ser classificadas em primária – quando o medicamento não atinge o objetivo terapêutico, ou em secundária – quando após resposta satisfatória inicial, há recidiva da doença, com piora da sua atividade.

Após um breve período de internação, apenas para diminuir o quadro de dor do Sr. Amadeo, Julia e a equipe de farmácia clínica preparam um roteiro de alta para esse paciente, mostrando os efeitos adversos que o novo medicamento prescrito pode causar, as alternativas para o controle da dor, caso venham a aparecer e uma orientação sobre as formas de aquisição do medicamento,

visto que é um medicamento do componente especializado (alto custo); são necessários alguns documentos preenchidos pelo médico e a solicitação que deve ser encaminhada para alguma farmácia de alto custo. Dessa forma, o Sr. Amadeo poderá fazer a aquisição do medicamento sem gastos adicionais, o que aumentará a adesão ao novo tratamento.

Assim pudemos ver a importância de conhecer um pouco mais sobre o sistema imunológico e suas principais características nas doenças autoimunes, especificamente a AR. Percebemos a importância de realizar um diagnóstico preciso para que ocorra a indicação de um tratamento adequado, além da orientação ao paciente portador de uma doença crônica e degenerativa que, se não for tratada e acompanhada de forma correta, pode acarretar em muitas perdas para o paciente.

Avançando na prática

Vacinação de HPV – ainda uma polêmica?

Descrição da situação-problema

O papiloma vírus humano (HPV) é a doença sexualmente transmissível mais comum nos Estados Unidos. Por algumas estimativas, metade a três quartos de todas as pessoas sexualmente ativas foram infectadas com HPV. Na maioria das pessoas, a resposta imune natural encontra o vírus e o elimina do corpo. Contudo, para algumas pessoas, as infecções pelo HPV levam a verrugas genitais e câncer cervical. Alguns oponentes da vacinação de adolescentes contra o HPV apontam o relativamente pequeno número de mulheres que desenvolvem câncer cervical. Todavia, a cada ano, cerca de 3,5 milhões de mulheres tem um teste de Papanicolau anormal, que mostra que as células cervicais foram afetadas pelo HPV. Os custos médicos diretos de acompanhamento dessas mulheres podem ser tão grandes quanto 6 bilhões de dólares por ano, e o custo emocional de reportar um teste anormal não pode ser medido. Na maioria das vezes, o teste anormal reverte para um normal assim que o corpo da mulher encontra e remove o vírus HPV. No entanto, os cientistas, médicos e defensores da saúde

pública sentem que a prevenção das infecções é uma abordagem mais eficaz e eficiente em termos de custo. Em 2009, o uso da vacina Gardasil® em meninos foi aprovado. Embora o câncer cervical não seja um problema para meninos e homens, o HPV pode causar verrugas genitais, câncer anogenital e várias formas de cânceres de cabeça e de garganta no sexo masculino. A vacina Gardasil® pode não somente os proteger contra essas doenças, mas também ajudar a reduzir a propagação do HPV, bem como reduzir efetivamente as taxas de câncer cervical nas mulheres.

Como que o organismo desenvolve a imunidade a partir da vacina? E quais as células e estruturas envolvidas?

Resolução da situação-problema

Inicialmente precisamos saber do que a vacina do HPV é feita, para então entender como pode ocorrer a imunização pela vacina.

Existem mais de 100 tipos conhecidos de papilomavírus. O HPV é um vírus baseado em DNA que pode viver somente em células epiteliais finas e planas, conhecidas como epitélio escamoso. A vacina contra HPV foi desenvolvida para prevenir a infecção por HPV e diminuir a incidência de câncer cervical. A primeira vacina, Gardasil®, protege contra quatro diferentes cepas de HPV: as cepas 16 e 18, associadas ao câncer cervical, e os tipos 6 e 11, que causam verrugas genitais. Uma vacina mais recente, Cervarix®, protege somente contra os tipos 16 e 18. As vacinas são compostas de partículas semelhantes ao vírus (VLPs), que são proteínas do capsídeo do vírus. Quando injetadas em uma pessoa, as VLPs iniciam uma resposta de anticorpos que tem um efeito protetor contra os tipos de HPV dos quais elas foram derivadas.

Devido à vacina não conter nenhum DNA viral, ela não pode causar infecção por HPV. Dessa forma, os linfócitos B são ativados e tornam-se plasmócitos, os quais produzem anticorpos a partir do estímulo vacinal das proteínas do capsídeo do vírus. Caso uma pessoa já tenha HPV, o vírus está dentro das células. Os anticorpos agem no compartimento extracelular e não podem afetar os vírus dentro das células, por isso a vacinação contra o HPV tem sido dada para jovens a partir dos 11 ou 12 anos de idade – acredita-se ser uma idade em que o jovem tem poucas chances de apresentar vida sexual ativa.

Faça valer a pena

1. Uma mulher de 55 anos de idade está em tratamento para artrite reumatoide. Sua doença tornou-se muito pior, e um novo medicamento é adicionado. Após seis meses, ela observa suores noturnos, perda de peso, tosse crônica e uma radiografia de tórax que indica uma lesão escavada.

Qual dos seguintes medicamentos apresenta maior probabilidade de ter sido prescrito para o tratamento da artrite reumatoide?

- a) Sais de ouro.
- b) Naproxeno.
- c) Metotrexato.
- d) Infliximabe.
- e) Prednisona.

2. Uma mulher de 22 anos de idade apresenta um exantema eritematoso em suas faces, que piora com a exposição ao sol. Ela perdeu aproximadamente cinco quilos, reclama de dor generalizada nas articulações e sente-se cansada o tempo todo. O exame físico mostrou-se normal exceto pela erupção. Os testes laboratoriais revelam contagem de leucócitos de 5.500 (normal). A análise da urina mostra níveis elevados de proteína, mas nenhuma hemácia, leucócito ou bactéria.

Qual das seguintes condições é mais provável de ser encontrada pelo laboratório nesta doença?

- a) Número diminuído de células T auxiliares (CD4+).
- b) Baixo nível de inibidor de C1.
- c) Altos níveis de anticorpos anti-DNA de fita dupla.
- d) Número aumentado de células T citotóxicas.
- e) Baixa atividade microbicida dos neutrófilos.

3. O teste de fator reumatoide (FR) é o mais útil dos testes imunológicos para confirmação de artrite reumatoide. Nessa doença, os anticorpos produzidos pelos linfócitos nas articulações sinoviais reagem com outros anticorpos, produzindo complexos imunes, ativação do complemento e destruição tecidual.

Encontra-se no líquido sinovial de pacientes com artrite reumatoide mais frequentemente:

- a) IgM reagindo com as cadeias L de IgG.
- b) IgM reagindo com os determinantes da cadeia H de IgG.
- c) IgE reagindo com antígenos bacterianos.
- d) anticorpo anticolágeno.
- e) anticorpo anti-DNA.

Referências

- ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H.; PILLAI, S. **Imunologia celular e molecular**. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.
- ALBERT, X. et al. Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in non-pregnant women. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 3, 2004. Disponível em: <<https://bit.ly/2KQvOIO>>. Acesso em: 28 abr. 2018.
- ANATOMIA E ETC. COM NATALIA REINECKE. **Sistema Endócrino: Introdução | Anatomia e etc**. Disponível em: <<https://youtu.be/3z79gvXn-1M>>. Acesso em: 25 abr. 2018.
- ANDRIOLO, A. [org] et al. **Recomendações da sociedade brasileira de patologia clínica/ medicina laboratorial (SBPC/ML): realização de exames de urina**. Barueri: Manole, 2017.
- ARTRITE REUMATOIDE. **Artrite Reumatoide**. Out. 2014. Disponível em: <<https://youtu.be/b6r1sgq4wRs>>. Acesso em: 16 maio 2018.
- BOTTINI, P. V.; GARLIPP, C. R. Urinálise: comparação entre microscopia óptica e citometria de fluxo. **Jornal Brasileiro de Patologia Médica e Laboratorial**, Rio de Janeiro, v. 42, n. 3, p. 157-162, jun. 2006. Disponível em: <<https://bit.ly/2KNkP1W>>. Acesso em: 23 maio 2018.
- BRENTA, G. et al. Diretrizes clínicas práticas para o manejo do hipotireoidismo. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São Paulo, v. 57, n. 4, p. 265-291, jun. 2013. Disponível em: <<https://bit.ly/2KxAp1q>>. Acesso em: 26 abr. 2018.
- CABRAL, V. P. et al. Infecções graves em pacientes com artrite reumatoide em uso de anakinra, rituximab ou abatacept: revisão sistemática de estudos observacionais. **Revista Brasileira de Reumatologia**, São Paulo, v. 56, n. 6, p. 543-550, nov./dez. 2016. Disponível em: <<https://bit.ly/2NLKsXR>>. Acesso em: 15 maio 2018.
- CRUVINEL, W. M. et al. Sistema imunitário: Parte I. Fundamentos da imunidade inata com ênfase nos mecanismos moleculares e celulares da resposta inflamatória. **Revista Brasileira de Reumatologia**, São Paulo, v. 50, n. 4, p. 434-447, 2010. Disponível em: <<https://bit.ly/2LcnLkT>>. Acesso em: 16 maio 2018.
- FIGUEIREDO, J. A. de. Infecção urinária. In: NARDOZZA JÚNIOR, A.; ZERATI FILHO, M.; REIS, R. B. dos (Ed.). **Urologia fundamental**. São Paulo: Planmark, 2010. p. 273-280.
- GOLAN, D. E. et al. **Princípios de farmacologia: a base fisiopatológica da farmacoterapia**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.
- KALRA, O. P.; RAIZADA, A. Approach to a patient with urosepsis. **Journal of Global Infectious Diseases**, v. 1, n. 1, p. 57-63, 2009. Disponível em: <<https://bit.ly/2mb2Aoz>>. Acesso em: 5 maio 2018.
- KAYSER, C.; SOUZA, A. W. S. Agente antifator de necrose tumoral α no tratamento da artrite reumatoide na prática clínica diária. **Revista Brasileira de Reumatologia**, São Paulo, v. 47, n. 3, p. 212-217, maio/jun. 2007. Disponível em: <<https://bit.ly/2NI2wJf>>. Acesso em: 16 maio 2018.

KODNER, C.; GUPTON, E. K. T. Recurrent Urinary Tract Infections in Women: Diagnosis and Management. **American Family Physician**, v. 82, n. 6, p. 638-643, 2010. Disponível em: <<https://bit.ly/2zsPZGu>>. Acesso em: 5 maio 2018.

LAURINDO, I. M. M. et al. Artrite reumatoide: diagnóstico e tratamento. **Revista Brasileira de Reumatologia**, São Paulo, v. 44, n. 6, p. 435-442, nov./dez. 2004. Disponível em: <<https://bit.ly/2L8liYC>>. Acesso em: 28 abr. 2018.

LOPES, H. V.; TAVARES, W. Diagnóstico das infecções do trato urinário. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 51, n. 6, p. 306-308, nov./dez. 2005. Disponível em: <<https://bit.ly/2LbwcNc>>. Acesso em: 5 maio 2018.

MAIA, A. L. et al. Consenso brasileiro para o diagnóstico e tratamento do hipertireoidismo: recomendações do Departamento de Tireoide da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São Paulo, v. 57, n. 3, p. 205-232, abr. 2013. Disponível em: <<https://bit.ly/2zcx3f0>>. Acesso em: 27 abr. 2018.

MD.SAÚDE. **Por que as mulheres têm mais infecção urinária que os homens?**. 24 maio 2016. Disponível em: <<https://youtu.be/0Fsl4j1SUEI>>. Acesso em: 5 maio 2018.

MESQUITA JÚNIOR, D. et al. Sistema imunitário – parte II: fundamentos da resposta imunológica mediada por linfócitos T e B. **Revista Brasileira de Reumatologia**, São Paulo, v. 50, n. 5, p. 552-580, 2010. Disponível em: <<https://bit.ly/2LaBCs1>>. Acesso em: 16 maio 2018.

MINHA VIDA. **Hipertireoidismo**: excesso de hormônios afeta a tireoide. 23 jul. 2012. Disponível em: <<https://youtu.be/uVnd8Z8B4co>>. Acesso em: 26 abr. 2018.

MINHA VIDA. **Hipotireoidismo**: falta de hormônios afeta tireoide. 23 jul. 2012. Disponível em: <<https://youtu.be/SqsBdFTN3yA>>. Acesso em: 26 abr. 2018.

MOTA, L. M. H. et al. Consenso da Sociedade Brasileira de Reumatologia 2011 para o diagnóstico e avaliação inicial da artrite reumatoide. **Revista Brasileira de Reumatologia**, São Paulo, v. 51, n. 3, p. 207-219, 2011. Disponível em: <<https://bit.ly/2KTMmit>>. Acesso em: 20 abr. 2018.

_____. Diretrizes para o diagnóstico da artrite reumatoide. **Revista Brasileira de Reumatologia**, São Paulo, v. 53, n. 2, p. 141-157, mar./abr. 2013. Disponível em: <<https://bit.ly/2mfgFkx>>. Acesso em: 16 maio 2018.

_____. Segurança do uso de terapias biológicas para o tratamento de artrite reumatoide e espondiloartrites. **Revista Brasileira de Reumatologia**, São Paulo, v. 55, n. 3, p. 281-309, 2015. Disponível em: <<https://bit.ly/2Jg2VPR>>. Acesso em: 15 maio 2018.

PEREIRA, V. P. L.; ROBAZZI, T. C. M. V. Uso de imunobiológicos e desenvolvimento de doenças neoplásicas em pacientes com doenças reumáticas juvenis: revisão sistemática. **Revista Brasileira de Reumatologia**, São Paulo, v. 57, n. 2, p. 174-181, mar./abr. 2017. Disponível em: <<https://bit.ly/2La12po>>. Acesso em: 15 maio 2018.

REISNER, H. M. **Patologia**: uma abordagem por estudos de casos. Porto Alegre: AMGH, 2016.

ROMALDINI, J. H.; VILLAGELIN, D.; MIKLOS, A. B. P. P. Destaques dos novos consensos sobre doenças da tireoide da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São Paulo, v. 57, n. 3, p. 163-165, abr. 2013. Disponível em: <<https://bit.ly/2tUCPgk>>. Acesso em: 26 abr. 2018.

SACOMANI, C. A. R. et al. Infecção urinária de repetição. In: NARDI, A. C. et al (Ed.). **Diretrizes Urologia - AMB**. São Paulo: Sociedade Brasileira de Urologia, 2014. p. 119-128. Disponível em: <<https://bit.ly/2ubbWon>>. Acesso em: 5 maio 2018.

SANTOS, D.; MENDES, S.; MORGADO, M. Inibidores das Janus Associated Kinases na Terapêutica Farmacológica. **Revista Portuguesa de Farmacoterapia**, Estoril, v. 9, p. 21-34, 2017. Disponível em: <<https://bit.ly/2utBvAq>>. Acesso em: 20 maio 2018.

SGARBI, J. A. et al. Consenso brasileiro para a abordagem clínica e tratamento do hipotireoidismo subclínico em adultos: recomendações do Departamento de Tireoide da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São Paulo, v. 57, n. 3, p. 166-183, abr. 2013. Disponível em: <<https://bit.ly/2tYwVux>>. Acesso em: 26 abr. 2018.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA - SBEM. **Alimentação e Tireoide**. Rio de Janeiro, fev. 2013. Disponível em: <<https://bit.ly/2uwc29L>>. Acesso em: 11 jul. 2018.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA. **Artrite Reumatoide**. São Paulo, 27 set. 2017. Disponível em: <<https://bit.ly/2tCHJOZ>>. Acesso em: 28 abr. 2018.

TOYOSHIMA, M. T. K. **NEJM**: nova revisão sobre hipotireoidismo subclínico. Portal PEBMED, out. 2017. Disponível em: <<https://bit.ly/2lU0IFR>>. Acesso em: 28 abr. 2018.

VILLENEUVE, E.; NAM, J; EMERY, P. 2010 ACR-EULAR classification criteria for rheumatoid arthritis. **Revista Brasileira de Reumatologia**, São Paulo, v. 50, n. 5, p. 481-483, 2010. Disponível em: <<https://bit.ly/2JhDsFs>>. Acesso em: 28 abr. 2018.

VINAGRE, A. L. M.; SOUZA, M. V. L. Interferências na absorção de levotiroxina e dificuldades no manuseio de pacientes com hipotireoidismo na unidade de terapia intensiva: relato de dois casos e revisão de literatura. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, São Paulo, v. 23, n. 2, p. 242-248, abr./jun. 2011. Disponível em: <<https://bit.ly/2zfwtgG>>. Acesso em: 25 abr. 2018.

YONEKURA, C. L. et al. Incidência de tuberculose em pacientes com artrite reumatoide em uso de bloqueadores do TNF no Brasil: dados do Registro Brasileiro de Monitoração de Terapias Biológicas BiobadaBrasil. **Revista Brasileira de Reumatologia**, São Paulo, v. 57, p. 477-483, 2017. Disponível em: <<https://bit.ly/2NbkWkJ>>. Acesso em: 15 maio 2018.

Abordagem e reconhecimento das principais interações medicamentosas

Convite ao estudo

Olá, aluno!

Cumprimos até aqui um quadro bem extenso de conteúdos discutidos na forma de casos clínicos, envolvendo conceitos de bioquímica, imunologia, uroanálises, microbiologia e outras que têm uma estreita relação entre os saberes necessários para a formação de um bom profissional. A partir dessa unidade trabalharemos mais diretamente com o medicamento em si, suas interações, interferências e principais reações adversas, dando ao estudante de farmácia melhores subsídios para orientação sobre o correto uso dos medicamentos.

Um ditado conhecido no meio farmacêutico é que “os medicamentos acrescentam não só anos à vida, mas também vida aos anos”. Isso porque os medicamentos têm contribuído com a saúde da população na forma de prevenção e a redução das complicações causadas pelas doenças, da mortalidade e promovendo a melhoria da qualidade de vida individual.

Temos observado um aumento do acesso da população ao medicamento, tornando os programas de distribuição mais populares e conseguindo maior abrangência de atuação na promoção e recuperação da saúde. Porém, a facilidade do acesso ao medicamento traz consigo uma outra realidade, que é o fato dos atores (pacientes e profissionais da saúde) envolvidos neste contexto serem, muitas vezes, influenciados por diversos motivos a utilizarem os medicamentos de maneira não racional.

O Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (Sinitox) mostra alguns resultados alarmantes, em que os medicamentos respondem por cerca de 27% das intoxicações em todo o Brasil, chegando a causar a morte de 16% dos casos de intoxicação no país, números esses sustentados por mais de dez anos nas estatísticas nacionais.

Diante dessa realidade (medicamentos fazendo bem e fazendo mal), no contexto de aprendizagem desta unidade trabalharemos com o farmacêutico Walter, que atende a população em sua farmácia situada em uma região do interior de São Paulo. Acompanharemos alguns casos em que a atuação do farmacêutico Walter foi imprescindível para a melhora do paciente, como quando um paciente que fazia uso de um medicamento há um certo tempo começou a apresentar sinais de intoxicação, ou no caso de um paciente que chegou muito triste em sua farmácia dizendo que os resultados de alguns exames a que tinha se submetido estavam alterados, e que, por isso, teria que mudar a sua rotina diária, além de começar a usar alguns medicamentos. Quais motivos você poderia apontar em relação aos resultados dos exames laboratoriais? Em uma outra situação, um paciente apresentou reações adversas a um medicamento. Qual seria a melhor forma de conduzir o manejo do uso destes medicamentos?

Para responder essas e as demais questões que podem surgir em relação a esse contexto, discutiremos a importância das interações medicamentosas, os riscos e alguns benefícios que podem causar, e também abordaremos a interferência que algumas substâncias podem causar em exames laboratoriais.

Neste cenário o farmacêutico tem papel fundamental na dispensação racional de medicamentos, pois muitas vezes esse é o último contato que o paciente terá com um profissional da saúde para ajudá-lo quanto ao uso adequado dos medicamentos ou no acompanhamento dos resultados desejados daquela farmacoterapia. O farmacêutico também poderá avaliar se esse paciente apresenta algum fator que

possa comprometer o acesso ou a adesão aos medicamentos que estão sendo utilizados.

Preparado para fazer a diferença? A continuidade dos estudos é o alicerce para a formação de um profissional preparado e capaz de agir de maneira adequada em qualquer situação.

Na área farmacêutica há o seguinte princípio: *primum non nocere*, ou seja, "primeiramente, não devemos prejudicar", e é o que devemos fazer. Bons estudos!

Seção 3.1

Estudo das interações medicamentosas

Diálogo aberto

Olá, aluno!

Você sabe que, com o avanço das pesquisas sobre medicamentos, a quantidade de fármacos disponíveis no mercado é muito grande, como é grande também a quantidade de pessoas que podem utilizar muitos medicamentos ao mesmo tempo. Mas será que entre os medicamentos pode ocorrer algum tipo de interação? Vamos acompanhar um atendimento feito pelo farmacêutico Walter, que ilustra essa situação.

Certo dia em sua farmácia, Walter recebe um paciente já conhecido, o Sr. Carlos, 54 anos, que faz uso de varfarina há seis meses para tratar uma fibrilação atrial crônica. A vida dele é bem agitada; viaja sempre para diversos lugares do Brasil como representante comercial de uma empresa. Dessa vez, vem querer saber a opinião do farmacêutico sobre seu joelho que está muito inchado e com sinais de sangramento interno (hematomas).

Sr. Carlos contou que na última semana fez uma viagem para o sul da Bahia e que ingeriu alimentos muito diferentes e exóticos, e no dia seguinte apresentou uma diarreia muito intensa e fétida. Passando pelo médico local, foi diagnosticado com diarreia do viajante e lhe foi receitada sulfametoxazol e trimetoprima durante sete dias.

Dois dias depois, já tomando o antibiótico, seus colegas fazem uma despedida em um restaurante local antes da volta do Sr. Carlos para São Paulo, e nessa noite todos se embriagam. Logo ao sair, ele tropeça e cai, batendo seu joelho na calçada. No dia seguinte, seu joelho está muito inchado, mas como tinha embarcar no avião para voltar, toma uma dipirona para diminuir a dor e volta para casa, indo direto à farmácia. Walter olha para o joelho do Sr. Carlos e o orienta a ir o quanto antes ao hospital para uma avaliação médica.

No hospital é confirmado um problema grave no seu joelho devido à batida, mas também com um derrame sanguíneo na

articulação (hemartrose), os exames laboratoriais revelam valores elevados da relação normalizada internacional (INR), sendo essa uma medida do caráter da anticoagulação, e, por isso, um marcador para avaliar os níveis de varfarina em atividade, mostrando que o medicamento está em uma faixa de atividade acima do normal, criando uma condição de intoxicação.

Diante do acontecido podemos nos questionar: como os níveis terapêuticos bem estabelecidos de um medicamento que era utilizado de forma crônica (varfarina) subitamente desenvolveu uma característica clínica de intoxicação farmacológica? Essa condição poderia ser evitada de alguma forma?

Nessa seção abordaremos as interações medicamentosas entre fármaco-fármaco e fármaco-alimento, inclusive com efeitos do uso do álcool. Para resolver as questões levantadas em nossa discussão, trataremos de conteúdos que lhe darão subsídios para melhor entendimento do assunto, capacitando-o para resolver e discutir com seus colegas e professores as possíveis conclusões deste problema.

Preparado? Bons estudos!

Não pode faltar

Interação Fármaco-Fármaco

Interação medicamentosa é um evento clínico em que os efeitos de um fármaco são alterados pela presença de outro agente químico como outros fármacos, substâncias presentes em alimentos e/ou bebida ou algum agente químico ambiental, constituindo, assim, a causa mais comum de efeitos adversos (JACOMINI; SILVA, 2011, p. 168).

O uso de dois ou mais medicamentos aumenta o risco potencial de interações medicamentosas, podendo contribuir para o agravamento de doenças ou até mesmo para óbito. O risco de interação é proporcional ao número de fármacos prescritos para um paciente e, quando o paciente está hospitalizado, os riscos aumentam (SILVA et al., 2010, p. 171).

Pode ocorrer, em certos casos, a prescrição de muitos fármacos para uma doença, caracterizando a polifarmácia. Essa condição, por um lado vantajosa em buscar um tratamento mais completo

da doença e suas complicações, por outro lado pode proporcionar um maior número de efeitos indesejados que ocorre em função dessas interações. Quando analisamos as prescrições médicas em hospitais, pode-se perceber que a maioria dos pacientes precisa receber um número grande de fármacos simultaneamente.



Refleta

Será que as interações medicamentosas podem contribuir para um maior tempo de hospitalização, aumentar os custos da instituição e também o risco de danos potencialmente graves ao paciente?

Em geral, as interações dos medicamentos com estreita margem terapêutica e baixo índice terapêutico apresentam maior risco ao paciente e, por isso, são mais importantes na clínica, como os digitálicos, fenitoína e aminoglicosídeos, ou ainda medicamentos amplamente utilizados sem um controle mais restrito pela população, como os anti-inflamatórios não esteroidais e anticoncepcionais.



Assimile

Por que alguns medicamentos são mais tóxicos do que outros? Para responder essa pergunta temos que relembrar o conceito de Índice Terapêutico (IT).

A concentração terapêutica (dose em que se espera que o fármaco faça efeito) está entre a concentração mínima eficaz e a máxima (efeito tóxico). A relação entre essas duas concentrações é chamada de índice terapêutico (IT) do fármaco. O valor numérico do IT é obtido da divisão da dose tóxica (DL50 - dose letal de 50% das cobaias) sobre a dose ou concentração efetiva (DE50 - dose efetiva para 50% das cobaias).

Alguns fármacos apresentam um baixo IT ($IT < 10$) e são classificados como potencialmente perigosos. Quando faz uso dessas substâncias, o paciente deve ser monitorado de forma mais cuidadosa.

Atualmente, diversos programas de computador e aplicativos são capazes de verificar as interações entre os fármacos, mas sempre é necessária uma análise pela equipe de atendimento (farmacêuticos, enfermeiros, médicos) a fim de identificar quais as interações que apresentam relevância clínica para o paciente.

Segundo Bisson (2016, p. 73) em relação aos riscos envolvidos com a ocorrência de interações medicamentosas, podemos organizá-las em cinco níveis:

Nível 1 – potencialmente grave ou que coloca em risco a vida do paciente.

Nível 2 – a interação pode causar deterioração do quadro clínico do paciente.

Nível 3 – a interação causa efeitos menores com ocorrência suspeitada.

Nível 4 – a interação pode causar efeitos de moderados a mais graves com dados confirmatórios muito limitados.

Nível 5 – a interação pode causar efeitos de menores a mais graves com ocorrência improvável.

Além do nível de significância, as interações podem ser classificadas pelo tempo de instalação (rápida ou retardada), pelo nível de gravidade (maior, moderada ou menor) e em relação à documentação (estabelecida, provável, suspeitada, possível, improvável).

Classicamente, as interações medicamentosas podem ser identificadas como farmacocinéticas e farmacodinâmicas. As interações farmacocinéticas estão relacionadas com os mecanismos de absorção, distribuição, metabolismo e eliminação (ADME) do nosso organismo. Essas interações podem diminuir o gradiente de concentração dos fármacos, interferindo na biodisponibilidade e na eficácia terapêutica, uma vez que sua ocorrência não seja tão óbvia por depender de inúmeros fatores envolvidos. Já as interações farmacodinâmicas, mais previsíveis, ocorrem por meio do próprio mecanismo de ação entre os fármacos ou interagindo com receptores específicos. Produzem efeitos de antagonismo ou sinergismo farmacológico.

Um outro tipo de interação é relacionado às incompatibilidades medicamentosas, podendo ser chamado de interação farmacêutica. Esse tipo de interação ocorre se mais do que um medicamento injetável é misturado no mesmo recipiente ou dispositivo intravenoso, ocorrendo alguma alteração estrutural que leva à modificação das substâncias e dos resultados terapêuticos. Caracterizam as interações *in vitro* e, normalmente, acontecem no preparo do medicamento, momentos antes da administração no paciente.

As incompatibilidades podem ser físicas ou químicas, sendo que as físicas podem ser constatadas visualmente e manifestam-se como precipitação, turvação, alteração da cor ou formação de espuma. Já as incompatibilidades químicas se manifestam com uma degradação irreversível de um dos componentes da solução, que pode ser consequência de processos de hidrólise, oxidação ou isomeração. O produto desse processo pode não apresentar alteração visível, mas pode produzir um efeito nulo ou de grande prejuízo, acarretando riscos de falta de efetividade ou de toxicidade ao paciente (SANTOS; TORRIANI; BARROS, 2013, p. 67).



Assimile

O risco das interações medicamentosas aumenta conforme a idade do paciente, com o uso de múltiplos fármacos e também quando várias equipes médicas se envolvem no tratamento, prescrevendo diferentes medicamentos. Em crianças, os processos responsáveis pela metabolização e excreção dos fármacos não se encontram totalmente desenvolvidos, podendo desencadear, nos primeiros anos de vida, problemas relacionados com os efeitos de toxicidade dos fármacos, ocasionando, assim, efeitos adversos importantes.

As interações podem ocorrer na fase da **absorção** dos fármacos, quando há a possibilidade de acontecerem interações físico-químicas no trato gastrointestinal entre os dois fármacos ou entre o fármaco e outras substâncias, como alimentos ou íons. Pode haver alterações na motilidade gastrointestinal devido uma diarreia ou constipação, alterando também a flora bacteriana ou a função da mucosa.

Na fase da **distribuição**, podem ocorrer alterações no fluxo sanguíneo ou de ligação tecidual. A alteração mais comum nessa fase é a alteração das ligações às proteínas plasmáticas, podendo haver deslocamento dos medicamentos ou a própria falta de proteínas, aumentando a biodisponibilidade do fármaco na sua porção livre.

Na fase da **biotransformação** ou metabolização, as alterações podem ocorrer pelos mecanismos conhecidos como indução ou inibição enzimática, alterando o funcionamento normal das enzimas CYP do citocromo P-450 da região hepática. Tanto na indução

como na inibição, os principais efeitos decorrentes de interações entre os fármacos são as suas concentrações aumentadas, perda de efeito e diminuição no tempo de ação pelo aumento na velocidade de biotransformação.

E, na última fase, a **excreção**, há a possibilidade de ocorrência de alterações na filtração glomerular, na reabsorção ou secreção tubular, causadas pelas alterações do pH renal, alterando a ionização dos fármacos ou metabólitos.



Exemplificando

A interação que ocorre entre o fenobarbital e o álcool é do tipo farmacocinética envolvendo o metabolismo, em que os dois fármacos apresentam propriedades indutoras enzimáticas, aumentando o risco do paciente apresentar crises convulsivas enquanto o uso desses medicamentos for concomitante, por causa da diminuição da concentração plasmática do fenobarbital de forma mais precoce.

As interações farmacodinâmicas são as que ocorrem entre dois ou mais fármacos, por meio de seus próprios mecanismos de ação, ou competindo junto aos receptores específicos. Produzem efeitos de antagonismo, quando um fármaco anula o efeito do outro, ou de sinergismo, quando um fármaco potencializa o efeito do outro, podendo ser por adição ou potencialização. Esse tipo de interação, por ter resultados mais previsíveis, nos proporciona, também, algumas interações benéficas, como o caso da associação entre o fenoterol e o ipratrópio no tratamento da asma.



Faça você mesmo

Faça uma relação das principais interações que podem ocorrer entre algumas classes de fármacos intensamente utilizadas, como os medicamentos depressores do sistema nervoso central (SNC); os antibióticos; interações com anticolinérgicos; anticoagulantes; agentes betabloqueadores e anti-inflamatórios não esteroidais.

Na literatura especializada, encontramos drogas que apresentam uma quantidade enorme de interações; entre elas, podemos citar a varfarina e a cimetidina. Fica clara a importância

principalmente da prevenção e, quando necessário, do tratamento dos efeitos dessas interações.

Profissionais de saúde precisam estar atentos às interações entre fármacos, com recursos para identificar de imediato a severidade da interação, e é necessário que eles estejam aptos a descrever o resultado das potenciais interações e sugerir apropriadas intervenções. Esta é também a incumbência de todo o profissional de saúde, com especial destaque para o farmacêutico, por ser este um profissional diretamente envolvido nos processos de dispensação e acompanhamento da farmacoterapia.

Os profissionais da saúde, principalmente os farmacêuticos, precisam saber avaliar corretamente a gravidade das interações de um paciente, além de intervir de forma pontual. O uso adequado ou racional dos medicamentos é uma forma de mostrar os melhores caminhos para uma terapia adequada. Um dos fatores que mais preocupa os profissionais da saúde é a automedicação.

As estatísticas revelam que 35% dos medicamentos obtidos no Brasil são para a automedicação, sendo os mais solicitados os analgésicos, os descongestionantes nasais, os anti-inflamatórios, antirreumáticos e anti-infecciosos de uso sistêmico; e para adquirir 44,1% destes seria necessária a apresentação da prescrição médica.



Pesquise mais

Acesse o site da ANS para se aprofundar mais neste contexto do uso correto e racional de medicamentos; isso facilitará suas futuras orientações farmacêuticas.

BRASIL. Agência Nacional de Saúde Suplementar - ANS. **Medicamentos: Uso seguro e cuidados essenciais**. Rio de Janeiro, [s.d.]. Disponível em: <<https://bit.ly/2OOOLco>>. Acesso em: 25 maio 2018.

Interação Fármaco-Alimento

Segundo Lopes, Carvalho e Freitas (2010, p. 299) a interação medicamento-nutriente é definida como uma alteração da cinética ou da dinâmica de um medicamento ou nutriente, ou ainda o comprometimento do estado nutricional como resultado da administração de um medicamento.

A maioria das drogas e dos nutrientes é absorvida no intestino delgado. As interações droga-nutriente podem alterar essa absorção por meio da redução do tempo de esvaziamento do trato digestório e pela formação de quelatos, originados a partir de reações entre cátions metálicos presentes na matriz dos alimentos, com os fármacos, devido às suas características físico-químicas, bem como pelas mudanças na absorção de gorduras, das vitaminas lipossolúveis e do colesterol, devido às lesões produzidas na mucosa intestinal.



Refleta

Por que o *grapefruit* é um alimento que provoca tantas interações com os medicamentos?

Em sua maioria, é recomendada a administração de medicamentos junto às refeições ou logo após elas, e existe a possibilidade de interferência prejudiciais à absorção dos fármacos. Entretanto há exceções, como a hidroclorotiazida, a teofilina, o metoprolol e o diazepam, que na presença de carboidratos e gorduras são mais bem absorvidos. Alguns anti-inflamatórios e antimicrobianos têm suas reações adversas diminuídas quando ingeridos junto com alimentos. Sucos de frutas cítricas também devem ser evitados na ingestão de medicamentos, pois prejudicam a absorção destas substâncias por causa da possibilidade de alteração do pH gástrico.

Uma atuação com a necessidade marcante da equipe multiprofissional se dá com pacientes que fazem uso de sonda enteral, por onde receberão tanto alimentos quanto medicamentos. O medicamento, para ser administrado via sonda, deve estar sempre na forma líquida. Se não estiver nessa forma, deve-se transformar a forma sólida para líquida – solução ou suspensão, pois assim ele é rapidamente absorvido e causa menos riscos de oclusão da via. Vários medicamentos sofrem interação com os nutrientes presentes na dieta enteral, resultando em alterações no efeito clínico esperado dos pacientes em função das variações dos níveis séricos.

Acompanhe no quadro a seguir alguns exemplos de interações entre medicamentos e alimentos.

Quadro 3.1 | Possíveis interações entre medicamentos e alimentos

Medicamento	Efeito	Manejo
Captopril	A presença de alimentos reduz a absorção em 10 a 50%. Deve-se evitar alimentos ricos em potássio.	Administrar em jejum, 1 hora antes ou 2 horas depois da refeição.
Ciprofloxacino	Os alimentos não afetam a extensão total da absorção, mas derivados lácteos e bebidas fortificadas com cálcio acabam quelando o antibiótico.	Administrar o antibiótico 2 horas após as refeições.
Levotiroxina	A presença do alimento diminui a absorção do medicamento.	Fazer uso do medicamento em jejum, 30 a 60 minutos antes do café da manhã, com água.

Fonte: elaborado pelo autor.

Algumas alternativas para minimizar os impasses destas interações são: limitar e modificar as prescrições farmacológicas para um período mais curto de tempo; avaliar quando o medicamento é estritamente necessário; reavaliar periodicamente o tratamento escolhido.

Sem medo de errar

Complicada a situação que o Sr. Carlos, concorda? Veja que a conduta do farmacêutico Walter, observando a gravidade da situação, foi a de encaminhá-lo rapidamente para um atendimento de urgência. Vamos lembrar dos principais acontecimentos dessa situação. O Sr. Carlos já fazia uso de varfarina há um certo tempo, em doses habituais e sem reações adversas. Em uma viagem, ele iniciou um tratamento para uma diarreia com sulfametoxazol associado à trimetoprima e, após uma noite de comemoração com uso excessivo de álcool, bateu o joelho, que ficou muito inchado e com hematomas.

O farmacêutico Walter, conhecendo o histórico do Sr. Carlos, prontamente se pôs a pesquisar um pouco mais sobre esse caso e foi checar as interações entre os componentes que o paciente tinha relatado.

Podemos chegar a algumas conclusões sobre a possibilidade dos riscos apresentados pelas interações medicamentosas do Sr. Carlos.

Um primeiro mecanismo que pode estar acontecendo é, provavelmente, a interação da varfarina com o sulfametoxazol, causando a inibição enzimática da enzima hepática CYP2C9, o que acarreta em um prolongamento do efeito da varfarina por uma via farmacocinética do tipo metabólica. Outra possibilidade levantada é a ocorrência de um deslocamento plasmático, em que o sulfametoxazol pode ter maior afinidade com as proteínas plasmáticas ligadas à varfarina, fazendo com que a sulfametoxazol se ligue à essas proteínas, o que deixa a varfarina livre no organismo e, devido à alta concentração, aumenta sua toxicidade, sendo essa uma interação medicamentosa também do tipo farmacocinética, mas por um fator de distribuição do fármaco.

Outra informação investigada é sobre o trimetoprima e o álcool que, assim como a sulfametoxazol, também causam inibição enzimática da enzima hepática CYP2C9, e dessa maneira, são três fatores contribuindo para o aumento da varfarina no organismo. O álcool, além disso, diminui a síntese dos fatores relacionados à coagulação. Outra característica do trimetoprima é a supressão da flora intestinal que produz a vitamina K, responsável pela coagulação do sangue. Dessa forma, quando esta vitamina está em baixa, aumenta-se a taxa do anticoagulante, facilitando o sangramento.

Perceba que o estudo das interações nesse caso faz toda a diferença no tratamento do Sr. Carlos. O que parecia um tratamento padrão, sem maiores complicações, na verdade se mostra como uma combinação entre varfarina, sulfametoxazol e trimetoprima, que agem inibindo enzimas, e deve ser monitorada constantemente, evitando também o uso de álcool, pois este pode aumentar o risco de sangramento.

A atuação farmacêutica serve para que em casos parecidos com esse, possamos prevenir a ocorrência de interações indesejadas e que trazem risco à saúde do paciente. Essa situação poderia ter sido evitada se o Sr. Carlos, ao ter passado por consulta médica, mencionasse o fato de que faz uso da varfarina.

Outra forma de evitar essa situação seria obter informações com o farmacêutico no momento da compra do antibiótico, pois ele o alertaria sobre o risco das interações medicamentosas e poderia orientá-lo melhor sobre os medicamentos. O Sr. Carlos poderia, inclusive, ter retornado ao médico para buscar uma alternativa terapêutica.

Por fim, podemos comentar sobre a questão da ingestão de bebida alcoólica em demasia que, apesar de não ter sido a principal causa da situação, auxiliou, de certa forma, no processo de efeito tóxico da varfarina.

Avançando na prática

Interação com o antibiótico

Descrição da situação-problema

Mulher de 78 anos de idade é levada pela filha a seu médico de família para avaliação de sono excessivo. Sua família observou que ela estava progressivamente mais confusa e “lenta” na última semana, adormecendo durante o jantar nos últimos dois dias. Essa manhã não acordou na hora habitual para o desjejum, e o marido chamou a filha para ajudar. O marido e a filha tiveram muita dificuldade em acordá-la e vesti-la para ir ao médico. Ela confessa que realmente vem se sentindo muito cansada, mas atribui esse cansaço a ter plantado tomates no jardim, limpado os canteiros de flores e, posteriormente, ter-se resfriado e apresentar tosse na última semana. Não há nenhum histórico de traumatismo ou depressão.

A paciente tem histórico clínico de hipertensão, coronariopatia estável, história de taquicardia supraventricular e ansiedade. É alérgica às penicilinas e, recentemente, começou a tomar um antibiótico para a bronquite. No exame físico, os sinais vitais estão normais e pressão arterial de 142/87 mm Hg. Está bem nutrida, mas parece estar um tanto cansada. O exame é normal, exceto pelo seu estado mental. Parece estar ligeiramente sedada, porém abre os olhos em resposta às vozes e responde com fala ligeiramente arrastada.

Realizando uma revisão das medicações em uso, verifica-se o uso de aspirina, alprazolam (um benzodiazepínico), diltiazem (um bloqueador dos canais de cálcio), hidroclorotiazida (um diurético tiazídico), lovastatina (uma estatina, inibidor da HMG-CoA redutase) e claritromicina (um antibiótico macrolídico).

O médico suspeita que a paciente esteja sofrendo uma interação medicamentosa, que causa alteração do metabolismo e toxicidade clínica subsequente (sonolência). Ao rever a lista de medicamentos, observa o acréscimo recente da claritromicina para tratamento da bronquite. Se você fosse o farmacêutico que estivesse colaborando no estudo clínico desta paciente para definir as possíveis interações, qual seria o seu parecer, sabendo que a claritromicina é um antibiótico macrolídico? De que maneira os macrolídios afetam o metabolismo normal de outros fármacos?

Resolução da situação-problema

Para uma senhora de 78 anos, o uso de alguns medicamentos e suas interações se tornam inapropriados e com um certo risco. Cruzando as informações sobre interações medicamentosas para o esquema terapêutico dessa paciente, observa-se uma interação contraindicada, quatro interações maiores (ou principais) e uma moderada, sem contar as possíveis interações que podem ocorrer com os alimentos.

A claritromicina pode interagir com a lovastatina, que é a interação contraindicada pois há a possibilidade de o uso concomitante desses fármacos aumentar o risco de miopatia e rabdomiólise por interferência do metabolismo das estatinas, causada pelo antimicrobiano.

A interação que pode ter originado os sintomas de sonolência da paciente está relacionada ao uso conjunto de claritromicina e alprazolam. O mecanismo descrito é por inibição enzimática, especificamente da isoenzima CYP3A4, causada pela claritromicina no metabolismo do alprazolam. Dessa forma, ocorre um aumento da biodisponibilidade do benzodiazepínico, aumentando e prolongando o estado de sedação.

Por isso é necessário um manejo dos medicamentos em uso por essa paciente e, se possível, alteração de alguns fármacos para diminuição das interações importantes. Você consegue relacionar outras interações que também podem estar acontecendo com essa paciente?

Faça valer a pena

1. Com o lançamento de novos medicamentos e a prática clínica da polifarmácia (vários medicamentos ao mesmo tempo), amplia-se a capacidade dos profissionais de saúde em atender as demandas dos pacientes, porém aumenta-se a probabilidade de interações medicamentosas e eventos adversos de grande importância para o desfecho clínico.

Qual das seguintes situações poderia levar um paciente com níveis terapêuticos bem estabelecidos de um medicamento de uso crônico a desenvolver subitamente manifestações clínicas de toxicidade farmacológica?

- a) Em todas as tomadas posológicas, o paciente toma o medicamento com alimentos e bebidas variadas, não alcoólicas.
- b) O paciente começa a tomar outro medicamento, que intensifica o metabolismo hepático de primeira passagem do medicamento de uso crônico.
- c) O paciente começa a tomar outro medicamento, que aumenta a ligação do medicamento de uso crônico às proteínas.
- d) O paciente começa a tomar outro medicamento, que inibe o metabolismo hepático do medicamento de uso crônico.
- e) O paciente começa um esquema de exercício físico agressivo, aumentando, assim, a sua massa muscular.

2. Um paciente do sexo masculino, 71 anos, 66 kg, sem história familiar de hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus tipo 2, mas diagnosticado como portador de dislipidemia e depressão, procurou ajuda no Serviço de Informação de Medicamentos e de Atenção Farmacêutica da Unidade Básica de Saúde. O farmacêutico observou que o usuário utilizava corretamente os seguintes medicamentos prescritos: diazepam: 10 mg/dia; bezafibrato: 400 mg/dia, sinvastatina: 20 mg/dia; AAS: 100 mg/dia. Além disso, o farmacêutico verificou que o paciente apresentava os seguintes resultados bioquímicos: colesterol: 190 mg/dL (valor de referência até 200 mg/dL); triglicérides: 145 mg/dL (valor de referência até 150 mg/dL); glicemia de jejum: 98 mg/dL (valor de referência até 100 mg/dL); hemoglobina glicosilada: 6,7% (valor de referência até 7%).

Adaptado de BRASIL. Instituto Nacional de Estudos e Pesquisas Educacionais Anísio Teixeira – INEP. **Provas e Gabaritos ENADE 2007**. Disponível em: <<https://bit.ly/2Mnqljf>>. Acesso em: 6 ago. 2018.

Analisando os medicamentos prescritos e os resultados bioquímicos do usuário, o farmacêutico deverá:

- a) Comunicar ao médico e ao paciente os riscos da interação medicamentosa entre o bezafibrato e a sinvastatina pois, quando administrados concomitantemente, aumentam o risco do aparecimento de miopatias, câibras musculares e convulsões tônico-clônicas generalizadas.
- b) Comunicar ao médico que o AAS, quando utilizado de maneira crônica, pode desencadear o aparecimento de lesão renal e úlceras gástricas, não devendo, portanto, ser prescrito para idosos, principalmente quando portadores de hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus tipo 2 ou dislipidemias.
- c) Informar ao médico que o diazepam apresenta meia-vida de eliminação de até dois dias, por ser um fármaco com característica lipossolúvel e, quando administrado em idosos, que geralmente têm metabolização hepática mais lenta, pode acumular-se no organismo, ocasionando sedação, tonturas e vertigens, o que aumenta o risco de quedas e, conseqüentemente, de fraturas.
- d) Sugerir ao médico que a sinvastatina deve ser substituída pela atorvastatina, que não tem interação com o bezafibrato, pois o usuário apresenta resultados laboratoriais satisfatórios e os medicamentos e as doses prescritas são pertinentes ao tratamento das patologias.
- e) Alertar o paciente de que, para obter melhor eficiência clínica da sinvastatina, esta deverá ser utilizada no período da noite, após o jantar, pois apresenta como mecanismo de ação principal a inibição competitiva da enzima HMG-coA redutase que participa da etapa inicial da biossíntese do colesterol, favorecendo a redução do LDL-colesterol exógeno.

3. A administração simultânea de alguns fármacos pode causar alterações acentuadas nos efeitos de alguns deles. Essas interações podem causar efeitos tóxicos ou inibir o efeito do fármaco, anulando seu efeito terapêutico. Sobre as interações medicamentosas relacionadas aos anti-inflamatórios não esteroides (AINES), avalie as afirmativas.

- I. Os AINES podem aumentar a frequência ou a gravidade das ulcerações gastrointestinais, quando combinados com glicocorticoides.
- II. O uso concomitante de varfarina e AINE pode resultar em aumento do risco de sangramento, pois os AINES suprimem a função plaquetária normal e aumentam os níveis de varfarina plasmática.

III. Os AINES promovem uma interação benéfica com os inibidores da ECA (Enzima Conversora de Angiotensinogênio), pois os AINES estimulam a produção de prostaglandinas vasodilatadoras e natriuréticas, auxiliando a diminuição da pressão arterial.

É correto apenas o que se afirma em:

- a) I.
- b) I e II.
- c) II e III.
- d) I e III.
- e) I, II e III.

Seção 3.2

Estudo das alterações desencadeadas por medicamentos aos parâmetros bioquímicos

Diálogo aberto

Olá, aluno!

O uso de medicamentos tornou-se praticamente obrigatório para o tratamento da maioria das doenças, e na atualidade esse uso passou a desempenhar um papel cultural na população brasileira, principalmente no que diz respeito à automedicação. Mas será que o medicamento é sempre necessário? É muito comum observar uma mãe saindo de um consultório médico reclamando que o filho está passando mal e o médico não receitou nenhum medicamento. Visto que existem diversos cuidados e tratamentos não medicamentosos que podem surtir efeitos benéficos, não seria de se estranhar tal comportamento?

Imagine agora outra situação, em que certa pessoa toma um simples medicamento analgésico para aliviar uma dor de cabeça. E se outra pessoa fizer uso de um medicamento homeopático antes de dormir? O que elas têm em comum são os exames laboratoriais que farão no dia seguinte, e ambas podem esquecer de citar o fato de terem ingerido substâncias, ou simplesmente podem não achar relevante essa informação. É muito comum vermos na rotina farmacêutica, seja na farmácia comunitária ou na atuação em análises clínicas, as interferências nos resultados dos exames laboratoriais causadas por medicamentos.

Nesta seção reencontraremos o farmacêutico Walter na rotina de sua farmácia, localizada em uma cidadezinha do interior paulista. Nosso colega farmacêutico se deparou recentemente com um de seus pacientes, o Sr. Luiz, que há cerca de seis meses foi diagnosticado com diabetes tipo 2 e começou a fazer uso de alguns medicamentos para o controle de sua glicemia. Ele havia conseguido estabilizar os níveis glicêmicos com o tratamento, porém esses níveis tornaram a se elevar na última semana. Assim, em sua consulta farmacêutica rotineira, este realizou uma anamnese e aferição da glicemia, constatando uma glicemia de 212 mg/dL, o farmacêutico perguntou

sobre o uso dos medicamentos que o Sr. Luiz já fazia, e este relatou que está fazendo de maneira correta, pois tinha muito medo de descontrolar sua diabetes. Também relata que apresentou dor de garganta muito forte na semana anterior e que sua vizinha tinha lhe dado um medicamento para tomar. O medicamento que ele usou por cerca de quatro dias foi a prednisona, um corticoide que tem indicação para certos quadros inflamatórios. Diante dessa situação, quais orientações o farmacêutico pode dar para esse paciente? Os corticoides alteram o controle glicêmico?

Ao longo dessa seção, abordaremos a interferência que os medicamentos podem causar nos resultados dos exames laboratoriais e de que maneira isso pode ser evitado e interpretado.

Pronto para aprofundar seus conhecimentos nessa área? Bons estudos!

Não pode faltar

Os exames laboratoriais exercem um papel fundamental no que diz respeito às decisões clínicas, sendo seu principal objetivo fornecer aos médicos e outros profissionais resultados seguros e confiáveis, garantindo manejo adequado dos pacientes.

Um laudo analítico de qualidade depende do sucesso de todos os processos que envolvem a realização do exame, desde a coleta e análise até a liberação do resultado final.

Segundo Santos, Torriani e Barros (2013, p. 100) a coleta adequada do material para análises laboratoriais depende da correta identificação do paciente, da utilização de métodos e procedimentos adequados na coleta e do acondicionamento dos tubos, frascos ou meios de cultura apropriados para cada tipo de amostra. A verificação da qualidade da amostra, de acordo com o material e os exames solicitados pelo médico, é de extrema importância, pois fatores pré-analíticos podem interferir significativamente nos resultados das análises.

Existem muitos fatores que podem interferir em exames laboratoriais, dentre estes os medicamentos são os mais importantes e podem ser *in vivo*, *in vitro* ou ambos.



Define-se interferência *in vivo* como aquela decorrente de efeito biológico, podendo ocorrer por alteração fisiológica do organismo em resposta ao uso do medicamento ou por reação adversa ao medicamento no organismo. Já a interferência *in vitro* decorre dos efeitos do medicamento no processo analítico, modificando o resultado do ensaio laboratorial.

As interferências nos exames laboratoriais podem tanto aumentar o valor mensurado da substância que está sendo investigada como diminuí-lo. No caso de exames qualitativos, as interferências podem resultar em alterações na leitura do teste, gerando falsos-positivos ou falsos-negativos. Outro aspecto é a magnitude da interferência de um medicamento sobre o resultado de um exame, muito variável, sendo fundamental que se avalie a interação levando-se em consideração aspectos específicos da formulação do medicamento e da metodologia laboratorial empregada. Para isso, pode-se utilizar algumas bases de dados que realizam essa checagem, como o <www.drugs.com> ou o *Micromedex® solution*, que pode ser acessado pelo portal da Saúde Baseada em Evidência, disponível em: <<http://www.psbe.ufrn.br/>> .



Um exemplo de interferência fisiológica, ou seja, *in vivo*, da ação do uso de medicamentos é a interferência dos glicocorticoides suprimindo o hormônio estimulador da tireoide (TSH).

Alguns estudos demonstraram a interferência de fármacos em pacientes que realizaram testes laboratoriais e o uso concomitante de algum tipo de medicamento, como pode ser demonstrado na Tabela 3.1.

Tabela 3.1 | Relação entre a probabilidade de interferência nos testes laboratoriais e número de medicamentos utilizados pelos pacientes

Número de medicamentos utilizados	Probabilidade de interferência
1	até 7%

2	até 16%
3 – 4	até 67%
5 ou mais	até 100%

Fonte: Kroll e Elin (1994, p. 1996).



Refleta

Será que é contraindicado realizar algum exame laboratorial quando o paciente está fazendo uso de um ou mais medicamentos? Quantos pacientes em situação ambulatorial ou hospitalar negligenciam essa informação? Quantos podem ter resultados alterados?

Os medicamentos que o paciente está utilizando podem afetar significativamente alguns resultados laboratoriais, portanto, isso deve ser levado em consideração ao interpretar os resultados. É uma boa prática observar os medicamentos que um paciente está tomando em algum tipo de formulário de solicitação laboratorial, especialmente se esses medicamentos puderem influenciar potencialmente os resultados, como anti-hipertensivos quando se investigam causas secundárias de hipertensão ou terapia de reposição hormonal ao solicitar exames endocrinológicos.

Medicamentos podem ter um efeito direto sobre a amostra ou processo de teste de laboratório, causando um resultado impreciso. Por exemplo, ao investigar o *H. pylori*, um resultado falso-negativo de um teste de antígeno fecal pode ocorrer em pacientes tomando antibióticos ou inibidores da bomba de prótons (IBPs), pois isso diminuiria a carga gástrica do *H. pylori*.

Os medicamentos também podem causar um efeito biológico ao paciente, o que levaria a um resultado alterado. Por exemplo: alguns antibióticos como a eritromicina, medicamentos cardiovasculares, como a amiodarona e propranolol, anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), como o piroxicam e medicamentos para problemas gastrointestinais, como o omeprazol, podem ser responsáveis por um aumento do fator de coagulação medido pelo exame de Razão Normalizada Internacional (RNI, ou INR em inglês) em um paciente que toma varfarina, que normalmente apresenta um RNI estável.

O uso prolongado de metformina ou IBP é uma possível explicação para baixos níveis de vitamina B12. Muitos medicamentos têm efeito sobre o equilíbrio de sódio e potássio no organismo, por exemplo: os diuréticos podem causar hipernatremia (especialmente diuréticos de alça), hiponatremia (especialmente os tiazídicos), hipercaliemia (especialmente diuréticos poupadores de potássio) e hipocaliemia (diuréticos de alça e tiazídicos).

O uso prolongado de estatinas (sinvastatina, atorvastatina, entre outras), podem elevar os níveis plasmáticos de algumas enzimas que estão amplamente distribuídas nos tecidos, como a fosfatase alcalina, creatinofosfoquinase (CPK), aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT).

Segundo Ferreira (2010), o propranolol, usado para hipertensão, e o ácido acetilsalicílico são alguns exemplos de medicamentos que podem causar interferência nos hormônios tireoidianos. Veja a seguir mais exemplos de alterações causadas por medicamentos.

- Amiodarona - princípio ativo utilizado para pacientes que têm arritmia cardíaca. Interfere nos hormônios tireoidianos. Isso ocorre tanto em pacientes que não apresentam alterações clínicas como naqueles que já apresentam alterações como hipotireoidismo e hipertireoidismo.
- Propranolol - princípio ativo utilizado para tratar pacientes com hipertensão. Pode causar alterações nos exames de dosagens de enzimas hepáticas (ALT, AST, LDH) e também na dosagem de ureia, que é utilizada para verificar funcionamento renal.
- Cetoconazol - princípio ativo antifúngico. Podem causar alterações nas enzimas hepáticas. Pacientes que fazem uso de anticoagulante oral (cumarínicos), se o utilizarem concomitantemente ao cetoconazol, terão seus efeitos aumentados, alterando significativamente os exames laboratoriais que medem o tempo de protrombina, que é um exame utilizado para verificar se o anticoagulante está agindo corretamente.
- Piroxican - princípio ativo anti-inflamatório. Pode causar um aumento na glicemia. Em pacientes normais, pode levar o médico a pensar em diabetes, e nos pacientes já sabidamente diabéticos, pode elevar demais o resultado da dosagem e dificultar o controle medicamentoso da diabetes.

- Paracetamol - analgésico e antipirético. Pode causar resultado falsamente diminuído de glicemia.

Interferência da Vitamina C (ácido ascórbico)

O uso de altas doses de vitamina C (ácido ascórbico), particularmente, tornou-se um agravante para os analistas clínicos. O ácido ascórbico é facilmente absorvido e atinge níveis séricos relativamente elevados. Quando presente em amostras biológicas, pode – por ser um potente agente redutor – em alguma etapa química, interagir com os constituintes dos reagentes analíticos utilizados na determinação do parâmetro bioquímico, causando um falso resultado na análise (MARTINELLO; SILVA, 2003, p. 324).

O ácido ascórbico é um conhecido interferente nas reações bioquímicas que envolvem os sistemas indicadores com oxidases e peroxidases, como a reação de Trinder (método enzimático colorimétrico). Esta reação é utilizada na quantificação de componentes séricos como glicose, colesterol, triglicerídeos e ácido úrico. Além de inibir esta reação, o ácido ascórbico pode, também, interferir nas reações para a determinação de bilirrubina, creatinina, fósforo, ureia e enzimas aminotransferases, lactato desidrogenase e fosfatase alcalina (MARTINELLO; SILVA, 2003, p. 324).

Na uroanálise a vitamina C também pode gerar fortes interferências. O uso das tiras reagentes para uroanálise fornece informações que podem levar à detecção precoce de doenças em muitos órgãos. As tiras reagentes de urina estão disponíveis em muitas empresas de diagnóstico em todo o mundo, e os itens de teste comuns incluem sangue, bilirrubina, urobilinogênio, cetonas, proteína, nitrito, glicose, pH, densidade específica e leucócitos.

As tiras de uroanálise são revestidas com reagentes para a medição de cada analito, e as reações químicas produzem gradações de cor para serem medidas semi-quantitativamente. Muitas dessas reações são reações de oxidação, e o grau de oxidação é proporcional à concentração do analito testado.

A presença de vitamina C – um antioxidante – na urina pode, portanto, causar resultados falso-negativos para alguns itens de teste. Isto é especialmente problemático para sangue e glicose, que são

detectados por meio da reação de peroxidase. Os resultados falso-negativos podem também ocorrer por nitrito, bilirrubina e leucócitos.

Muitas empresas de diagnóstico têm procurado desenvolver tiras de uroanálise resistentes a tal interferência. Alternativamente, uma empresa (YD Diagnostics, Korea) lançou uma tira reagente com um teste qualitativo para vitamina C para medir adicionalmente a concentração de vitamina C na urina.

Figura 3.1 | Tira reagente para uroanálise com detecção de ácido ascórbico (vitamina C)



Fonte: <<https://bit.ly/2LVlHeb>>. Acesso em: 6 jun. 2018.

Interferência nas provas de função renal

Segundo Bezerra e Malta (2017, p. 44), a avaliação da função renal é realizada principalmente pelas dosagens séricas e clearance de creatinina e ureia eliminados pelo rim, um órgão que pode sofrer muita interferência pelas alterações metabólicas e induzidas, como a formação ou excreção acelerada ou retardada de uma determinada substância química, supressão ou estimulação de enzimas nos processos de degradação, competição pelos sítios de ligação. O clearance da creatinina na urina de 24 horas e a creatinina sérica são os métodos mais utilizados para avaliação da capacidade de filtração glomerular. Como exemplo, é possível citar a classe dos antimicrobianos cefalosporínicos que são excretados por via renal causando efeitos *in vivo* e *in vitro*. Os efeitos *in vivo* causam a disfunção renal, ocasionando o aumento da concentração da creatinina, podendo ser observadas interferências 20 minutos após a administração da droga, a depender da concentração do fármaco e da disposição do paciente; e os efeitos *in vitro* interagem com a solução reagente (picrato alcalino), aumentando a concentração da creatinina de 1,5 a 8,5 vezes.

Interferências em exames hematológicos

Segundo Ferreira et al. (2013, p. 95) as interferências medicamentosas hematológicas são de extrema importância, pois mesmo quando pouco comuns, podem provocar alterações hematológicas graves, como a agranulocitose, aplasia de medula óssea, trombocitopenias, especialmente a trombocitopenia induzida por heparina. Tem-se a neutropenia induzida por medicamentos (NIM), que é um distúrbio raro, esporádico e transitório. Os medicamentos mais comuns associados com NIM são antitireoidianos, anticonvulsivantes e antibióticos, embora a patogênese da NIM ainda não esteja esclarecida.

Plantas Medicinais

Segundo Ferreira et al. (2013, p. 99), o uso prolongado de plantas medicinais também pode gerar interferências nos resultados de alguns exames. Plantas contendo compostos cumarínicos, como a camomila (*Chamomilla recutita*) e o guaco (*Mikania glomerata Spreng*) podem interferir, causando um falso aumento na determinação do tempo de sangramento, tempo de protrombina e tempo de tromboplastina parcial ativada (perfil de coagulação). O sangramento ocasionado, mesmo que reduzido, pode interferir em exames, tais como exame de urina (hemoglobinúria ou hematúria) e pesquisa de sangue oculto nas fezes (PSOF), o que pode gerar um resultado falso-positivo. O uso de tais plantas deve ser considerado, ainda, como causa de distorção em hemogramas, causando pancitopenia (diminuição global de elementos celulares do sangue).



Pesquise mais

Aprofunde um pouco mais seus conhecimentos sobre a interferência dos medicamentos nos resultados de exames laboratoriais relacionados com a glicemia em pacientes diabéticos lendo e debatendo com seus colegas o artigo no link que segue.

KANASHIRO, D. H. et al. Interferências em exames laboratoriais: critério diagnóstico para o diabetes mellitus e principais fármacos hipoglicemiantes. **Infarma**, v. 25, n. 3, p. 6, 2013. Disponível em: <<https://bit.ly/2OFgY5h>>. Acesso em: 5 jun. 2018.

Sem medo de errar

Perceba que a automedicação pode ser um fator de muito prejuízo à saúde do paciente, por isso a orientação farmacêutica é muito importante.

O Sr. Luiz, que é diabético com valores glicêmicos relativamente controlados, começou a tomar prednisona, com indicação da vizinha, para uma dor de garganta; provavelmente ele não sabia das contraindicações desse medicamento.

A hiperglicemia afeta a maioria dos pacientes que fazem uso de corticoide, principalmente no período pós-prandial. A intensidade e a duração do efeito dependem do corticoide. Esses pacientes, principalmente os diabéticos, devem, portanto, ser mais bem monitorados.

Muitos dos efeitos colaterais da prednisona são determinados pela dosagem da droga, bem como pelo tempo que um paciente permanece usando tal medicação. Assim como acontece com outros medicamentos, os efeitos colaterais variam de paciente para paciente e nem todos apresentam sintomas.

A prednisona também é conhecida como glicocorticoide devido ao efeito que tem sob o metabolismo da glicose. A forma como a prednisona interage com os níveis de açúcar no sangue é elevando esses níveis.

Há uma tendência à hiperglicemia, principalmente por causa do aumento da gliconeogênese hepática e do antagonismo periférico à ação da insulina, resultando em diminuição da captação de glicose no músculo e tecido gorduroso. Isso pode induzir o aparecimento de diabetes, usualmente sem cetose, relacionado com a dose e a duração do tratamento. O diabetes, na maioria das vezes é reversível com a parada da administração dos GC, embora os indivíduos com predisposição genética possam permanecer diabéticos (PEREIRA et al., 2007, p. 40).

Pudemos perceber que muitos fármacos exercem efeitos in vivo, in vitro ou ambos simultaneamente sobre os testes laboratoriais. Entendemos que, quando um medicamento induz mudança de um parâmetro biológico por intermédio de um mecanismo fisiológico ou farmacológico, tem-se a interferência in vivo (ou reação adversa do organismo ao medicamento). A interferência de fármacos nas determinações analíticas é um problema frequente na prática clínica

laboratorial. A polimedicação e, principalmente, a automedicação, além de aumentarem o risco de interações entre os vários fármacos, aumenta a probabilidade de interferência com as metodologias analíticas usadas nos diferentes testes clínicos (OLIVEIRA, 2016, p. 12).

Dessa forma, quando o paciente for fazer um exame, é interessante que ele siga algumas recomendações, como:

- Levar uma lista com os nomes, de preferência dos princípios ativos, de todos os medicamentos que tiver ingerido até três dias antes do exame.
- Incluir na lista ervas, chás, laxantes, homeopáticos, fitoterápicos, suplementos vitamínicos.
- Informar a frequência e a quantidade de ingestão de álcool.
- Não ingerir bebida alcoólica às vésperas da realização de exames.

Avançando na prática

Alteração das enzimas hepáticas

Descrição da situação-problema

Paciente, após a realização dos exames laboratoriais, leva os resultados para serem analisados pelo seu farmacêutico de confiança, que fica preocupado com a saúde hepática do paciente. Os resultados dos principais marcadores hepáticos, fosfatase alcalina e aminotransferases (ALT e AST) estão alterados.

Após avaliação farmacêutica, o profissional constatou que o paciente já fazia uso de alguns medicamentos anteriormente prescritos: propranolol 40mg, um comprimido ao dia, para controle da hipertensão leve e cetozolazol, que está tomando há cerca de dez dias, para uma manifestação fúngica em algumas unhas do pé.

O uso desses medicamentos pode alterar os exames laboratoriais? Com resultados alterados, é possível afirmar que o órgão analisado pode estar apresentando alguma disfunção? Se você fosse o farmacêutico, quais orientações daria a este paciente?

Resolução da situação-problema

Os exames laboratoriais refletem o estado fisiológico do indivíduo no momento da coleta da amostra; é como uma fotografia da fisiologia do paciente. O ideal é que esta fotografia seja a mais representativa possível do estado de saúde do indivíduo, porém o uso de medicamentos, além de outras situações, distorce essa imagem.

Os medicamentos, assim como outros fatores, podem alterar resultados de exames laboratoriais. No caso exposto, tanto o propranolol como o cetoconazol apresentam fortes indícios de produzirem alterações nos resultados de enzimas hepáticas, mas o órgão não está doente. Isso se deve, em partes, a esses fármacos serem inibidores enzimáticos no fígado, o que leva a uma alteração na biotransformação de fármacos e no funcionamento de algumas enzimas hepáticas do complexo formado pelo citocromo P450.

Além do jejum, a composição da dieta é um fator que influencia a intensidade de variação e o tempo de retorno da concentração de algumas substâncias aos níveis basais. A ingestão de pequena quantidade de bebida alcoólica, por exemplo, por pessoa não habituada a beber, pode provocar a elevação significativa e a permanência de níveis elevados de triglicérides por três a cinco dias. A boa prática laboratorial recomenda que, para a maioria de exames de sangue, a coleta seja realizada após um período mínimo de quatro horas de jejum, para o indivíduo adulto.

Faça valer a pena

1. Na coleta de sangue para a realização de exames laboratoriais, é importante que se conheça, controle e, se possível, evite algumas variáveis que possam interferir na exatidão dos resultados.

Assinale a opção que apresenta quatro condições pré-analíticas de variação dos resultados de exames laboratoriais.

- a) Variação cronobiológica; gênero; idade; posição corporal.
- b) Atividade física; jejum; uso de medicamentos; automação dos exames.
- c) Gênero; idade; jejum; emissão de laudo.
- d) Dieta; uso de fármacos, idade; controle de qualidade.
- e) Posição corporal; atividade física; uso de fármacos e drogas de abuso; uso de soro controle.

2. Com 50 anos de idade, o senhor JP é usuário de insulina e tem boa adesão ao serviço de saúde, retirando com assiduidade seus medicamentos na UBS e realizando seus exames sempre que solicitado. Usuário ocasional de álcool, mantém a glicemia sob controle desde que iniciou o acompanhamento pela Equipe da Saúde da Família, há três anos. Entretanto, nos últimos dois meses apresentou aumento significativo da glicemia.

Tendo sido verificada a adesão ao tratamento, o uso e armazenamento corretos da insulina durante visita domiciliar, foi observada a presença de outros medicamentos guardados no domicílio (prednisona 20 mg, diclofenaco tópico). O senhor JP refere tomar os comprimidos de prednisona e passar a pomada para dor nas costas há dois meses, porque atua na construção civil e não pode faltar ao trabalho (relata bons resultados).

Diante do quadro, a atitude mais adequada a ser tomada pelo farmacêutico é:

- a) Considerar a elevação da glicemia um possível resultado do uso de corticosteroides.
- b) Conferir a dieta e as orientações sobre exercícios físicos e aguardar normalização do quadro.
- c) Discutir com o médico o aumento da dose da insulina, independentemente dos outros medicamentos.
- d) Explicar ao usuário que o uso de bebida alcoólica está comprometendo o tratamento da diabetes.
- e) Sugerir ao médico o uso de hipoglicemiantes orais.

3. Muitos medicamentos interferem nos resultados dos exames laboratoriais, provocando alterações que podem levar o médico a uma interpretação errônea do exame.

De acordo com a interferência das drogas nos resultados dos exames, marque a alternativa CORRETA:

- a) O uso de ácido ascórbico afeta positivamente o resultado da análise do colesterol, provocando valores falsamente elevados.
- b) O uso de antiácidos afeta fisiologicamente o resultado da análise da ureia.

- c) O uso de barbitúricos afeta negativamente o resultado da análise de cálcio, provocando valores falsamente baixos.
- d) O uso da espironolactona afeta fisiologicamente o resultado da análise de potássio.
- e) O Enalapril pode reduzir a função renal, alterando os marcadores específico de ureia e creatinina.

Seção 3.3

Estudo das principais reações adversas provocadas pelas classes de medicamentos

Diálogo aberto

Olá, estudante!

O uso de medicamentos corresponde a uma importante ferramenta terapêutica, gerando uma melhora significativa na qualidade de vida das pessoas. Mas, e os efeitos colaterais? Será que é um assunto tão preocupante assim?

O farmacêutico Walter foi colocado à prova de novo; dessa vez, atendeu um paciente com cerca de 30 anos de idade que chegou a sua farmácia com queixa de dor abdominal e queimação estomacal. O paciente veio à procura de um medicamento para esses problemas, mas o farmacêutico Walter, sempre atento aos possíveis desdobramentos quanto ao uso de medicamentos, convidou-o para acompanhá-lo à sala de orientação farmacêutica, com intuito de realizar uma investigação rápida à procura de algo que justificasse essa dor e a queimação.

O paciente relata que começou um tratamento com diclofenaco de sódio há cerca de três semanas devido a um problema ortopédico causado por uma lesão na perna esquerda em um jogo de futebol com os amigos, e que nessa última semana tem apresentados esses sintomas gástricos. Por conta própria, começou a fazer uso de antiácidos à base de hidróxido de alumínio após as refeições e tem percebido uma melhora, porém não dormiu direito nessa última noite por causa dos sintomas apresentados.

Os sintomas que o paciente apresenta podem ser uma reação adversa ao medicamento? De que forma podemos comprovar essa reação? O uso dos medicamentos utilizados pelo paciente está correto? Quais intervenções o farmacêutico pode fazer nesse caso?

Nesta seção trabalharemos com as reações adversas aos medicamentos (RAM), um assunto que para a área da farmácia é de suma importância pois envolve diretamente o paciente e seu tratamento. Iremos identificar e classificar as RAM, bem como

entender as questões de farmacovigilância que envolvem os eventos adversos e suas notificações.

Preparado para encerrarmos essa unidade? Bons estudos!

Não pode faltar

Quando se administra um medicamento, além dos efeitos terapêuticos úteis podem ser observados impactos indesejados em algumas pessoas. Eles podem ser leves, porém, às vezes, podem até levar à morte do paciente.

Reações adversas a medicamentos – RAM

Estudos epidemiológicos de reações adversas a medicamentos têm ajudado na avaliação da dimensão do problema, calculando as taxas de reações a cada droga individualmente, e na caracterização de alguns determinantes dos efeitos adversos destas.



Assimile

A Organização Mundial da Saúde - OMS (2002), define reação adversa como:

qualquer resposta prejudicial ou indesejável, não intencional, a um medicamento, a qual se manifesta após a administração de doses normalmente utilizadas no homem para profilaxia, diagnóstico ou tratamento de doença ou para modificação de função fisiológica.



É importante entender que não se devem considerar RAM os efeitos adversos que aparecem depois de doses maiores do que as habituais, ocorridas de forma acidental ou intencional. Não se recomenda o uso dos termos “efeitos tóxicos” ou “efeitos colaterais” para se referir a RAM, pois, na verdade, são tipos específicos de reações ou eventos adversos, e por isso é importante distinguir RAM de evento adverso.

Reação adversa é um resultado adverso que pode ser atribuído, com algum grau de probabilidade, a uma ação de um fármaco. Já o evento adverso é qualquer ocorrência desfavorável passível de aparecer

enquanto o paciente está usando o medicamento, mas que pode ou não ser atribuída a esse paciente, podendo ser causado por erro de medicação, como erro de dose, via ou intervalo de administração.

Podemos avaliar o uso de medicamentos em situações diversas, como no ambiente hospitalar e no ambiente ambulatorial. A probabilidade de uma doença ser induzida por uma droga é muito grande, e com isso diversos agravos podem surgir com desfechos simples (dores ou mal-estar) ou mais graves (hospitalização ou até a morte).

Durante uma hospitalização, pacientes recebem em média dez diferentes drogas; sabe-se que no uso de mais de seis drogas concomitantemente, a probabilidade de ocorrência de reações adversas é de 5%, mas se forem usadas mais de 15 drogas, a chance de ocorrer uma reação adversa grave aumenta para 40%. Por meio de alguns estudos retrospectivos em pacientes ambulatoriais, observou-se uma taxa de 20% de RAM que interferem negativamente com a terapêutica ou com a saúde do paciente.

As reações que são dependentes do paciente e que são previsíveis apresentam como fatores de risco idade, sexo, patologia associada e polifarmácia. No idoso, as RAM são mais frequentes, pois normalmente os processos patológicos são mais graves e passa a ser necessária uma terapêutica mais agressiva, além das comorbidades que acompanham o idoso e suas alterações normais à farmacocinética dos medicamentos em relação ao organismo senil.

As RAM imprevisíveis são assim denominadas porque somente se descobre a forma de reação do organismo ao medicamento quando ele é administrado no paciente. Podem ocorrer dividido à **intolerância**, quando o efeito farmacológico do medicamento ocorre em doses inferiores às doses usuais preconizadas. Pode ser também devido a **processos alérgicos**, quando ocorre um resultado de sensibilização prévia, mediada pelo sistema imunológico, a um determinado medicamento ou a outra substância de estrutura semelhante. Ou também nos casos de **idiosincrasia**, quando a RAM corresponde a um efeito distinto daquele que o medicamento geralmente ocasiona, podendo ser determinado geneticamente.



Para entender um pouco mais sobre as reações adversas, veja o vídeo da TV Saúde Brasil que segue, organizando os conceitos já trabalhados.

TV SAÚDE BRASIL. **Reações adversas a medicamentos** | série educação farmacêutica em oncologia. 3 out. 2017. Disponível em: <<https://bit.ly/2MgDm7L>>. Acesso em: 15 jun. 2018.

Classificação das RAM

As reações adversas podem ser classificadas de acordo com sua gravidade em:

1. Letal - que pode ter causado a morte do paciente.
2. Grave - quando implica risco de morte ou invalidez permanente ou de duração maior que um dia.
3. Moderada - quando causa invalidez transitória ou requer tratamento para conter a evolução da reação.
4. Leve - não produz invalidez, não requer tratamento e não é necessário interromper o tratamento.



Todas as reações adversas a medicamentos são eventos adversos, mas nem todos os eventos adversos são reações adversas a medicamentos. Você consegue explicar por quê?

As RAM se manifestam principalmente por reações cutâneas que podem ser graves, gerando morbidade ao paciente. Podem ocorrer na proporção de 1 para cada 1000 pacientes que fazem uso de medicamentos (principalmente se o paciente estiver internado).

A maioria das reações cutâneas a drogas costuma ser observada como um exantema morbiliforme ou maculopapuloso, como mostra a Figura 3.2.

Figura 3.2 | Exantema morbiliforme



Fonte: <<https://bit.ly/2MEDWrT>>. Acesso em: 18 jun. 2018.

Outras manifestações cutâneas são as reações da Síndrome de Stevens-Johnson e a necrólise epidérmica tóxica, que podem ser classificadas como graves e necessitam de internação e cuidados especiais. Segundo Criado et al. (2004, p. 479),



A síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) é caracterizada pela presença de lesões semelhantes às do eritema multiforme, porém com máculas purpúricas e bolhas distribuídas ou mesmo lesões em alvos atípicos dispostas sobre o dorso das mãos, palmas, plantas dos pés, região extensora das extremidades, pescoço, face, orelhas e períneo, sendo proeminente o envolvimento da face e do tronco. A incidência da SSJ é estimada em cerca de um a três casos por milhão de habitantes ao ano.

Figura 3.3 | SSJ caracterizada por máculas purpúricas no rosto e no dorso



Fonte: <<https://bit.ly/2vGhjgm>>. Acesso em: 18 jun. 2018.

As RAM podem ser classificadas de acordo com a comprovação da ocorrência, quando se deseja individualizar um medicamento como causador da RAM.

As reações adversas podem ser:

1. Comprovada ou confirmada – aparece após a administração do medicamento, desaparece após a suspensão e volta a aparecer quando se retoma a administração do mesmo medicamento.
2. Provável – aparece após a administração do medicamento, desaparece após a suspensão e não se efetua uma nova administração.
3. Possível – além da administração do medicamento, existem outras circunstâncias que podem explicar o aparecimento do efeito adverso com probabilidade similar.
4. Duvidosa – existe outra circunstância mais provável que a administração do medicamento.

Essa classificação é importante principalmente pela aplicação do algoritmo de Naranjo, pelo qual pode ser indicada a relação causal entre medicamento e determinado efeito adverso. Em razão de sua facilidade de aplicação, é muito útil no dia a dia profissional, otimizando o estabelecimento da relação causal e diminuindo a subjetividade de uma avaliação clínica.

Quadro 3.2 | Algoritmo de Naranjo

Questão	Sim	Não	Desconhecido	Soma Scores
1. Existem notificações conclusivas sobre esta reação?	+1	0	0	
2. A reação apareceu após a administração do fármaco?	+2	-1	0	
3. A reação melhorou quando o fármaco foi suspenso?	+1	0	0	
4. A reação reapareceu quando da sua readministração?	+2	+1	0	
5. Existem causas alternativas (até mesmo outro fármaco)?	-1	+2	0	

6. A reação reaparece com a introdução de um placebo?	-1	+1	0	
7. A Concentração plasmática está em nível tóxico?	+1	0	0	
8. A reação aumentou com dose maior ou reduziu com dose menor?	+1	0	0	
9. O paciente já experimentou semelhante reação anteriormente com medicamentos de mesmo fármaco?	+1	0	0	
10. A reação foi confirmada por qualquer evidência objetivas?	+1	0	0	
			Total	

Fonte: Capucho (2008, p. 11).

Após a intervenção, deve-se somar o total de pontos para classificar a ocorrência da RAM como confirmada, provável, possível ou duvidosa. A partir da classificação, algumas atitudes são tomadas frente à RAM, como o manejo de manifestações provocadas pelo medicamento, redução da dose ou suspensão do uso do medicamento, administração de outros medicamentos ou medidas terapêuticas corretivas para a RAM, entre outras medidas a serem tomadas, sempre com a avaliação de um profissional da saúde.



Pesquise mais

Conheça um pouco mais sobre a importância do estudo de RAM nessa pesquisa sobre reações adversas a medicamentos realizada entre formandos do curso de Farmácia e Enfermagem e discuta entre os seus colegas o assunto.

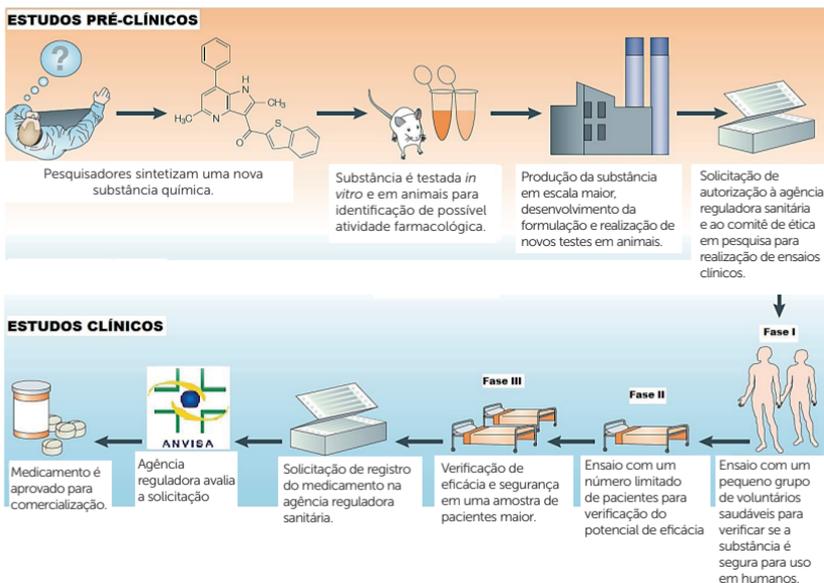
MEDEIROS, J. C.; FERREIRA, S. C.; PAIXÃO, M. N. J. Conhecimento sobre reação adversa a medicamentos entre graduandos de farmácia e enfermagem. **Rev. Pesq. Saúde**, v. 18, n. 1, p. 13–17, jan./abr. 2017. Disponível em:

<<https://bit.ly/2MEJN0l>>. Acesso em: 18 jun. 2018.

Farmacovigilância

Os estudos realizados no período pré-comercialização, principalmente os ensaios clínicos, fornecem um conjunto razoável de informações sobre a segurança dos medicamentos, no entanto, algumas reações adversas, em especial aquelas com taxa de ocorrência baixa, têm pouca probabilidade de serem identificadas nessa fase.

Figura 3.4 | Fases pré-clínica e clínica de desenvolvimento de novos fármacos



Fonte: adaptado de Lombardino e Lowe (2004, p. 854).

Saiba mais

Conheça um pouco mais sobre a farmacovigilância e como ela está relacionada com a segurança do paciente assistindo ao vídeo que segue.

OLIVEIRA, S. **Farmacovigilância segurança para o paciente**. 15 ago. 2016. Disponível em: <<https://youtu.be/a11YGqgb6fk>>. Acesso em: 16 jun. 2018.

Monitorar a segurança dos medicamentos em todas as fases de pesquisa e utilização é essencial, e por isso foi instituída a Farmacovigilância, definida pela OMS (2002) como “a ciência e as atividades relacionadas com detecção, avaliação, compreensão e prevenção de reações adversas ou qualquer outro possível problema relacionado ao medicamento”.

Resultados concretos da farmacovigilância decorrem de medidas administrativas, como a retirada de medicamentos do mercado, a modificação de bulas e rótulos e a restrição do uso do produto. A vigilância pós-comercialização é uma responsabilidade compartilhada entre consumidores, profissionais e autoridades de saúde, pesquisadores, academia, imprensa e indústria farmacêutica e, nesse sentido, atenção especial deve ser dada a medicamentos recentemente lançados no mercado.



Exemplificando

Vários casos são conhecidos mundialmente em que medicamentos produziram agravos à saúde da população, como é o caso da talidomida nas décadas de 1950 e 1960, que causou inúmeros casos de focomelia (a focomelia é uma anomalia congênita que impede a formação normal de braços e pernas, deixando-os curtos ou ausentes na formação do feto). Mais recentemente podemos citar o rofecoxibe, um anti-inflamatório COX-2 seletivo que pode causar problemas cardiovasculares, lançado em 1999 e retirado do mercado somente em 2004.

No Brasil, a farmacovigilância compreende, principalmente, atividades de relato e registro de desvios de qualidade e RAM, com análise e estabelecimento de causalidade. Os estudos de RAM podem ser realizados a partir de dados obtidos de estudos epidemiológicos clássicos, sobretudo ensaios clínicos, estudos de coorte e caso-controle ou de técnicas epidemiológicas específicas, como sistemas de monitoração intensiva hospitalar ou na comunidade e sistemas de notificação espontânea, sendo que este último também se aplica aos desvios de qualidade.

A notificação espontânea pode ser feito no site da ANVISA pelo Sistema de Notificação em Vigilância Sanitária (Notivisa) no endereço: <<http://portal.anvisa.gov.br/notivisa>> (acesso em: 13 ago. 2018). O Notivisa é um sistema informatizado desenvolvido pela agência para receber notificações de incidentes, eventos adversos (EA) e queixas técnicas (QT) relacionados ao uso de produtos e de serviços sob vigilância sanitária.

Na atividade de dispensação, o contato do farmacêutico com as pessoas que frequentam a farmácia lhe permite conhecer os medicamentos que consomem, estado de saúde, problemas de

saúde familiar, entre outros. É provável que esse contato lhe dê a oportunidade de advertir também certos efeitos imprevistos provocados por um medicamento em algum paciente.

Sem medo de errar

Realmente reação adversa não é algo que devemos deixar de lado. Nesta seção, nos deparamos com o atendimento realizado pelo farmacêutico Walter em um paciente que estava usando diclofenaco há três semanas devido a uma lesão na perna. Por ter sentido uma forte queimação, o paciente começou a tomar antiácido à base de hidróxido de alumínio, percebendo uma melhora na queimação, mas piorou nessa última noite, levando-o a recorrer à farmácia para usar um outro medicamento que pudesse resolver o seu problema.

Após essa breve anamnese, podemos perceber alguns problemas no caso desse paciente, primeiramente sobre o uso do diclofenaco: sua indicação não está errada, mas a duração do tratamento está muito longa; provavelmente o paciente não se sentiu totalmente curado da lesão na perna e continuou tomando o medicamento. Vamos nos lembrar de algumas informações sobre esse fármaco.

O diclofenaco de sódio é um anti-inflamatório não esteroidal (AINE) com inibição da enzima cicloxigenases 1 e 2, e com isto obtém-se a inibição da dor, da inflamação e da febre. Nem todos os AINEs inibem de forma igual as enzimas COX 1 e 2, e podem ser agrupados em **convencionais** ou **tradicionais**, como o ibuprofeno, o naproxeno e o diclofenaco, que apresentam diversos graus de seletividade, mas que inibem ambas as enzimas; e em **seletivos**, como o celecoxib e o etoricoxib, que apresentam afinidade específica na inibição da COX 2.

Devido ao seu mecanismo de ação, é amplamente descrito na literatura médica que os efeitos adversos mais frequentes dos AINEs estão relacionados ao trato gastrointestinal. Os AINEs inibem a COX 1 (funções fisiológicas) presente na mucosa gastrointestinal, resultando em uma série de efeitos adversos com diversas gravidades, desde a dor abdominal, diarreia e dispepsia até úlceras, hemorragias gastrointestinais e perfuração. O risco de complicações é maior em pessoas com antecedentes pessoais de úlceras pépticas, hemorragias gastrointestinais, dispepsia ou intolerância; e condições como a idade avançada.

Dessa forma podemos suspeitar que os sintomas do paciente atendido pelo farmacêutico Walter estejam relacionados ao uso do medicamento diclofenaco. Usando o algoritmo de Naranjo apresentado, você consegue chegar em qual pontuação para correlacionar os sintomas com o medicamento em uso? Pratique o uso dessa ferramenta!

Walter chega a algumas conclusões, como a presença de algum problema gástrico provavelmente relacionado ao uso do medicamento. Para isso, deve-se descontinuar o diclofenaco e evitar medicamentos AINEs tradicionais, podendo considerar o uso de antagonistas de H₂, se a dor e a pirose persistirem, e considerar o uso de inibidores de bomba de próton, se o quadro clínico não melhorar.

Outra conclusão que podemos chegar é de que o uso do antiácido pode ter agravado a situação gástrica por mascarar os efeitos adversos do AINE. Deve ser descontinuado o uso do antiácido e encaminhar o paciente para um atendimento especializado para investigar algum problema decorrente do uso do AINE.

Uma situação que não podemos deixar de pensar também é a dor da lesão na perna do paciente, pois se ele ainda faz uso do anti-inflamatório é porque ainda sente dor ou algum desconforto, e é interessante solicitar uma avaliação médica para prescrição de anti-inflamatório COX-2 seletivo ou o uso de corticosteroides.

Percebeu que uma situação que poderia ser rotineira com a venda de um medicamento nos mostrou problemas mais graves do que pareciam? A aplicação da anamnese farmacêutica com o raciocínio clínico trouxe o levantamento de outros problemas e as suas possíveis soluções, juntamente com o apoio médico.

Avançando na prática

Paciente hipertenso, cardíaco fazendo uso de antigripal

Descrição da situação-problema

Um paciente de 56 anos procurou atendimento médico por apresentar sintomas intensos de gripe (tosse, rinorreia, congestão nasal e sonolência) além de relatar sensação de "peito cheio" (congestão torácica), o que estava causando também falta de ar. Não apresenta febre, mas sua pressão arterial é de 180x100 mmHg

e na ausculta cardíaca é possível perceber um galope de 3ª bulha (som que caracteriza uma cardiopatia ou o seu agravo) e edema de membros inferiores.

Conversando com o paciente, este revelou estar fazendo uso de alguns medicamentos para melhorar os sintomas da gripe nesses últimos cinco dias, como: Claritin D®, Naridrin® e Advil®.

Para entender melhor a situação clínica do paciente, o médico investigou os problemas de saúde já existentes e o paciente disse sofrer de insuficiência cardíaca, hipertensão arterial e hiperlipidemia, fazendo uso crônico de alguns medicamentos: lisinopril 20 mg por dia, sinvastatina 40 mg por dia, furosemida 40 mg por dia e cloreto de potássio 20 mEq por dia. Sobre o uso de seus medicamentos, o paciente confessa uma adesão irregular ao tratamento prescrito.

Será que existe alguma relação entre a composição dos medicamentos utilizados para combater os sintomas da gripe e o quadro de hipertensão arterial em curso? Alguma dessas formulações pode estar implicada nos sinais descompensados de insuficiência cardíaca?

Resolução da situação-problema

Perceba que esse caso pode estar relacionado com reações adversas e algumas interações medicamentosas. Sabemos que os fármacos utilizados como antigripal têm formulações muito variadas; o Claritin D® tem em sua formulação a Loratadina, um anti-histamínico tricíclico potente, e o Sulfato de Pseudoefedrina, um agente vasoconstritor para administração via oral. O descongestionante nasal que o paciente utilizou foi o Naridrin®, que apresenta como princípio ativo a nafazolina, um simpatomimético, descongestionante, com ação agonista alfa2- adrenérgica.

Pode-se observar a utilização de alguns medicamentos simpatomiméticos agonistas de receptores alfa adrenérgicos, podendo causar como reação adversa o aumento da pressão arterial em função da vasoconstrição direta. Além disso, os AINEs (ibuprofeno) aumentam a pressão arterial e podem interagir com os agentes anti-hipertensivos, reduzindo sua efetividade. Os AINEs também podem agravar a insuficiência cardíaca, aumentando a retenção hídrica e elevando a pressão arterial.

Por isso, nesse caso, o uso de alguns medicamentos é contraindicado devido às doenças de base que o paciente apresenta, podendo agravá-las, levando o paciente a uma internação pelas reações adversas instaladas.

Faça valer a pena

1. Define-se farmacovigilância como as atividades relativas à identificação, avaliação, compreensão e prevenção de eventos adversos ou qualquer outro problema relacionado com medicamentos na pós-comercialização. A esse respeito, avalie as afirmativas a seguir:

- I. A inefetividade terapêutica é a falha inesperada de um medicamento em produzir o efeito planejado determinado por investigação científica prévia.
- II. A notificação de seguimento é necessária para melhor elucidar a relação de causalidade entre o efeito descrito e o medicamento suspeito.
- III. A reação adversa é uma reação nociva e não intencional a um medicamento e ocorre normalmente pelo uso de doses maiores que as definidas para uso em humano.
- IV. Constituem o grande interesse da farmacovigilância as reações graves, ou seja, aquelas que representam risco de óbito ou que resultaram em óbito, internação ou prolongamento da hospitalização, incapacidade permanente ou significativa, anormalidade congênita e/ou efeito clinicamente significativo. As reações não descritas ou pouco conhecidas, ao contrário, têm pequena relevância estatística para a farmacovigilância.

Está correto o que se afirma em:

- a) I e II, apenas.
- b) II e III, apenas.
- c) III e IV, apenas.
- d) I, II e III, apenas.
- e) I, II, III e IV.

2. O uso concomitante de vários medicamentos é prática comum no ambiente hospitalar. Em tais casos, a avaliação da farmacoterapia deve ser realizada de maneira cuidadosa pelo farmacêutico, visando à observação de interações medicamentosas potenciais, de modo a evitá-las, e contribuindo para melhores resultados da farmacoterapia e para a redução de reações adversas preveníveis.

Assinale a opção que contém uma interação medicamentosa potencial e a orientação que deveria constar no parecer farmacêutico, com o objetivo de evitar a interação ou de monitorar a ocorrência do seu provável resultado.

- a) Vancomicina e gentamicina: risco aumentado de hepatotoxicidade. Parecer: considerar antibioticoterapia alternativa ou monitorar a função hepática e a audição.
- b) Captopril e ibuprofeno: diminuição do efeito anti-hipertensivo do captopril. Parecer: considerar terapia anti-inflamatória alternativa ou monitorar a pressão arterial e a função renal.
- c) Claritromicina e midazolam: aumento da atividade depressora central do midazolam. Parecer: a suspensão da claritromicina é indicada, sem substituição.
- d) Metotrexato e sulfametoxazol + trimetoprim: aumento da toxicidade do sulfametoxazol. Parecer: substituir o metotrexato por outro antineoplásico.
- e) Fenobarbital e metilprednisolona: aumento dos efeitos terapêuticos da metilprednisolona. Parecer: aumentar a dose de metilprednisolona ou substituir o fenobarbital por outro anticonvulsivante.

3. A OMS define a farmacovigilância como a ciência e atividades relativas à detecção, avaliação, compreensão e prevenção dos efeitos adversos ou de quaisquer outros problemas relacionados a medicamentos. A notificação espontânea de suspeita de reações adversas a medicamentos é recomendada como a principal fonte de informação para os sistemas nacionais de farmacovigilância, segundo recomendações da OMS.

Sobre esses sistemas, é correto afirmar:

- a) o Sistema Nacional de Farmacovigilância no Brasil fica sob a gestão da Secretaria Nacional de Vigilância Epidemiológica.
- b) é função dos hospitais sentinela a realização de estudos de coorte e caso-controlados voltados à segurança de medicamentos.
- c) a OMS recomenda a adesão de todos os países ao Sistema Mundial de Farmacovigilância; no entanto, o Brasil ainda não dispõe de um sistema estruturado.
- d) trata-se de um sistema de notificações espontâneas baseado na identificação e detecção das suspeitas de reações adversas pelos profissionais da saúde em sua prática diária e no envio dessa informação a um organismo que a centraliza.

- e) as notificações de reações adversas e queixas técnicas ocorrem em formulários distintos e devem ser realizadas preferencialmente por farmacêuticos.

Referências

- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA. **Sistema de Notificação em Vigilância Sanitária**. Brasília, [s.d.]. Disponível em: <<https://bit.ly/2KctZDY>>. Acesso em: 13 ago. 2018.
- BEZERRA, L. A.; MALTA, D. J. N. Interferências medicamentosas em exames laboratoriais. **Cadernos de Graduação**, v. 2, n. 3, p. 41-48, 2016. Disponível em: <<https://bit.ly/2KmtldJ>>. Acesso em: 5 jun. 2018.
- BISSON, M. P. **Farmácia clínica e atenção farmacêutica**. 3. ed. São Paulo: Manole, 2016. 402 p.
- BRASIL. Portal Saúde Baseada em Evidências – SBE. **Micromedex® Solutions**. [S.l., s.d.]. Disponível em: <<https://bit.ly/2AwIS0c>>. Acesso em: 2 ago. 2018.
- _____. Instituto Nacional de Estudos e Pesquisas Educacionais Anísio Teixeira – INEP. **Provas e Gabaritos ENADE 2007**. Disponível em: <<https://bit.ly/2Mnqljf>>. Acesso em: 6 ago. 2018.
- CAPUCHO, H. C. Farmacovigilância hospitalar: processos investigativos em farmacovigilância. **Pharmacia Brasileira**, Conselho Federal de Farmácia, Brasília, set/out. 2008. Disponível em: <<https://bit.ly/2B4LWks>>. Acesso em: 13 ago. 2018.
- CARDOZO PEREIRA, A. L. et al. Systemic corticosteroids: a review. **Med. cutân. ibero-lat-am**, v. 35, n. 1, p. 35-50, jan./fev. 2007. Disponível em: <<https://bit.ly/2O6zMJt>>. Acesso em: 6 jun. 2018.
- CORDEIRO, C. H. G.; CHUNG, M. C.; SACRAMENTO, L. V. S. Interações medicamentosas de fitoterápicos e fármacos: Hypericum perforatum e Piper methysticum. **Rev. bras. farmacogn.**, João Pessoa, v. 15, n. 3, p. 272-278, jul./set. 2005. Disponível em: <<https://bit.ly/2Md4noc>>. Acesso em: 13 jun. 2018.
- CORELLI, R. L. Potencial terapêutico e tóxico de fármacos de venda livre. In: KATZUNG, B. G.; MASTERS, S. B.; TREVOR, A. J. (Org.). **Farmacologia básica e clínica**. 12. ed. Porto Alegre: Amgh, 2014.
- CRIADO, P. R.; CRIADO, R. F. J.; VASCONCELLOS, C.; RAMOS, R. de O.; GONÇALVES, A. C. Reações cutâneas graves adversas a drogas - aspectos relevantes ao diagnóstico e ao tratamento - Parte I - Anafilaxia e reações anafilactoides, eritrodermias e o espectro clínico da síndrome de Stevens-Johnson; necrólise epidérmica tóxica (Doença de Lyell). **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 79, n. 4, p. 471-488, jul./ago. 2004. Disponível em: <<https://bit.ly/2MKiXUr>>. Acesso em: 16 jun. 2018.
- CURRIE, J. D. **Guia prático da atenção farmacêutica**. São Paulo: Pharmabooks, 2010.
- DRUGS.COM. **Drug Interactions Checker**. [S.l., s.d.]. Disponível em: <<https://bit.ly/2qVtf8X>>. Acesso em: 2 ago. 2018.

FERREIRA, A. L. et al. Alterações hematológicas induzidas por medicamentos convencionais e alternativos. **Rev. Bras. Farm.**, v. 94, n. 2, p. 94-101, 2013. Disponível em: <<https://bit.ly/2n5qZMx>>. Acesso em: 5 jun. 2018.

FERREIRA, L. Medicamentos alteram resultados de exames laboratoriais. **Uol Notícias Ciência e Saúde**, set. 2010. Disponível em: <<https://bit.ly/2ONw6xB>>. Acesso em: 5 jun. 2018.

FONTELES, M. M. de F. et al. Reações adversas causadas por fármacos que atuam no sistema nervoso: análise de registros de um centro de farmacovigilância do Brasil. **Rev. Psiq. Clín.**, v. 36, n. 4, p. 137-144, 2009. Disponível em: <<https://bit.ly/2nzijyn>>. Acesso em: 18 jun. 2018.

JACOMINI, L. C. L.; SILVA, N. A. Interações medicamentosas: uma contribuição para o uso racional de imunossupressores sintéticos e biológicos. **Rev. Bras. Reumatol.**, v. 51, n. 2, mar./abr. 2011. Disponível em: <<https://bit.ly/2MnoyQA>>. Acesso em: 6 ago. 2018.

KANASHIRO, D. H. et al. Interferências em exames laboratoriais: critério diagnóstico para o diabetes mellitus e principais fármacos hipoglicemiantes. **Infarma**, v. 25, n. 3, p. 6, 2013. Disponível em: <<https://bit.ly/2OFgY5h>>. Acesso em: 5 jun. 2018.

KO, D-H. et al. Influence of Vitamin C on Urine Dipstick Test Results. **Ann. Clin. Lab. Sci.**, v. 45, n. 4, p. 391-395, jul./ago. 2015. Disponível em: <<https://bit.ly/2Mczwls>>. Acesso em: 5 jun. 2018.

KROLL, M. H.; ELIN, R. J. Interference with clinical laboratory analyses. **Clin. Chem.**, v. 40, n. 11, p. 1996-2000, nov. 1994. Disponível em: <<https://bit.ly/2KnWESF>>. Acesso em: 5 jun. 2018.

LANSING, A. et al. O farmacêutico em serviço de atenção secundária à saúde: atuação em equipe multiprofissional para promoção do uso racional de medicamentos. **Revista Destaques Acadêmicos**, v. 9, n. 3, nov. 2017. Disponível em: <<https://bit.ly/2LMMuQX>>. Acesso em: 29 maio 2018.

LIMA NETO, A. V.; SILVA, I. G.; MENDES, E. O conhecimento do enfermeiro sobre interações medicamentosas em unidades de terapia intensiva. **Enfermagem Revista**, Belo Horizonte, v. 20, n. 3, p. 81-93, mar. 2018. Disponível em: <<https://bit.ly/2vzK2Tg>>. Acesso em: 13 jun. 2018.

LOMBARDINO, J. G.; LOWE, J. A. A guide to drug discovery: The role of the medicinal chemist in drug discovery – then and now. **Nature Reviews Drug Discovery**, [s.l.], v. 3, n. 10, p. 853-862, out. 2004. Springer Nature. Disponível em: <<https://go.nature.com/2KO8INm>>. Acesso em: 16 jun. 2018.

LOPES, E. M.; CARVALHO, R. B. N.; FREITAS, R. M. Análise das possíveis interações entre medicamentos e alimento/nutrientes em pacientes hospitalizados. **Einstein**, São Paulo, v. 8, n. 3, p. 298-302, jul./set. 2010. Disponível em: <<https://bit.ly/2LGmYJo>>. Acesso em: 13 jun. 2018.

LYRA JUNIOR, D. P.; MARQUES, T. C. (Org.). **As bases da dispensação racional de medicamentos para farmacêuticos**. São Paulo: Pharmabooks, 2012.

MARINI, D. C.; FERREIRA, F. R.; ZUIM, N. R. B. Interferência das estatinas em exames laboratoriais. **Infarma - Ciências Farmacêuticas**, v. 29, n. 1, p. 8, 2017. Disponível em: <<https://bit.ly/2O8LeEL>>. Acesso em: 5 jun. 2018.

MARTINELLO, F.; SILVA, E. L. Interferência do ácido ascórbico nas determinações de parâmetros bioquímicos séricos: estudos in vivo e in vitro. **J. Bras. Patol. Med. Lab.**, v. 39, n. 4, p. 323-334, 2003. Disponível em: <<https://bit.ly/2nbSPXL>>. Acesso em: 5 jun. 2018.

MASCHIO DE LIMA, T. A. et al. Interações entre nutrientes e fármacos prescritos para idosos com síndrome coronariana aguda. **Arquivos de Ciências da Saúde**, v. 24, n. 4, p. 52, dez. 2017. Disponível em: <<https://bit.ly/2vcVAwe>>. Acesso em: 29 maio 2018.

MOREIRA, E. C. **Perfil Das Interações Medicamentosas Em Pacientes Internados Na Unidade De Terapia Intensiva De Um Hospital Público No Estado Do Paraná. 2013. 12 f. Trabalho de Conclusão de Curso. Departamento de Saúde Comunitária. Universidade Federal do Paraná, 2013.** Disponível em: <<https://bit.ly/2OFoi2>>. Acesso em: 29 maio 2018.

MOREIRA, M. B. et al. Potential intravenous drug interactions in intensive care. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 51, 20 jul. 2017. Disponível em: <<https://bit.ly/2LPT6OR>>. Acesso em: 29 maio 2018.

MUTERLE, F. A prednisona dificulta o controle da glicemia? [S.l.], 13 mar. 2015. Disponível em: <<https://bit.ly/2LLpzpt>>. Acesso em: 6 jun. 2018.

OLIVEIRA, S. **Farmacovigilância segurança para o paciente**. 15 ago. 2016. Disponível em: <<https://youtu.be/a1IYGqgb6fk>>. Acesso em: 16 jun. 2018.

OLIVEIRA, W. B. **Possíveis interferências de medicamentos em resultados de exames em um laboratório de análises clínicas**. 2016. 40 f. TCC (Graduação em Farmácia) - Curso de Farmácia, Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande - PB, 2016. Disponível em: <<https://bit.ly/2vKWwas>>. Acesso em: 6 jun. 2018.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE - OMS. **The Importance of Pharmacovigilance - Safety Monitoring of Medicinal Products**. Geneva: WHO, 2002. Disponível em: <<https://bit.ly/2P2Rgrz>>. Acesso em: 15 jun. 2018.

PEDRAZZI, A. H. P. Interference of drugs in the results of clinical laboratory analysis. **Rev. bras. anal. clin.**, v. 18, n. 2, p. 35-37, abr./jun. 1986. Disponível em: <<https://bit.ly/2AB8zwd>>. Acesso em: 4 jun. 2018.

PEDRAZZI, A. H. P.; ROSSI, A. L. R. Effects of medicaments on clinical laboratories analyses: part 1: serum biochemical analyses. **Rev. bras. anal. clin.**, v. 21, n. 3, p. 75-84, 1989. Disponível em: <<https://bit.ly/2O8nCQG>>. Acesso em: 5 jun. 2018.

RANG, H. P. et al. **Farmacologia**. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

RODRIGUES, M. C. S.; OLIVEIRA, C. Drug-drug interactions and adverse drug reactions in polypharmacy among older adults: an integrative review. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 24, 1 set. 2016. Disponível em: <<https://bit.ly/2MdTRxh>>. Acesso em: 29 maio 2018.

SANTOS, L.; TORRIANI, M. S.; BARROS, E. (Org.). **Medicamentos na prática da farmácia clínica**. Porto Alegre: Artmed, 2013. 1120 p.

SILVA, N. M. O. et al. Avaliação de potenciais interações medicamentosas em prescrições de pacientes internados em hospital público universitário especializado em saúde da mulher, em Campinas-SP. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básicas e Aplicadas**. São Paulo, v. 3, n. 2, p. 171-176, 2010. Disponível em: <<https://bit.ly/2LZqD90>>. Acesso em: 6 ago. 2018.

STORPIRTIS, S. et al. **Farmácia clínica e atenção farmacêutica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

TV SAÚDE BRASIL. **Reações adversas a medicamentos** | série educação farmacêutica em oncologia. 3 out. 2017. Disponível em: <<https://bit.ly/2MgDm7L>>. Acesso em: 15 jun. 2018.

YD DIAGNOSTICS. **URiSCAN Strip**. Coreia do Sul, [s.d.]. Disponível em: <<https://bit.ly/2LLF6Fr>>. Acesso em: 6 jun. 2018.

Estudos de pontos específicos das legislações que norteiam a atuação profissional e a conduta ética

Convite ao estudo

Caro aluno, chegamos a nossa última unidade de trabalho. A partir de agora, abordaremos alguns assuntos relacionados à deontologia farmacêutica e aos principais aspectos regulatórios da profissão.

A OMS (Organização Mundial de Saúde) tem uma posição de orientação aos países em desenvolvimento que, além de aumentar e racionalizar os recursos, precisam investir em treinamento e capacitação dos profissionais de saúde, implementando Políticas Nacionais de Medicamentos que garantam produção, acesso, seleção, aquisição a preços acessíveis e utilização racional dos medicamentos.

A implementação de políticas e normativas norteadoras da saúde no país se tornou uma prioridade, levando em consideração a escassez dos recursos financeiros e de pessoal que estão disponíveis para uma implementação ou desenvolvimento de um serviço de saúde de qualidade. Nesse aspecto, o Brasil tem avançado muito nos últimos anos, desde 1990, com a criação do SUS (Sistema Único de Saúde) e de políticas nacionais de medicamentos e de assistência farmacêutica que promovem o uso racional de medicamentos, além de um aumento de investimentos na aquisição de medicamentos.

Nesta unidade, acompanharemos o dia a dia da colega Raquel, uma farmacêutica que participa ativamente de diversas atividades do Conselho Regional de Farmácia (CRF). Nesse conselho, ela faz parte de algumas comissões, inclusive a de ética, o que nos leva à primeira situação a ser discutida sobre o caso de análise de conduta ética de um farmacêutico que possivelmente cometeu um erro em manipulação. Foi protocolada denúncia no CRF-SP (Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo) referente ao óbito de uma paciente após a ingestão de medicamento de baixo índice terapêutico, manipulado em uma farmácia com possível erro de dosagem do medicamento. Uma situação complicada para a farmacêutica Raquel, já que ela foi a relatora do caso na comissão de ética, devendo avaliar, com os demais membros da comissão, os erros envolvidos nesse caso e as responsabilidades que cabem ao farmacêutico. O que você pensa sobre esse caso?

Uma outra situação vivenciada pela profissional Raquel foi de uma farmácia que solicitou a ajuda do CRF para organização e melhoria na dispensação racional de medicamentos e dos serviços farmacêuticos ofertados aos pacientes. Nesse caso, a farmacêutica do CRF desenvolveu uma capacitação aos colegas que trabalhavam nessa farmácia, mostrando os passos necessários para um bom atendimento e a promoção de uma assistência farmacêutica com resultados concretos. Esse treinamento foi estendido para os alunos da faculdade de farmácia da cidade, já que alguns deles faziam estágio na mesma farmácia e perceberam a importância desse assunto. Nele, serão respondidos os seguintes questionamentos: quais as legislações envolvidas sobre esse assunto? A farmácia pode realizar consulta farmacêutica e emitir a prescrição de qualquer medicamento? Como realizar uma dispensação de medicamentos de forma correta? Quais as atribuições clínicas do farmacêutico?

Finalizando a unidade, vamos acompanhar Raquel realizando uma visita de fiscalização a uma farmácia de um posto de saúde (UBS) da cidade em que trabalha. Nessa visita, verifica todos os critérios relacionados à atuação do

farmacêutico no SUS, suas atribuições e responsabilidades, bem como as possibilidades de atuação nesse ambiente de trabalho diante das dificuldades enfrentadas no setor público.

Toda a profissão farmacêutica está embasada em legislações que devem ser de conhecimento de todo bom profissional. Segundo o Código de Ética Farmacêutica,

Art. 2º. O farmacêutico atuará com respeito à vida humana, ao meio ambiente e à liberdade de consciência, [...].

Art. 3º. A dimensão ética farmacêutica é determinada em todos os seus atos, sem qualquer discriminação, pelo benefício ao ser humano, ao meio ambiente e pela responsabilidade social. (CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2016, [s.p.])



Seguindo esses princípios, você estará pronto para finalizar os estudos da disciplina de Atualidades em Farmácia II.

Bons estudos.

Seção 4.1

Estudo das legislações farmacêuticas que fundamentam a atuação profissional

Diálogo aberto

Caro aluno, nesta seção abordaremos as atribuições, proibições e direitos do farmacêutico que constam no código de ética da profissão, previsto na Resolução nº 596, de 21 de fevereiro de 2014 (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2014). Para auxiliar na condução desse assunto, faremos uso da situação-problema a seguir.

Foi protocolada denúncia no CRF-SP referente ao óbito de uma paciente, após a ingestão de medicamento de baixo índice terapêutico, manipulado em uma farmácia.

Após a investigação, foi possível constatar que o óbito decorreu da intoxicação causada pelo medicamento, em razão da dosagem muito acima dos níveis suportados pelos seres humanos.

Na receita, o medicamento estava prescrito como clonidina 30 cápsulas de 35 µg (1 por dia durante 30 dias). Em razão da letra ininteligível constante na receita médica, o medicamento foi manipulado na dosagem de 35 mg cada cápsula. A manipulação ocorreu fora do horário de trabalho do responsável técnico e foi realizada por uma estagiária.

Identifique as possíveis irregularidades ocorridas no caso apresentado, apontando os procedimentos inadequados, possíveis erros e responsabilidades do farmacêutico e demais profissionais, com base na legislação profissional principalmente apontadas pela Resolução nº 596/2014 (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2014).

Essa é uma questão que envolve uma análise ética diante da legislação em vigor. Faça uso das indicações legais para realizar o embasamento desse caso e desenvolva um raciocínio para a defesa e para a acusação do farmacêutico envolvido na comissão de ética do conselho.

Não pode faltar

Juramento farmacêutico

Juro exercer a profissão farmacêutica com honra, zelo e consciência, seguindo sempre os preceitos éticos e jamais causando qualquer prejuízo à saúde. (CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2006)



Começamos enfatizando o juramento farmacêutico que todo profissional da área faz ao se formar. A partir dele podemos ver os aspectos éticos que a profissão exige, além do cuidado ao paciente, quando é comentado “jamais causar prejuízos à saúde”.

São questões importantes que devem ser levantadas e debatidas, pois uma minoria corrupta não pode fazer uma maioria honesta ficar com a reputação comprometida. Por isso, inicialmente, compreenderemos o princípio da ética e da moral, para depois abordar o Código de Ética Farmacêutica.

Princípios da ética e da moral

A terminologia ética é muito complexa, provavelmente por envolver vários aspectos, dentre eles, o modo de viver, agir e pensar de cada um, o que não deixa de ser bastante variado.

A ética é definida por diversos autores como a parte da filosofia dedicada a estudar os valores morais e os princípios que devem reger a conduta dos homens, ou o ramo do conhecimento que estabelece os conceitos de bem e de mal. Pode-se pensar na ética como uma escolha pessoal, individual, que não dependa de outras pessoas. Por outro lado, pode-se acreditar que a ética só existe na relação com outras pessoas.

Dois conceitos que sempre serão apresentados de forma pareada são a moral e a ética. Enquanto a moral estabelece princípios, normas e regras de comportamentos aplicados ao domínio da prática, a ética pertence ao domínio da teoria. Ela é a mais pura reflexão sobre a moral.

A ética, como parte da filosofia, indaga:

- A pura essência, a origem e as condições físicas, psíquicas e sociais em que se realizam os atos morais.
- A natureza, a função e os parâmetros do julgamento moral, do que é certo ou errado, bom ou mau, justo ou injusto.
- Como nascem e por que se sucedem diferentes sistemas morais, etc.

Quando refletimos sobre nossos atos e comportamentos morais, avaliando-os, indagando-os ou julgando-os, passamos do plano da prática, que é a moral propriamente dita (moral efetiva, vivida), para o domínio da teoria moral. Em outras palavras, caminhamos para o conceito de ética.

Portanto, ética são os puros julgamentos morais do que é bom ou ruim, certo ou errado, justo ou injusto, honesto ou desonesto.

Toda ação humana é única e não pode ser repetida. Ainda que se pareça com um milhão de outras, ela foi pensada por um indivíduo único, em circunstâncias únicas e visando obter resultados absolutamente diferenciados, podendo trazer consequências únicas para ela ou para outras pessoas.



Assimile

Algumas pessoas têm tido destaque nas discussões do campo da ética, entre eles Leandro Karnal, Clovis de Barros, e outros. Para aprofundar um pouco a discussão sobre ética, veja o vídeo a seguir, do Prof. Mario Sergio Cortella, que discute um pouco sobre o assunto no Café Filosófico da CPFL. O vídeo como um todo é muito interessante, mas queremos destacar o trecho entre o minuto 45 e o 49, que discute o assunto proposto.

CAFÉ FILOSÓFICO CPFL. **Ética do Cotidiano**: Mario Sergio Cortella e Clóvis de Barros Filho. 7 set. 2016. Disponível em: <https://www.youtube.com/watch?v=9_YnIPXKILU>. Acesso em: 28 ago. 2018.

Se considerarmos a ética como parte das ações humanas, podemos atribuir a ela um aspecto moral, diferentemente de outros animais, que são guiados pelo extinto, o ser humano tem uma conduta regrada e socialmente aceita.

Podemos definir como moral o conjunto de valores, de normas e de noções práticas do que é certo ou errado, proibido ou permitido, dentro de uma determinada sociedade organizada.

A moral pertence ao domínio da prática, ou seja, refere-se aos comportamentos bons ou maus praticados pela sociedade. Por exemplo, o ato moral de ficar nu em uma praia de nudismo é permitido pela comunidade local e totalmente proibido em uma praia comum ou em outro lugar público.

Conforme podemos perceber no exemplo anterior, a moral estabelece princípios, normas e regras de comportamento de determinada sociedade. O que pode ser moral em um lugar, pode ser imoral em outro, a depender da cultura cristalizada de cada lugar.

As regras morais são anteriores a nós, ou seja, logo ao nascer já herdamos da sociedade normas morais do que é correto e justo. Somos educados conforme a cultura do bem e do mal, cabendo a cada um de nós refletir se a aceitamos ou não.

Considerando que as sociedades são dinâmicas (mudam constantemente), a moral não permanece congelada, mas transforma-se a cada dia. Outros valores se estabelecem e alguns deles se tornam costumes que, após alguns anos, deixam de ser questionados e passam a ser encarados como naturais.



Exemplificando

Dilemas éticos e reações de profissionais

Em uma pesquisa realizada pela consultoria ICTS e divulgada na revista Exame (PATI, 2013), foram entrevistadas 3.211 pessoas vinculadas a empresas privadas no Brasil. Foram abordados dilemas éticos do meio empresarial e questionou-se sobre como seria a reação dos entrevistados em relação a cada dilema. Diversas situações foram apresentadas, entre elas a denúncia de um ato antiético cometido por um colega ou a convivência com atos antiéticos. Um caso que chamou a atenção foi a reação obtida a respeito da questão de se aceitar algum tipo de suborno para dar vantagem a um fornecedor, pois, do total dos entrevistados, 38% aceitariam e, se considerarmos apenas os entrevistados homens não graduados, esse valor sobe para 43%.

Com relação ao julgamento ético, um assunto muito discutido é o do embate entre a “impulsividade” e o autocontrole. Dessa questão, surge a necessidade ou eficácia baseada na punição para uma melhora ou aperfeiçoamento do comportamento que é indesejável e dos fatores naturais, individuais e culturais no comportamento do indivíduo. Daí surge uma grande questão ética: os homens só agem eticamente por temerem uma severa punição?

Estruturando nosso conteúdo, essa pergunta mostra a necessidade da elaboração de códigos escritos e que fundamentem a atuação profissional de uma maneira legal, prevendo os direitos, os deveres ou atribuições e as proibições necessárias para o bom exercício profissional. Essas normas constam, dentre outras leis e resoluções, no Código de Ética Farmacêutica.

A questão da ética profissional não pode estar restrita a condutas normativas, postas em prática somente de forma definida ou autoritária. Pelo contrário, pode ser vista como um conjunto de virtudes que auxiliam no exercício da profissão, tais como a honestidade, a competência, a prudência e a responsabilidade, em um amplo conjunto de qualidades do indivíduo, que deve ser transferido para o âmbito profissional, resultando em benefícios recíprocos.

Segundo Aristóteles (384-322 a.C. apud ROSSINI, 2005, p. 95), “O homem, quando guiado pela ética, é o melhor dos animais, quando sem ela, é o pior de todos”.

As normas são divididas em princípios e regras. Enquanto os princípios representam normas abertas, aplicáveis a situações que não podem nunca ser precisadas de antemão, as regras, ao contrário dos princípios, porém fundamentadas neles, têm o campo de aplicação sempre delimitado. Disso surge a importância do Código de Ética Farmacêutica, uma vez que é nele que estão explícitos os princípios e as regras de conduta da profissão, sem prejuízo das responsabilidades cível e penal dispostas em lei.

De fato, para a elaboração de um código desse tipo é preciso não apenas conhecer a moral da sociedade em que se vive, mas também pensar as particularidades da profissão contemplada. É de esperar-se que esse conjunto de normas e regras sejam apresentadas para os futuros profissionais não apenas como uma lista de regras a serem decoradas.

Em 25 de março de 2014, foi publicado no Diário Oficial da União o atual Código de Ética Farmacêutica (Anexo I), o Código

de Processo Ético (Anexo II) e as Regras de aplicação das sanções disciplinares (Anexo III), aprovados pela Resolução nº 596/2014 do Conselho Federal de Farmácia (CFF), de 21 de fevereiro de 2014.

O Código de Ética Farmacêutica foi estruturado da seguinte maneira:

Título I – Do Exercício Profissional

Capítulo I – Dos Princípios Fundamentais

Capítulo II – Dos Direitos

Capítulo III – Dos Deveres

Capítulo IV – Das Proibições

Capítulo V – Da Publicidade e dos Trabalhos Científicos

Título II – Das Relações Profissionais

Título III – Das Relações com os Conselhos Federal e Regionais de Farmácia

Título IV – Das Infrações e Sanções Disciplinares

Título V – Das Disposições Gerais

O Código de Processo Ético aborda o trâmite do processo, desde a apuração de eventual falta ética até a execução da decisão proferida em processo ético-disciplinar. Já o Anexo III, que estabelece as infrações e as regras de aplicação das sanções disciplinares, classifica as infrações, separando-as em leves, medianas e graves, de maneira a uniformizar as penas para condutas iguais, o que torna o código isonômico.

Por fim, destacamos que o farmacêutico é um profissional da saúde, cumprindo-lhe executar todas as atividades inerentes ao âmbito profissional farmacêutico, de modo a contribuir para a salvaguarda da saúde e, ainda, todas as ações de educação dirigidas à coletividade na promoção da saúde.

Resolução nº 596/2014 – Código de Ética Farmacêutica

No **Capítulo 1** do Título I do código, pode-se observar o princípio para a atuação farmacêutica, que no artigo 1º diz:

O exercício da profissão farmacêutica tem dimensões de valores éticos e morais que são reguladas por este Código, além de atos regulatórios e diplomas legais vigentes, cuja



transgressão poderá resultar em sanções disciplinares por parte do Conselho Regional de Farmácia (CRF), após apuração de sua Comissão de Ética, observado o direito ao devido processo legal, ao contraditório e à ampla defesa, independentemente das demais penalidades estabelecidas pela legislação em vigor no país. (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2014, [s.p.]

Nesse primeiro capítulo, o código de ética ainda traz os princípios do respeito à vida humana, ao meio ambiente e à liberdade de consciência, à isonomia, da responsabilidade, honra e dignidade, da valorização profissional e atualização constante, da promoção, prevenção e recuperação da saúde, e da autonomia profissional.

O **Capítulo 2** aborda os direitos do profissional farmacêutico. Ele constitui-se de um conjunto de normas éticas ligadas a um bem comum e que possibilitam a adequada atuação profissional.

São direitos do farmacêutico, de acordo com o artigo 11:

- 
- I) exercer a sua profissão sem qualquer discriminação, seja por motivo de religião, etnia, orientação sexual, raça, nacionalidade, idade, condição social, opinião política, deficiência ou de qualquer outra natureza vedada por lei;
 - II) interagir com o profissional prescritor, quando necessário, para garantir a segurança e a eficácia da terapêutica, observado o uso racional de medicamentos;
 - III) exigir dos profissionais da saúde o cumprimento da legislação sanitária vigente, em especial quanto à legibilidade da prescrição;
 - IV) recusar-se a exercer a profissão em instituição pública ou privada sem condições dignas de trabalho ou que possam prejudicar o usuário, com direito a representação às autoridades sanitárias e profissionais;
 - V) opor-se a exercer a profissão ou suspender a sua atividade em instituição pública ou privada sem remuneração ou condições dignas de trabalho, ressalvadas as situações de urgência ou emergência, devendo comunicá-las imediatamente às autoridades sanitárias e profissionais;
 - VI) negar-se a realizar atos farmacêuticos que sejam contrários aos ditames da ciência, da ética e da técnica, comunicando o fato, quando for o caso, ao usuário,

- a outros profissionais envolvidos e ao respectivo Conselho Regional de Farmácia;
- VII) ser fiscalizado no âmbito profissional e sanitário, obrigatoriamente por farmacêutico;
 - VIII) exercer sua profissão com autonomia, não sendo obrigado a prestar serviços que contrariem os ditames da legislação vigente;
 - IX) ser valorizado e respeitado no exercício da profissão, independentemente da função que exerce ou cargo que ocupe;
 - X) ter acesso a todas as informações técnicas relacionadas ao seu local de trabalho e ao pleno exercício da profissão;
 - XI) decidir, justificadamente, sobre o aviamento ou não de qualquer prescrição, bem como fornecer as informações solicitadas pelo usuário;
 - XII) não ser limitado, por disposição estatutária ou regimental de estabelecimento farmacêutico, tampouco de instituição pública ou privada, na escolha dos meios cientificamente reconhecidos a serem utilizados no exercício da sua profissão. (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2014, [s.p.])

Pode-se perceber que essas normas garantem ao farmacêutico a sua integridade pessoal e profissional, abordando o exercício da profissão, bem como a interação entre outros profissionais, principalmente o prescritor.

O **Capítulo 3** trata dos deveres do farmacêutico. Vale ressaltar que o profissional enquanto inscrito no conselho, mesmo não exercendo efetivamente sua atividade profissional, está sujeito a eles.

São deveres do farmacêutico, previsto no artigo 12:

- I) comunicar ao Conselho Regional de Farmácia e às demais autoridades competentes os fatos que caracterizem infringência a este Código e às normas que regulam o exercício das atividades farmacêuticas;
- II) dispor seus serviços profissionais às autoridades constituídas, ainda que sem remuneração ou qualquer outra vantagem pessoal, em caso de conflito social interno, catástrofe ou epidemia;

- III) exercer a profissão farmacêutica respeitando os atos, as diretrizes, as normas técnicas e a legislação vigentes;
- IV) respeitar o direito de decisão do usuário sobre seu tratamento, sua própria saúde e bem-estar, excetuando-se aquele que, mediante laudo médico ou determinação judicial, for considerado incapaz de discernir sobre opções de tratamento ou decidir sobre sua própria saúde e bem-estar;
- V) comunicar ao Conselho Regional de Farmácia e às demais autoridades competentes a recusa em se submeter à prática de atividade contrária à lei ou regulamento, bem como a desvinculação do cargo, função ou emprego, motivadas pela necessidade de preservar os legítimos interesses da profissão e da saúde;
- VI) guardar sigilo de fatos e informações de que tenha conhecimento no exercício da profissão, excetuando-se os casos amparados pela legislação vigente, cujo dever legal exija comunicação, denúncia ou relato a quem de direito;
- VII) respeitar a vida, jamais cooperando com atos que intencionalmente atentem contra ela ou que coloquem em risco a integridade do ser humano ou da coletividade;
- VIII) assumir, com responsabilidade social, ética, sanitária, ambiental e educativa, sua função na determinação de padrões desejáveis em todo o âmbito profissional;
- IX) contribuir para a promoção, proteção e recuperação da saúde individual e coletiva, sobretudo quando, nessa área, ocupar cargo ou desempenhar função pública;
- X) garantir ao usuário o acesso à informação independente sobre as práticas terapêuticas oficialmente reconhecidas no país, de modo a possibilitar a sua livre escolha;
- XI) selecionar e supervisionar, nos limites da lei, os colaboradores para atuarem no auxílio ao exercício das suas atividades;
- XII) denunciar às autoridades competentes quaisquer formas de agressão ao meio ambiente e riscos inerentes ao trabalho, que sejam prejudiciais à saúde e à vida;
- XIII) comunicar ao Conselho Regional de Farmácia, em 5 (cinco) dias, o encerramento de seu vínculo profissional de qualquer natureza, independentemente de retenção de documentos pelo empregador;
- XIV) recusar o recebimento de mercadorias ou produtos sem rastreabilidade de sua origem, sem nota fiscal ou em desacordo com a legislação vigente;

- XV) basear suas relações com os demais profissionais, farmacêuticos ou não, na urbanidade, no respeito mútuo, na liberdade e na independência de cada um;
- XVI) respeitar as normas éticas nacionais vigentes, bem como proteger a vulnerabilidade dos envolvidos, ao participar de pesquisas envolvendo seres humanos ou animais. (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2014, [s.p.]

O **artigo 13** traz os aspectos relativos à situação de afastamento do profissional e cita que:

O farmacêutico deve comunicar previamente ao Conselho Regional de Farmácia, por escrito, o afastamento temporário das atividades profissionais pelas quais detém responsabilidade técnica, quando não houver outro farmacêutico que, legalmente, o substitua.

§ 1º - Na hipótese de afastamento por motivo de doença, acidente pessoal, óbito familiar ou por outro imprevisível, que requeira avaliação pelo Conselho Regional de Farmácia, a comunicação formal e documentada deverá ocorrer em 5 (cinco) dias úteis após o fato.

§ 2º - Quando o afastamento ocorrer por motivo de férias, congressos, cursos de aperfeiçoamento, atividades administrativas ou outras previamente agendadas, a comunicação ao Conselho Regional de Farmácia deverá ocorrer com antecedência mínima de 48 (quarenta e oito) horas. (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2014, [s.p.]

O **Capítulo 4** comenta sobre as proibições pertinentes à atuação profissional do farmacêutico, sendo este proibido de:

- I) participar de qualquer tipo de experiência com fins bélicos, raciais ou eugênicos, bem como de pesquisa não aprovada por Comitê de Ética em Pesquisa/Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CEP/CONEP) ou Comissão de Ética no Uso de Animais;
- II) exercer simultaneamente a Medicina;
- III) exercer atividade farmacêutica com fundamento em procedimento não reconhecido pelo CFF;

- 
- IV) praticar ato profissional que cause dano material, físico, moral ou psicológico, que possa ser caracterizado como imperícia, negligência ou imprudência. (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2014, [s.p.]

Assim, as consequências do ato que cause o dano podem configurar crime contra a pessoa, como a administração de medicamento de “venda sob prescrição médica” sem a respectiva prescrição. Caracterizado como **infração grave**.

Ainda são proibições para o farmacêutico:

- 
- V) deixar de prestar assistência técnica efetiva ao estabelecimento com o qual mantém vínculo profissional, ou permitir a utilização do seu nome por qualquer estabelecimento ou instituição onde não exerça pessoal e efetivamente sua função;
- VI) realizar ou participar de atos fraudulentos em qualquer área da profissão farmacêutica;
- VII) fornecer meio, instrumento, substância ou conhecimento para induzir à prática, ou dela participar, de tortura, eutanásia, aborto ilegal, toxicomania ou de quaisquer outras formas de procedimento degradante ou cruel em relação ao ser humano e aos animais;
- VIII) produzir, fornecer, dispensar ou permitir que sejam dispensados meio, instrumento, substância, conhecimento, medicamento, fórmula magistral ou especialidade farmacêutica, fracionada ou não, que não inclua a identificação clara e precisa sobre a(s) substância(s) ativa(s) nela contida(s), bem como suas respectivas quantidades, contrariando as normas legais e técnicas, excetuando-se a dispensação hospitalar interna, em que poderá haver a codificação do medicamento que for fracionado sem, contudo, omitir o seu nome ou fórmula. (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2014, p. [s.p.]

Com relação ao produto manipulado nessas condições, além de infração ética, pode ser considerado crime contra a saúde pública, previsto no Código Penal (BRASIL, 1940). Um exemplo é a manipulação de fórmulas e a rotulagem de modo a não identificar seus princípios ativos, caracterizados como **infração mediana**.

Entre outras proibições previstas nesse capítulo, estão previstas proibições ao farmacêutico quando este também estiver atuando em serviço público.



Pesquise mais

Para conhecer mais sobre as principais infrações e sua gravidade, acesse o código de ética farmacêutico comentado, indicado a seguir:

CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DE SÃO PAULO (CRF-SP). **Código de Ética Farmacêutica**: versão comentada. São Paulo: Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo, 2016. 36 p. Disponível em: <<https://goo.gl/zc59NT>>. Acesso em: 28 ago. 2018.

Resolução nº 357/2001 – Boas Práticas de Farmácia

A Resolução nº 357/2001 (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2001) é constituída por três anexos que tratam das boas práticas em farmácia, ficha de consentimento informado e ficha de verificação das condições do exercício profissional, respectivamente.

O principal foco dessa resolução está no Anexo I, que aborda diferentes aspectos de boas práticas a serem adotadas em farmácias, caracterizando, além da aplicação de conhecimentos técnicos, completa autonomia técnico-científica, a conduta elevada que se enquadra dentro dos padrões éticos que norteiam a profissão.

Entende-se como boas práticas farmacêuticas o conjunto de técnicas e medidas que visam assegurar a manutenção da qualidade e segurança dos produtos disponibilizados e dos serviços prestados em farmácias e drogarias, com o intuito de contribuir para o uso racional desses produtos e para a melhoria da qualidade de vida dos usuários.

No **Capítulo 1** dessa resolução, são discutidos o exercício da profissão farmacêutica e as atribuições quando no exercício da assistência e direção técnica na farmácia e drogaria, além das definições necessárias sobre o assunto.

O **Capítulo 2** normatiza a direção, a responsabilidade e a assistência técnica, sendo que no artigo 7º é citado que “toda a farmácia ou drogaria contará obrigatoriamente, com profissional farmacêutico responsável, que efetiva e permanentemente assuma e exerça a sua direção técnica, sem prejuízo de manutenção de farmacêutico substituto, para atendimento às exigências de lei” (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2001, [s.p.]).

O **Capítulo 3** trata da função da dispensação dos medicamentos prescritos, genéricos, de controle especial (ANVISA, 1998, Portaria nº 344/1998), manipulados, homeopáticos, fitoterápicos, não prescritos (MIP), como ato privativo do farmacêutico, bem como a sua identificação na farmácia. O artigo 22 define a questão da dispensação de medicamento de acordo com a legibilidade da receita e diz que “não poderão ser aviadas receitas ilegíveis e/ou que possam induzir a erro ou troca na dispensação dos medicamentos ou que se apresentem em código (sob siglas, números, etc.)” (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2001, [s.p.]).

A continuação dos artigos desse capítulo faz uma análise sobre a interpretação da prescrição e os aspectos técnico-científicos que competem ao farmacêutico.

O **Capítulo 8** discorre sobre os serviços farmacêuticos, que também foram citados e regulamentados na Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 44/2010 (ANVISA, 2010), como a aplicação de injetáveis, os pequenos curativos, a inalação; verificação da temperatura e pressão arterial, determinação de parâmetros bioquímicos e fisiológicos, colocação de brinco, e, do artigo 74 ao artigo 76, cita:



Art. 74. O farmacêutico poderá prestar serviços obedecidas as Legislações Federal, Estadual e Municipal quando houver.

Art. 75. A presença do farmacêutico é indispensável à realização dos serviços.

A autorização expressa ao auxiliar ou profissional habilitado e a manutenção de treinamentos periódicos, definição de procedimentos operacionais padrões [POP] e seu aperfeiçoamento é condicional para o farmacêutico prestar os serviços desejados no estabelecimento. (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2001, [s.p.])

O Anexo I encerra com o **Capítulo 10**, abordando os aspectos da fiscalização das atribuições farmacêuticas, no qual cita no artigo 116, “compete aos Conselhos Regionais de Farmácia, a fiscalização dos estabelecimentos farmacêuticos, para verificação das condições de Atenção Farmacêutica, sendo essa comprovada através da ficha de verificação das condições do exercício profissional. (Anexo III)” (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2001, [s.p.]).



Depois de discutirmos um pouco sobre legislação farmacêutica, você consegue imaginar por que o arcabouço normativo direcionado à profissão farmacêutica é tão importante para o dia a dia profissional, em todos os seguimentos de atuação?

Sem medo de errar

Como vimos, nossa colega Raquel precisa lidar com uma denúncia, que chegou até o CRF, sobre o uso de um medicamento manipulado o qual apresentava alteração na dose e que provocou a morte de uma paciente.

Juntamente com a fatalidade da situação, observamos alguns fatores que podem ser agravantes do caso, como a manipulação fora do horário de trabalho do farmacêutico responsável, realizada por estagiária, sem a devida supervisão. Além da manipulação de um medicamento para o qual a indicação da dose estava com letra ininteligível.

Devido a esses fatores, podemos relacionar as seguintes irregularidades, que, por sua vez, podem ter outros desdobramentos, de acordo com a discussão do grupo e o nível de aprofundamento jurídico. De acordo com a Resolução nº 596/2014, que dispõe sobre o Código de Ética Farmacêutica (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2014), observam-se as infrações cometidas pelo descumprimento dos seus artigos: 2º, 3º, 4º, dos itens VII, IX, e XI do artigo 12, dos itens IV, XVIII e XX do artigo 14.

Levando em consideração a Resolução nº 357/2001 (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2001), que dispõe sobre as Boas Práticas de Farmácia, podem ser elencadas as infrações cometidas pelo descumprimento dos artigos 7º, 8º; a não observância do artigo 10; o descumprimento dos artigos 19, 44, 45, 46 e 50.

Podem ser relacionadas, ainda, irregularidades no cumprimento da RDC nº 67/2007 (ANVISA, 2007) que dispõe sobre as Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficiais, além do Código Penal (BRASIL, 1940).

Perceba que a análise é sempre focada no processo ético e para o julgamento da comissão designada para esse caso são apresentados os fatos, bem como a possibilidade de testemunhas, além do direito

do contraditório, garantindo a ampla defesa do acusado com um advogado designado para o caso.

Diante desse cenário, pode-se trabalhar com algumas possibilidades de penas aplicadas. Caso tenha sido a primeira infração e submissão à comissão de ética do CRF, valem os enquadramentos feitos pelo código de ética e outras leis em vigor. Considerando que o profissional possa ser enquadrado pela Resolução nº 596/2014 do Código de Ética Farmacêutica (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2014), nos itens e artigos citados anteriormente, observa-se uma falta grave (art. 9º do Anexo III da Resolução nº 596/2014) e duas medianas (art. 8º do Anexo III da Resolução nº 596/2014). De acordo com a defesa realizada, pode-se definir uma pena correspondente à infração maior (no caso, é uma infração grave) e considerar as outras infrações, ou não, ou até como agravantes, gerando uma suspensão de três meses do exercício profissional, com ou sem multa de um a três salários mínimos regionais, previstos para infrações medianas. Caso ocorra reincidência nas infrações, a pena aplicada é aumentada de acordo com o Código de Ética Farmacêutica.

Você ou o seu grupo de discussão chegaram a esses resultados também? Foi discutido algum outro item de relevância para o grupo ou para toda a turma? Esses resultados podem variar um pouco, devido à interpretação da legislação que for aplicada ao caso.

Assim, finalizamos a primeira seção da unidade, na qual discutimos sobre as principais atribuições, proibições e direitos do farmacêutico, a partir do código de ética profissional.

Avançando na prática

Sou farmacêutico e médico. E agora?

Descrição da situação-problema

Um farmacêutico, após cinco anos de um excelente exercício profissional, sentia necessidade de fazer mais por seus pacientes, devido às diversas reclamações que ouvia todos os dias sobre as dificuldades encontradas no sistema de saúde. Como sempre foi um profissional adepto à educação continuada e ao atendimento clínico dos seus pacientes, prestou vestibular para o curso de

medicina e, ao ser aprovado, pôde, inclusive, eliminar algumas disciplinas da grade básica. Após formar-se, montou seu consultório no prédio ao lado da farmácia de sua propriedade.

Qual a conduta ética que esse profissional deverá adotar, de acordo com o Código de Ética da Profissão Farmacêutica?

Resolução da situação-problema

De acordo com o artigo 14 do Código de Ética Farmacêutica, Resolução nº 596/2014, inciso II (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2014), é proibido ao farmacêutico o exercício simultâneo da medicina. Ele deverá fazer uma opção entre as duas profissões.

Não poder exercer simultaneamente as duas profissões significa que ele deve fazer a baixa do registro profissional no respectivo conselho de classe, inviabilizando, dessa forma, a permanência como farmacêutico responsável pela farmácia ou o trabalho nas duas profissões, mesmo que ocorram em horários distintos.

Faça valer a pena

1. De acordo com o Código de Ética Farmacêutica (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2014), o farmacêutico:

- I) Tem o direito de interagir com o profissional prescritor, quando necessário, para garantir a segurança e a eficácia da terapêutica farmacológica, com fundamento no uso racional de medicamentos.
- II) Pode anunciar produtos farmacêuticos ou processos por meios capazes de induzir ao uso indiscriminado de medicamentos.
- III) Deve comprometer-se a prestar colaboração aos colegas que dela necessitem, assegurando-lhes consideração, apoio e solidariedade que reflitam a harmonia e o prestígio da categoria.
- IV) Quando atuante no serviço público, pode cobrar ou receber remuneração do usuário do serviço.

A respeito das assertivas apresentadas, é correto apenas o que se afirma em:

- a) I e II.
- b) I e III.
- c) II e III.
- d) II e IV.
- e) III e IV.

2. Um código de ética é a relação organizada de procedimentos permitidos e proibidos dentro de um corpo social organizado. O objetivo central de um código de ética profissional é a formação da consciência sobre padrões de conduta em determinada profissão. Com base no Código de Ética Farmacêutica, estabelecido pela Resolução nº 596/2014 (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2014), julgue os itens que se seguem.

- I) É vedado ao farmacêutico o exercício simultâneo da farmácia e da medicina.
- II) É vedado ao farmacêutico delegar a outros profissionais atos ou atribuições exclusivos da profissão farmacêutica.
- III) A recusa do recebimento de mercadorias ou produtos sem rastreabilidade de sua origem, sem nota fiscal ou em desacordo com a legislação vigente é uma faculdade do farmacêutico.
- IV) O profissional farmacêutico responde individualmente, mas não solidariamente, quando realiza ato de dispensação em atendimento à prescrição contrária aos ditames da ciência, da ética e da técnica.

É correto apenas o que se afirma em:

- a) I e II.
- b) II e III.
- c) I, II e III.
- d) I e IV.
- e) II e IV.

3. Certo farmacêutico assumiu a responsabilidade técnica de uma farmácia hospitalar na área de quimioterápicos. Chegando ao local da manipulação, encontrou uma série de irregularidades, que foram relatadas e encaminhadas ao diretor administrativo para providências. Informou, ainda, que só entraria em atividade técnico-profissional após sanadas essas inconsistências.

Sabe-se que o farmacêutico pode adotar essa conduta, pois o código de ética prevê que ele:

- a) Tem livre decisão em relação às suas ações técnico-científicas, sem precisar informar ao Conselho Regional de Farmácia.
- b) Pode ser fiscalizado por qualquer profissional, desde que este entenda um pouco sobre a área de saúde.
- c) Pode optar por utilizar ou não o código em relação às suas ações técnico-científicas e, assim, poderá agir segundo o código ou não.

- d) Pode se opor a exercer a profissão, ou suspender a sua atividade individual ou coletivamente, em instituição pública e privada, em que inexistam remuneração ou condições dignas de trabalho, ou que possam prejudicar o usuário.
- e) Pode se negar a realizar atos farmacêuticos, mesmo que autorizados por lei, contrários aos ditames da ciência e da técnica, comunicando o fato, quando for o caso, ao usuário, a outros profissionais envolvidos ou ao respectivo conselho regional de farmácia.

Seção 4.2

Estudo das legislações que norteiam as atividades do farmacêutico na prática farmacêutica de dispensação e prestação de serviços

Diálogo aberto

Caro aluno, nesta seção acompanharemos mais uma das atividades do Núcleo de Educação Permanente (NEP) do Conselho Regional de Farmácia (CRF), o qual se propõe a realizar diversas atividades que geram capacitação para uma melhoria contínua dos serviços prestados pelos farmacêuticos inscritos, bem como para acadêmicos em formação.

Dessa vez a farmacêutica Raquel, membro do NEP, foi realizar uma capacitação, em uma seccional, sobre organização e melhoria na dispensação racional de medicamentos e dos serviços farmacêuticos ofertados aos pacientes em farmácias. Essa capacitação foi estendida para os alunos de Farmácia da região em que está situada a seccional do CRF, visto que, principalmente os alunos de último ano, em fase de estágio, já percebem a importância desses assuntos para aprofundamento do conhecimento adquirido. Disso surgem alguns questionamentos sobre o assunto, aos quais a farmacêutica deve dar ênfase na capacitação, que são: quais são as atribuições clínicas do farmacêutico? Quais legislações tratam dos cuidados farmacêuticos? A farmácia pode realizar consulta farmacêutica e emitir uma prescrição de quaisquer medicamentos? Como realizar uma dispensação de medicamentos de forma correta?

Nesta seção aprenderemos sobre os diferentes tipos de serviços farmacêuticos que podem ser prestados aos pacientes e aplicados em diferentes ambientes de atuação, como a farmácia comunitária, o hospital, entre outros. Veremos também a importância do processo de dispensação farmacêutica ao paciente.

Bons estudos!

Não pode faltar

Antes de falarmos sobre algumas normas legislativas administrativas que incidem sobre o segmento farmacêutico, é importante frisar o cuidado que devemos ter sobre os conceitos necessários para diferenciar alguns termos que ainda podem causar interpretações erradas nesse âmbito profissional. É o caso de assistência farmacêutica, farmácia clínica e atenção farmacêutica.

Todos eles trazem consigo um conceito que pode ter diferenças, principalmente pelo país de origem, como *pharmaceutical care*, que tem sua origem nos trabalhos de Hepler e Strand (1990), nos Estados Unidos, por meio do projeto Minnesota – PWDT (Pharmacist Workup of Drug Therapy, do inglês, Análise da Farmacoterapia pelo Farmacêutico). Outra fonte muito conhecida são os trabalhos de Maria José Faus Dáder, pela Universidade de Granada, na Espanha, com o projeto do Consenso sobre Atenção Farmacêutica e aplicação do Método Dáder. Citando a *Atención Farmacéutica*, vale ressaltar que atenção farmacêutica não é equivalente ao termo em inglês *pharmaceutical care*, o qual pode se assemelhar a seguimento farmacoterapêutico.

Com a farmácia clínica, na década de 1960, iniciou-se o processo de orientação da prática farmacêutica para o paciente. A atenção farmacêutica, a partir da década de 1990, veio apresentar a filosofia de prática que precisaria ser internalizada pelo profissional para suas ações assistenciais serem resolutivas e promotoras de melhores resultados em saúde com o uso de medicamentos.

No Brasil, em 2001, foi realizada uma oficina de trabalho denominada *Atenção farmacêutica no Brasil*: trilhando caminhos, na qual foi constituído um grupo de trabalho com o objetivo de promover a sistematização das experiências e buscar estratégias para a promoção dessa prática farmacêutica no país. A oficina procurou, entre outros objetivos, contribuir para uma interpretação mais clara dos conceitos de Atenção e Assistência Farmacêutica, estabelecendo que:

[...] a Atenção Farmacêutica é o modelo de prática desenvolvido no contexto da Assistência Farmacêutica, na perspectiva da integralidade das ações de saúde. Houve consenso de que Assistência e Atenção Farmacêutica são conceitos distintos.



Este último refere-se a atividades específicas do Farmacêutico no âmbito da atenção à saúde, enquanto o primeiro envolve um conjunto mais amplo de ações, com características multiprofissionais. (IVAMA et al., 2002, p. 17)



Pesquise mais

Conheça as definições do *Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica* (IVAMA et al., 2002) e tire suas dúvidas sobre os conceitos envolvendo a assistência e a atenção farmacêutica, acessando o material, a seguir:

IVAMA, A. M. et al. **Consenso brasileiro de atenção farmacêutica**: proposta. Atenção farmacêutica no Brasil: "Trilhando Caminhos". Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2002. Disponível em: <<https://goo.gl/iLsJVv>>. Acesso em 28 ago. 2018.

É preciso ampliar a compreensão de que assistência farmacêutica consiste apenas no ciclo logístico, organizado da seleção à dispensação do medicamento. É necessária uma integração das ações da assistência farmacêutica ao processo de cuidado do paciente nos serviços de saúde, incluindo os serviços farmacêuticos.

A assistência farmacêutica deve estar vinculada à atenção à saúde e configurar-se como uma atividade assistencial, tendo o medicamento como um insumo essencial nesse processo. No entanto, o medicamento não pode ser o foco dessa assistência, e sim o paciente, como objetivo principal do cuidado para a obtenção dos resultados terapêuticos efetivos.

A visão do ciclo logístico do medicamento ou do cuidado ofusca a gestão clínica do medicamento, que inclui um grupo de ações específicas voltadas para a melhoria dos resultados terapêuticos. Esses serviços clínicos podem ser providos juntamente com a dispensação do medicamento, mas não independentes desta. Os serviços devem ser individualizados e específicos para cada paciente e acontecer em interação direta com este.

Figura 4.1 | Modelo da assistência farmacêutica integrada ao processo do cuidado em saúde

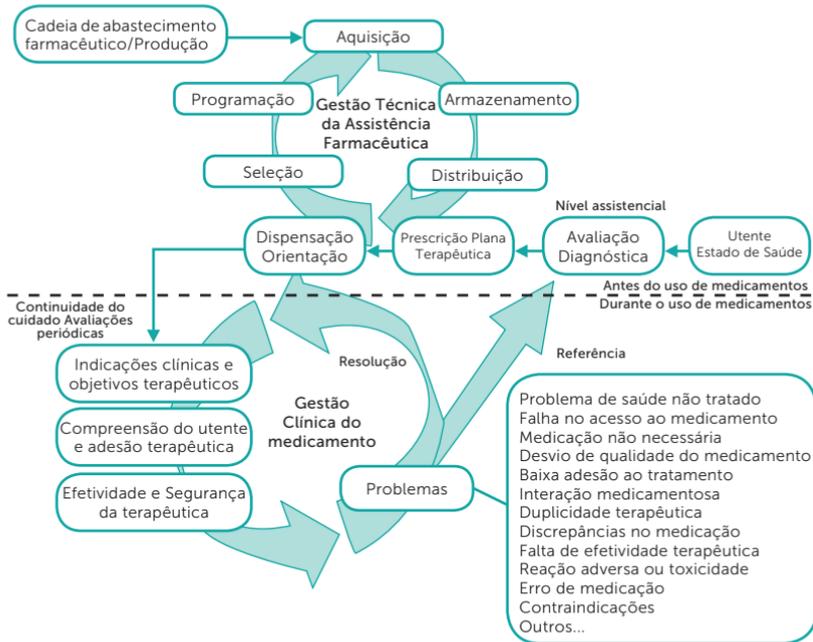


Figura 1 - Modelo lógico-conceitual da assistência farmacêutica integrada ao processo de cuidado em saúde

Nota: o termo utente refere-se ao paciente.

Fonte: <http://scielo.iec.gov.br/img/revistas/rpas/v2n3/3a06f1.gif>. Acesso em: 29 ago. 2018.



Exemplificando

Imagine que um paciente chega até o seu local de trabalho e solicita um medicamento com prescrição médica, mas você nota ser um medicamento potencialmente perigoso, ou de baixo índice terapêutico, como a digoxina ou varfarina. Perceba a importância de se ter, além de um bom gerenciamento técnico e logístico do medicamento, uma preocupação com o gerenciamento clínico desse medicamento. Será que o paciente fará o uso correto? Quais PRMs (Problemas Relacionados ao uso do Medicamento) podem surgir? Quais os cuidados necessários?

Esse exemplo mostra a necessidade de se repensar o processo de dispensação racional de fármacos, bem como a prática clínica do farmacêutico.

A proposta a ser desenvolvida neste material não está restrita à atenção farmacêutica, ou ao acompanhamento farmacoterapêutico. Ela também envolve os serviços farmacêuticos de forma geral, em toda sua abrangência no cuidado centrado no paciente.



Assimile

Os serviços farmacêuticos podem ser ofertados em vários locais de prática, públicos ou privados. Isso inclui hospitais, ambulatórios, unidades básicas de saúde, domicílios e farmácias. Diferentemente do conceito inicial praticado com a Farmácia Clínica, que ficou por muito tempo restrita ao ambiente hospitalar.

Serviços farmacêuticos

Algumas atividades desenvolvidas pela área farmacêutica têm impacto direto na qualidade de vida dos pacientes, podendo até criar um impacto positivo nos sistemas de saúde. Isso ocorre, pois a promoção do uso racional de medicamentos influencia toda uma cadeia de informações e resultados que podem levar a muitos ganhos, assim como a monitorização e cuidado ao paciente por meio dos serviços farmacêuticos que apoiam uma farmacoterapia de qualidade e de resultados concretos. A orientação sobre a importância da adoção de estilos de vida saudáveis é outra forma de atuação com pacientes na manutenção e prevenção de problemas de saúde, além da identificação de sinais de alerta sobre riscos de doenças crônicas ou complicações que possam ser decorrentes delas.

Um dos marcos na legislação brasileira que abordou os serviços farmacêuticos foi a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 44/2009 (ANVISA, 2009), a qual regulamenta alguns serviços farmacêuticos que podem ser desenvolvidos na farmácia, como: aferição de pressão arterial, glicemia capilar e temperatura corpórea, administração de medicamentos e inalação e perfuração de lóbulo auricular para colocação de brincos.



Refleta

Quais são os serviços farmacêuticos de atenção à saúde que podem ser prestados pelo farmacêutico à população?

Os serviços farmacêuticos clínicos são inspirados na filosofia da prática da atenção farmacêutica e são um conjunto de valores que guia os comportamentos e responsabilidades do profissional, estabelecendo prioridades e efetuando julgamentos e decisões clínicas.

Os objetivos dos serviços clínicos ofertados devem estar claros para o farmacêutico. Eles envolvem, entre outros aspectos, a melhoria do processo de uso do medicamento, além da obtenção dos melhores resultados terapêuticos planejados e, com isso, a melhora da qualidade de vida do paciente. Por isso, os serviços e a atuação clínica dos profissionais têm o foco no paciente e na interação entre o farmacêutico com o paciente e com os outros profissionais de saúde, criando uma rede de atenção ao paciente.

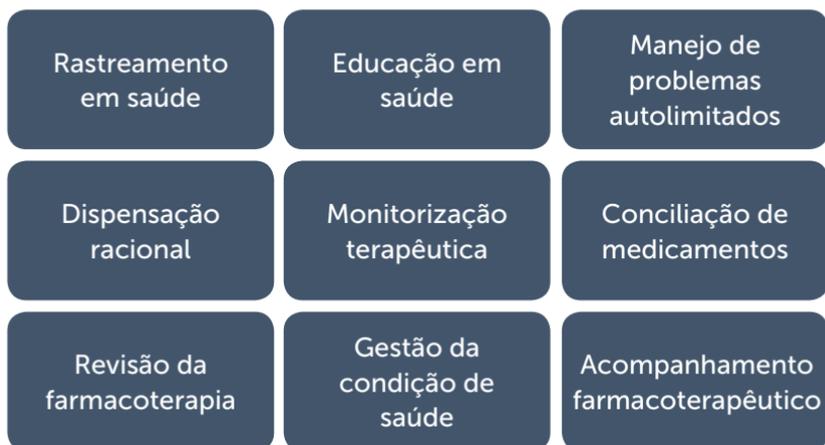
Os serviços farmacêuticos clínicos são os serviços de atenção à saúde prestados pelo farmacêutico à população. Eles estão voltados à gestão clínica dos medicamentos no que diz respeito à promoção, recuperação da saúde e prevenção de doenças e devem contemplar os critérios de necessidades de saúde da população alvo.

A orientação para a prestação dos serviços farmacêuticos envolve a responsabilização pela farmacoterapia dos pacientes e devem ter algumas características e valores como:

- Prestar cuidado centrado no paciente.
- Entender a atenção primária à saúde como direcionadora da organização do sistema de saúde.
- Perceber o significado de atenção à saúde em uma perspectiva ampla de saúde coletiva, assim como das implicações das suas decisões.
- Promover o uso racional de medicamentos.
- Tomar decisões baseadas no conhecimento e evidências científicas.
- Documentar todo o processo de trabalho.
- Administrar o serviço, promovendo a gestão da prática clínica.

Recentemente, em 2016, o Conselho Federal de Farmácia (CFF) sugeriu alguns serviços que poderiam ser prestados pelo farmacêutico no ambiente da farmácia.

Figura 4.2 | Serviços clínicos ofertados pela equipe de farmácia



Fonte: adaptado de Conselho Federal de Farmácia (2016, p. 74).

Para cada ação a ser realizada pelo farmacêutico ou por sua equipe, é primordial que os objetivos estejam muito claros e a proposta, bem definida.



Saiba mais

Assista ao vídeo a seguir, da equipe da Abrafarma, no qual são explicados os tipos de serviços farmacêuticos previstos pelo CFF.

ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA AVANÇADA. **Serviços farmacêuticos em farmácias e drogarias**. 2017. Disponível em: <<https://youtu.be/Z4Bs6moxuuk>>. Acesso em: 30 ago. 2018.

Dispensação farmacêutica

A dispensação farmacêutica de medicamentos se torna imprescindível para alcançar os objetivos terapêuticos. Ela é uma das etapas da assistência farmacêutica e constitui uma das últimas oportunidades de identificar, corrigir ou reduzir possíveis riscos associados à farmacoterapêutica, além de promover o uso racional de medicamentos.

De forma geral, a prática da dispensação continua sendo tratada como um ato de entrega de um produto e caracteriza uma atividade centrada no medicamento, sem um processo de comunicação

entre farmacêutico e paciente. Além disso, na dispensação não são cumpridas as etapas que caracterizam o processo de cuidado, configurando-se como um serviço muito mais vinculado à distribuição do que à assistência ao paciente.

A prática farmacêutica na farmácia comunitária deve desenvolver um novo enfoque sobre o medicamento e a terapêutica, buscando se aproximar mais das reais necessidades vividas pela população durante o uso dos medicamentos.



Refleta

Imagine uma situação na qual você é um farmacêutico que atua em uma farmácia sem manipulação (drogaria) e atende uma paciente de 49 anos, com queixa de tosse. Ela diz estar muito incomodada e alega não apresentar melhora. Por fim, solicita um medicamento para acabar com o problema.

Como seria o processo de atendimento e de dispensação para essa paciente? Quais os principais questionamentos que devem ser feitos nesse caso?

Juntamente com as mudanças no conceito e prática da atenção farmacêutica, a dispensação racional passa a ser vista como peça fundamental no resultado terapêutico. Pode-se observar uma preocupação maior com os aspectos técnicos relacionados na análise da receita e nas informações que devem ser prestadas ao usuário sobre a maneira de usar, reações adversas, interações, entre outras.



Pesquise mais

Existem muitos materiais e estudos sobre a dispensação de medicamentos. Sugerimos a leitura do artigo a seguir, que discute sobre uma proposta prática de dispensação racional de medicamentos.

ANGONESI, D.; RENNÓ, M. U. P. Dispensação farmacêutica: proposta de um modelo para a prática. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 16, n. 9, p. 3883-3891, 2011. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/csc/v16n9/a24v16n9.pdf>>. Acesso em: 30 ago. 2018.

Legislação sobre os serviços farmacêuticos

As legislações brasileiras foram se adequando a esse novo cenário dos serviços farmacêuticos a partir da Resolução nº 308/1997

(CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 1997), que dispõe sobre a assistência farmacêutica em farmácias e drogarias e propõe um conceito de dispensação de medicamentos.

Em seguida houve a aprovação da Política Nacional de Medicamentos por meio da Portaria nº 3.916/1998, a qual publica que o propósito da dispensação é “garantir a necessária segurança, eficácia e qualidade dos medicamentos, a promoção do uso racional e o acesso da população àqueles considerados essenciais” (BRASIL, 1998).

A dispensação e os serviços farmacêuticos passam por uma mudança do contexto comercial, mudando para um caráter sanitário-social em que o farmacêutico é responsável não só pelo fornecimento do medicamento, como também pela orientação para o seu uso adequado. Por isso, a informação é parte inerente de todo produto farmacêutico, a ponto de se considerar que um medicamento não é só a substância que o compõe, mas também a informação.

Um grande avanço foi a publicação da RDC nº 44 de 2009 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA, 2009), que estabelece os critérios e condições mínimas para o cumprimento das boas práticas farmacêuticas de dispensação, assegurando ao paciente o direito à informação e orientação quanto ao uso de medicamentos.

Mais recentemente, a Lei nº 13.021 de 2014 (BRASIL, 2014) confirmou às farmácias e drogarias o título de estabelecimentos de saúde e permitiu que sejam prestados serviços no local pelo farmacêutico, garantindo, assim, a assistência farmacêutica integral, o que ressalta a importância dos serviços clínicos prestados pelo profissional e uma dispensação racional de medicamentos.



Pesquise mais

O Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo (CRF-SP) preparou um material muito interessante sobre a Lei nº 13.021/2014 (BRASIL, 2014), no qual comenta o seu conteúdo para auxiliar no seu entendimento.

CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DE SÃO PAULO (CRF-SP). **Lei nº 13.021/2014 comentada e anotada.** São Paulo: CRF-SP, 2015. Disponível em: <<https://goo.gl/URG8TR>>. Acesso em: 30 ago. 2018.

Sem medo de errar

Note a importância que esse assunto tem para ser abordado com os profissionais que lidarão diretamente com os pacientes. Será uma grande responsabilidade para a farmacêutica Raquel. Vamos lembrar qual foi a proposta?

Uma farmácia solicitou uma capacitação para melhorar o processo de dispensação de medicamentos e os serviços farmacêuticos ofertados pela farmácia. Ao mesmo tempo, os estagiários de farmácia conseguiram que esse mesmo treinamento fosse realizado na faculdade.

Para organizar essa capacitação, Raquel pode fazer o embasamento necessário a partir da legislação citada, como a RDC nº 44/2009 (ANVISA, 2009) e a Lei nº 13.021/2014 (BRASIL, 2014), e também fazer uso dos conteúdos disponibilizados pelo CFF orientando os serviços e condutas farmacêuticas.

O planejamento inicial deverá prever um diagnóstico e prognóstico dos serviços hoje ofertados pela farmácia que solicitou a capacitação, podendo ser uma oficina ou um exercício para a gerência e administração do estabelecimento. Em seguida deverá ser feita uma caracterização do público que receberá esse tipo de serviço, mostrando os interesses e os problemas normalmente relatados, inclusive as características do processo de atendimento e venda, pois o paciente que entra na farmácia, muitas vezes, não sabe o que será ofertado de serviços clínicos e com isso pode gerar reclamações, como demora no atendimento, por exemplo.

Após as estratégias administrativas, devem ser elencados os serviços que serão oferecidos, os quais devem passar por um período de experimentação e de regulamentação com a criação dos POPs (Procedimentos Operacionais Padrões) para cada um, mostrando as responsabilidades e atribuições de cada colaborador. Aqui podem ser colocados serviços que já eram oferecidos, como aplicação de injetáveis, inalação, aferição de pressão arterial e glicemia, mas também podem ser reestruturados para que sigam um procedimento com características muito profissionais e para que possa haver treinamento sobre cada serviço.

Perceba que até aqui a estrutura da capacitação leva em consideração as características do local em que ela será aplicada, ou

seja, não será dada uma palestra sobre as orientações do CFF ou algo parecido. Tudo passa por um processo de construção associado aos novos conhecimentos do processo de capacitação. A partir das novas propostas, pode-se criar eficientes canais de comunicação com o paciente, os quais podem ser materiais impressos com orientações ou recursos audiovisuais que promovam a saúde e o cuidado.

Toda a estrutura funcional da farmácia deve estar voltada para o atendimento e preocupada com a saúde do paciente, por isso, cada colaborador da farmácia tem seu papel fundamental nesse contexto. Os balconistas, por exemplo, devem saber identificar um problema de saúde autolimitado e orientar para uma consulta farmacêutica, ou saber que alguns medicamentos são potencialmente perigosos (baixo índice terapêutico) e com isso fazer algumas perguntas básicas que possam identificar um possível problema relacionado ao uso do medicamento (PRM) e solicitar a orientação do farmacêutico. Tudo deve seguir um fluxo natural de atividades clínicas, para que o paciente se sinta acolhido e cuidado.

Ao planejar esse treinamento, pudemos colocar em prática os conteúdos trabalhados nesta seção, levando em consideração as legislações em vigor para a aplicação dos serviços farmacêuticos em drogarias e do processo de dispensação de medicamentos, para que o paciente possa receber todas as informações necessárias ao sucesso no seu tratamento.

Avançando na prática

“Será que eu tomo remédios demais?”

Descrição da situação-problema

Imagine um cenário em que o farmacêutico de uma Unidade Básica de Saúde que se depara com um caso de uma paciente de 68 anos de idade, do sexo feminino, que foi encaminhada ao serviço de atenção farmacêutica pelo auxiliar de farmácia porque a paciente queria polivitamínico. Essa paciente apresentou várias receitas diferentes, mas nenhuma com esse medicamento prescrito. Ela relatou muita fraqueza e episódios de quase desmaio ao levantar-se da cama nessa última semana. Em consulta farmacêutica, foi realizada uma revisão da farmacoterapia da paciente e foi

constatado que fazia uso de Enalapril 10 mg, 1 comprimido (cp) 12/12 horas; Clortalidona 25 mg, 1 cp cedo; e Atenolol 50 mg, 1 cp 12/12 horas, que foram prescritos pelo cardiologista. Também fazia uso de Captopril 25 mg, 1 cp 8/8 horas; Hidroclorotiazida 50 mg, meio cp cedo; Omeprazol 20 mg, 1 cp em jejum; e Paracetamol 500 mg, 1cp 8/8 horas, se tivesse dor – estes foram prescritos pelo clínico geral do posto de saúde. O polivitamínico, por sua vez, fora indicado pela sua vizinha.

Qual deve ser a conduta do farmacêutico em relação a essa situação? O polivitamínico será mesmo necessário?

Resolução da situação-problema

Essa não é uma situação muito difícil de se encontrar, em que uma paciente passa em consulta com mais de um médico. No caso em questão, ela recebe acompanhamento do clínico geral da UBS e, em alguns momentos, do serviço especializado de saúde, nesse caso, o cardiologista.

No cenário descrito, pode-se perceber o uso de muitos medicamentos, o que gera a condição de polifarmácia, podendo criar problemas relacionados ao uso dos medicamentos. Como a paciente tem prescrições de médicos diferentes, realizaremos um dos serviços descritos, a **conciliação dos medicamentos** prescritos pelos dois médicos que a consultaram.

Essa é uma análise em que o farmacêutico consegue otimizar a farmacoterapêutica do paciente e evitar problemas de discrepâncias, tal como a duplicação de fármacos ou alterações de doses prescritas. No caso citado, pode-se observar uma quantidade muito grande de fármacos com ação anti-hipertensiva. Vamos rever os que foram prescritos: Enalapril e Atenolol (prescritos pelo cardiologista) e Captopril (prescrito pelo clínico geral), além de diuréticos que vão aumentar esse efeito hipotensor, como: Clortalidona e Hidroclorotiazida.

Como a prescrição do cardiologista era mais recente, optamos por orientar a paciente a seguir a terapêutica prescrita por ele e, dessa forma, orientamos a retirada dos medicamentos que pertenciam à mesma classe terapêutica do tratamento (duplicação). Então, a fraqueza da paciente era proveniente do excesso de anti-

hipertensivos que estava fazendo uso, não sendo necessária a dispensação do polivitamínico. Após uma semana das orientações realizadas, a paciente voltou para um retorno da consulta farmacêutica e disse estar muito melhor, com mais disposição e que não sentiu mais tonturas ou desmaios.

Faça valer a pena

1. A assistência farmacêutica é o conjunto de ações voltadas à promoção e à recuperação da saúde, tanto individual quanto coletiva. Ela tem o medicamento como insumo principal e visa ao seu acesso e ao seu uso racional. Nesse contexto, podemos afirmar que assistência farmacêutica envolve:

- I) A seleção de medicamentos baseada na eficácia terapêutica e na garantia de padrões de qualidade, independentemente da regularidade de fornecimento.
- II) A produção de insumos e medicamentos com controle de qualidade rigoroso dos processos, dos insumos e dos produtos.
- III) A prescrição de medicamentos centrada no diagnóstico preciso da doença, necessário para a racionalização do consumo de medicamentos.
- IV) A distribuição dos medicamentos, considerando-se critérios regionais de necessidades.
- V) A dispensação do medicamento, prescrito por profissional habilitado, tornando-se desnecessárias outras orientações.

É correto apenas o que se afirma em:

- a) I, II e III.
- b) I, II e V.
- c) I, IV e V.
- d) III, IV e V.
- e) II, III e IV.

2. A Lei nº 13.021/2014 (BRASIL, 2014) transformou as farmácias e drogarias em unidade de prestação de assistência farmacêutica, assistência à saúde e orientação sanitária individual e coletiva, e assegurou a atuação do farmacêutico nesses estabelecimentos. Essa lei respalda a atuação clínica do farmacêutico na provisão de diferentes serviços, como educação em saúde, rastreamento em saúde, acompanhamento farmacoterapêutico e revisão da farmacoterapia, e procedimentos, como aferição de pressão arterial, dosagem de glicemia e vacinação.

Com base no instrumento legal citado e tendo em vista as obrigações do farmacêutico no exercício de suas atividades, avalie as afirmações a seguir.

- I) É obrigação do farmacêutico notificar os profissionais de saúde e os órgãos sanitários competentes, bem como o laboratório industrial, a respeito dos efeitos colaterais, das reações adversas, das intoxicações, voluntárias ou não, e da farmacodependência observados e registrados na prática da farmacovigilância.
- II) É obrigação do farmacêutico prestar orientação farmacêutica nas farmácias, a fim de informar ao paciente os medicamentos com menor preço e proceder ao acompanhamento farmacoterapêutico de pacientes internados em estabelecimentos hospitalares.
- III) É obrigação do farmacêutico prestar orientação farmacêutica, com vista a esclarecer ao paciente a relação benefício-risco, a conservação e a utilização de fármacos e medicamentos, bem como as suas interações medicamentosas e a importância do seu correto manuseio.

É correto o que se afirma apenas em:

- a) I.
- b) II.
- c) I e III.
- d) II e III.
- e) I, II e III.

3. As atribuições do farmacêutico, responsável técnico pelo estabelecimento ou não, em farmácias e drogarias, podem ser divididas em clínicas (voltadas ao paciente) e não clínicas (voltadas ao produto). Analise as correlações a seguir e classifique-as quanto ao seu tipo de atividade (considere: I. atividade clínica; II. atividade não clínica). Em seguida, assinale a alternativa correta.

- (A) Manipulação de fórmulas magistrais e oficinais.
- (B) Intercambialidade de medicamentos.
- (C) Elaboração de Manual de Boas Práticas de Dispensação.
- (D) Avaliação da prescrição.
- (E) Dispensação.
- (F) Farmacovigilância.

Assinale a alternativa correta:

- a) A-II; B-II; C-II; D-I; E-I; F-I.
- b) A-II; B-I; C-II; D-II; E-I; F-I.
- c) A-II; B-I; C-II; D-I; E-I; F-II.
- d) A-I; B-I; C-II; D-II; E-I; F-II.
- e) A-I; B-II; C-I; D-II; E-II; F-I.

Seção 4.3

Estudo das legislações que norteiam e atuação do farmacêutico no SUS

Diálogo aberto

Caro aluno, no contexto da atuação farmacêutica e dentre os vários campos de atuação, o cenário que se apresenta diante do sistema de saúde brasileiro é aquele em que o farmacêutico deve cada vez mais se fazer presente. Por isso, desta vez vamos acompanhar uma atividade de fiscalização realizada pela fiscal do Conselho Regional de Farmácia (CRF), a farmacêutica Raquel. A ação ocorreu em um estabelecimento com atividades farmacêuticas, especificamente, uma visita de fiscalização que foi realizada na Unidade Básica de Saúde (UBS) da sua região, e que tinha um espaço para armazenamento e dispensação de medicamentos à população do município em que está inserida.

A farmacêutica que trabalhava na UBS recebeu a fiscal Raquel com um certo receio, pois tinha algumas dúvidas sobre as principais ações que eram realizadas e sobre aquilo que estava previsto de acordo com a legislação. Ela era recém-formada, tinha assumido o posto de responsável técnica pela farmácia da unidade básica há pouco tempo e ainda estava se adequando à rotina diária da atuação em um órgão público.

A fiscal realizou a visita de forma tranquila, no intuito de orientar a jovem farmacêutica a respeito das ações e aspectos mais importantes e obrigatórios aos quais esta deveria se atentar, tais como suas atribuições e responsabilidades, além da oferta dos serviços farmacêuticos que poderiam ser oferecidos nesse ambiente de trabalho, mesmo diante das dificuldades enfrentadas no setor público. Assim, a fiscal levantou alguns questionamentos para a farmacêutica responsável pela UBS: no Sistema Único de Saúde (SUS), qual é o amparo legal para as atividades desenvolvidas pelo farmacêutico? Quais os principais serviços que a área farmacêutica pode desenvolver no setor público? Quais são as principais dificuldades enfrentadas no processo de assistência farmacêutica no SUS?

A seguir, buscaremos ajudar a jovem profissional a responder a essas questões. Saiba que você poderá enfrentar situação semelhante futuramente.

Nesta seção, abordaremos a assistência farmacêutica no setor público, mostrando a estrutura do SUS e a legislação que envolve a atuação farmacêutica nesse ambiente, como a Política Nacional de Medicamentos (PNM) e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica (PNAF).

Bons estudos!

Não pode faltar

Para entendermos de que maneira o farmacêutico pode atuar no SUS, primeiramente vamos abordar a estrutura e os princípios que fundamentam esse sistema. A partir da promulgação da Constituição de 1988, houveram subsídios legais para a criação do SUS, vindo este a ser criado oficialmente em 1990, o que garantiu que toda a população fosse atendida de forma gratuita dentro de um sistema de saúde orientado pelos princípios da universalidade, equidade e integralidade.

A história da saúde pública brasileira é muito rica e com muitas influências dos sistemas de saúde adotados ao redor do mundo, além de vinculado à previdência social, por isso apenas os trabalhadores com carteira de trabalho assinada podiam fazer uso da saúde pública, período em que a saúde brasileira tinha características mais previdenciárias, criando assim o Instituto Nacional de Assistência Médica da Previdência Social (INAMPS).

A criação do SUS foi um rompimento com a dependência dos fundos da previdência social e passou a ter uma arrecadação própria advinda dos impostos recolhidos nas três esferas do governo. Podemos entender que o SUS é fruto de uma luta popular de muitas décadas anteriores à sua criação em 1990, com debates que culminaram na VIII Conferência Nacional de Saúde, que aconteceu em 1986, em Brasília, com a livre participação da sociedade, exigindo melhores condições e aplicação dos direitos do cidadão.

Logo depois, em 1988, foi promulgada a nova Constituição Federal (BRASIL, 1988) que, devido às fortes pressões populares e ao descontentamento com a saúde brasileira, dá o direito ao cidadão de ter uma saúde plena, sendo esta de responsabilidade

do governo, conforme artigo 196: "A saúde é direito de todos e dever do Estado, garantido mediante políticas sociais e econômicas que visem à redução do risco de doença e de outros agravos e ao acesso universal e igualitário às ações e serviços para sua promoção, proteção e recuperação." (BRASIL, 2018, p. 153).



Pesquise mais

O Ministério da Saúde produziu um filme sobre as políticas de saúde no Brasil, com relatos históricos desde 1900 até os dias de hoje. Assista e veja o longo caminho que o Brasil percorreu até chegarmos ao SUS. Para fins didáticos, o trecho de maior relevância para discussão dos acontecimentos históricos que repercutem até hoje é do início do filme (1900) até o ano de 1937 (14 minutos iniciais).

BRASIL. Ministério da Saúde. Gestão Estratégica e Participativa. Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). Universidade Federal Fluminense (UFF). Políticas de Saúde no Brasil: um século de luta pelo direito à saúde. 2016. Disponível em: <<https://youtu.be/YmUsYSpi-GQ>>. Acesso em: 31 ago. 2018.

A Lei Orgânica da Saúde (LOS) foi uma consequência perante o conteúdo relacionado à saúde que constava na Constituição (BRASIL, 1988), e em setembro de 1990 foi instituída a Lei nº 8.080 e a Lei nº 8.142 (BRASIL, 1990) que daria autonomia para criação do Sistema Único de Saúde (SUS). A LOS já previa a criação de uma política de medicamentos e seu sistema de distribuição de forma descentralizada com a cooperação de todas as esferas do governo (federal, estadual e municipal), sendo que em 1998 foi decretada a Portaria nº 3.916 de 30 de outubro de 1998 (BRASIL, 1998), estabelecendo a Política Nacional de Medicamentos.

Política Nacional de Medicamentos (PNM)

A base estrutural para o desenvolvimento da saúde em um país é a determinação de políticas públicas no setor, criando uma regulamentação norteadora dos serviços e da atuação dos diversos profissionais envolvidos. Na década de 1970, o Ministério da Saúde deu início a programas para o tratamento de algumas doenças e para a viabilização dos tratamentos em todo o Brasil, criou, em 1971, a Central de Medicamentos (CEME). Após o SUS estar em vigência

na década de 1990, observou-se a necessidade de melhoria no acesso aos medicamentos pela população brasileira e, por isso, foram criados programas de incentivo e de reestruturação dos serviços de saúde, em 1997. Devido a essas mudanças, a CEME, por ser um órgão centralizado de distribuição, é extinta, deixando uma marca de ineficiência e desperdícios na história da saúde brasileira.

A década de 1990 é palco de inúmeras discussões sobre o acesso ao medicamento no país, envolvendo diversos setores nas áreas civil, científica, governamental e técnica do setor da saúde, influenciando diversas ações que de alguma forma vieram a beneficiar toda a população.

Segundo Storpirtis (2009), em meio a grandes debates no setor farmacêutico, o Ministério da Saúde, por meio da Portaria nº 3.916 de 30 de outubro de 1998 (BRASIL, 1998), estabelece a Política Nacional de Medicamentos (PNM), criada com o propósito de avançar nas estratégias de acesso e uso racional de fármacos. Essa política define as responsabilidades das três esferas de governo no SUS e adota as seguintes diretrizes:

- Adoção da Relação de Medicamentos Essenciais (RENAME).
- Regulamentação da assistência farmacêutica.
- Promoção do uso racional de medicamentos.
- Desenvolvimento científico e tecnológico.
- Promoção da produção de medicamentos.
- Garantia da segurança, eficácia e qualidade dos medicamentos.
- Desenvolvimento e capacitação de recursos humanos.

A assistência farmacêutica passou por um processo de valorização e muitas conquistas se efetivaram no SUS, principalmente as estratégias de melhoria do acesso aos produtos farmacêuticos, por meio de incentivos financeiros e programas específicos para doenças de maior prevalência, para agravos de maior risco e para doenças que representam alto custo individual de tratamento (STORPIRTIS, 2009, p. 27-28).



Refleta

A assistência farmacêutica é vista hoje como um serviço que compõe o sistema de saúde de uma forma integral? Qual o seu papel na saúde da população e como está inserida nas Redes de Atenção à Saúde?

Apartir das diretrizes apresentadas anteriormente, ficou estipulado na PNM algumas **prioridades** que caracterizam os objetivos principais dessa política e para a realização das ações indispensáveis ao seu cumprimento de forma efetiva. São prioridades da PNM:

- Revisão permanente da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME).
- Assistência farmacêutica.
- Promoção do uso racional de medicamentos.
- Organização das atividades de vigilância sanitária de medicamentos.

Para cada uma dessas prioridades são elencadas as diversas ações que os profissionais da saúde, em especial o farmacêutico, devem trabalhar para assegurar o acesso aos medicamentos, bem como o seu uso racional.



Exemplificando

Diversas ações podem ser adotadas ou realizadas em diversos segmentos da área farmacêutica para que se possa trabalhar com as prioridades da PNM, por exemplo, uma orientação em educação de saúde sobre os riscos da obesidade na diabetes e na hipertensão, que pode ser realizada em grupo de apoio em uma UBS ou PSF (Programa Saúde da Família), ou a participação em campanhas de prevenção a essas doenças, como ocorre em um evento promovido pelo CRF-SP, o *Farmacêutico na praça*. Nesse evento, realiza-se aferição de pressão arterial e glicemia capilar, além de atendimento para tirar as dúvidas da população sobre o uso racional de medicamentos. Confira acessando o link a seguir:

CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DE SÃO PAULO (CRF-SP). **Maior ação farmacêutica voluntária do país**. 20 fev. 2018. Disponível em: <<https://goo.gl/A99Xkc>>. Acesso em: 31 ago. 2018.

Com o intuito de promover um processo de descentralização da aquisição e uma forma de realizar a distribuição dos medicamentos essenciais, a nova política de medicamentos respeita as necessidades epidemiológicas de cada região brasileira, diferentemente do cenário centralizador da extinta CEME. A partir dessa nova proposta, os gestores na área da saúde participam do processo de aquisição mediante repasses individualizados dos

recursos financeiros, contando com a cooperação técnica dos estados e municípios, iniciando um processo de descentralização da assistência farmacêutica no SUS.

Política Nacional de Assistência Farmacêutica

Resultante de vários acontecimentos na política de saúde brasileira, como desdobramentos da PNM, em 1999, houve a aprovação da Lei nº 9.787 (BRASIL, 1999), a qual estabelece os medicamentos genéricos e também define as principais funções da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Da mesma forma, em 2002, houve a criação do Departamento de Assistência Farmacêutica (DAF) em Brasília, culminando com a I Conferência Nacional de Medicamentos e Assistência Farmacêutica, ocorrida em 2003.

Entre esses fatos, em 6 de maio de 2004, o Conselho Nacional de Saúde publicou a Resolução nº 338, aprovando a Política Nacional de Assistência Farmacêutica. Em seu artigo 1º, ela estabelece os seguintes princípios:



- I) A Política Nacional de Assistência Farmacêutica é parte integrante da Política Nacional de Saúde, envolvendo um conjunto de ações voltadas à promoção, proteção e recuperação da saúde e garantindo os princípios da universalidade, integralidade e equidade;
- II) A Assistência Farmacêutica deve ser compreendida como política pública norteadora para a formulação de políticas setoriais, entre as quais destacam-se as políticas de medicamentos, de ciência e tecnologia, de desenvolvimento industrial e de formação de recursos humanos, dentre outras, garantindo a intersetorialidade inerente ao sistema de saúde do país (SUS) e cuja implantação envolve tanto o setor público como privado de atenção à saúde;
- III) A Assistência Farmacêutica trata de um conjunto de ações voltadas à promoção, proteção e recuperação da saúde, tanto individual como coletivo, tendo o medicamento como insumo essencial e visando o acesso e ao seu uso racional. Este conjunto envolve a pesquisa, o desenvolvimento e a produção de medicamentos e insumos, bem como a sua seleção, programação, aquisição, distribuição, dispensação,

garantia da qualidade dos produtos e serviços, acompanhamento e avaliação de sua utilização, na perspectiva da obtenção de resultados concretos e da melhoria da qualidade de vida da população;

- IV) As ações de Assistência Farmacêutica envolvem aquelas referentes à Atenção Farmacêutica, considerada como um modelo de prática farmacêutica, desenvolvida no contexto da Assistência Farmacêutica e compreendendo atitudes, valores éticos, comportamentos, habilidades, compromissos e co-responsabilidades na prevenção de doenças, promoção e recuperação da saúde, de forma integrada à equipe de saúde. É a interação direta do farmacêutico com o usuário, visando uma farmacoterapia racional e a obtenção de resultados definidos e mensuráveis, voltados para a melhoria da qualidade de vida. Esta interação também deve envolver as concepções dos seus sujeitos, respeitadas as suas especificidades bio-psico-sociais, sob a ótica da integralidade das ações de saúde. (BRASIL, 2004, [s.p.])

Então, entendemos a assistência farmacêutica como um serviço que visa à promoção, prevenção e recuperação da saúde, individual e coletiva, envolvendo as atividades de pesquisa, produção, distribuição, armazenamento, prescrição e dispensação relacionados aos medicamentos.

A assistência terapêutica integral, incluindo a assistência farmacêutica, ganha destaque como área de atuação do SUS, sendo que a Política Nacional de Assistência Farmacêutica (PNAF) traz a ideia da assistência farmacêutica como parte do cuidado à saúde e o medicamento, o insumo essencial e não o principal, cujo acesso deve ser garantido com o uso racional.

Segundo Vieira (2010, p. 149)

Esses marcos legais e a forma como a assistência farmacêutica foi incorporada ao SUS evidenciam a relevância dada a ela no âmbito da atenção à saúde. Entretanto, para que de fato as políticas estabelecidas pelo Estado sejam implementadas, é preciso que sejam assegurados os recursos necessários à execução das

atividades e também que sua gestão seja eficaz, efetiva e eficiente.



Saiba mais

Confira esse vídeo com uma boa organização dos fatos relacionados à assistência farmacêutica.

POLÍTICAS DE SAÚDE FCF – UNICAMP. **Assistência Farmacêutica no SUS**. 18 abr. 2017. Disponível em: <<https://youtu.be/W1rPQPcc5Qg>>. Acesso em: 31 ago. 2018.

Entre os eixos estratégicos de atuação dos profissionais diante da PNAF, a utilização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) foi um dos pontos de grande destaque, com uma atualização constante e como uma forma de promover o uso racional, além de auxiliar na seleção dos medicamentos do ciclo da assistência para os gestores públicos.



Assimile

Para a efetivação da assistência farmacêutica se faz necessário o gerenciamento logístico do fármaco e, para isso, aplica-se o Ciclo da Assistência Farmacêutica. Esse ciclo é um sistema constituído pelas etapas de seleção, programação, aquisição, armazenamento, distribuição e dispensação, sendo interdependentes e com suas interfaces nas ações da atenção à saúde.

RENAME

Uma das estratégias para a promoção do uso racional de medicamentos está na adoção de políticas de saúde que considera o uso e adoção das listas de medicamentos essenciais. A construção de políticas públicas de saúde que valorizam listas de medicamentos essenciais promove maior equidade no serviço, com repercussão comprovada sobre a melhoria no acesso e no custo-efetividade dos cuidados à saúde (YAMAUTI et al., 2017, p. 976).

A RENAME é o arsenal medicamentoso disponível para utilização em todo o sistema de saúde, necessários para o tratamento,

prevenção e controle da maioria das doenças que apresentam algum tipo de relevância epidemiológica no Brasil. Sua atualização contínua é indispensável, principalmente com os medicamentos que são prescritos ou distribuídos em nível ambulatorial.

A partir da RENAME, os municípios elaboram e organizam suas listas estaduais e municipais de medicamentos, facilitando a descentralização da gestão, orientando a seleção ou padronização no processo de aquisição (abastecimento) e no ato da prescrição, principalmente no âmbito do SUS, o que constitui um mecanismo para redução dos custos.

Cabe ressaltar que a RENAME orienta as ações que permitem a disponibilização constante dos medicamentos considerados essenciais. Dessa forma, direciona o desenvolvimento científico e tecnológico e a produção de medicamentos, bem como a definição de listas de medicamentos nos âmbitos estadual e municipal, estabelecidas segundo critérios epidemiológicos (STORPIRTIS, 2009, p. 27).



Saiba mais

Acesse a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) na sua última atualização (2017):

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME 2017**. Brasília: Ministério da Saúde, 2017. 210 p. Disponível em: <<https://goo.gl/U2w3Vu>>. Acesso em: 31 ago. 2018.

Acesso aos medicamentos e Componentes da Assistência Farmacêutica (medicamentos básicos, estratégicos e especializados)

Segundo Vieira (2010, p. 151) em março de 2006, com a aprovação da Portaria nº 698 (BRASIL, 2006), instituiu-se então o bloco de financiamento para a assistência farmacêutica constituído por quatro componentes: Componente Básico da Assistência Farmacêutica; Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica; Componente Medicamentos de Dispensação Excepcional (atualmente denominado Componente Especializado da Assistência Farmacêutica) e o Componente de Organização da Assistência Farmacêutica, sendo que este último foi retirado do

bloco de financiamento pela Portaria nº 204/2007 (BRASIL, 2007). Cada um desses componentes está descrito a seguir:

1. Componente Básico: para aquisição de medicamentos e insumos da assistência farmacêutica no âmbito da atenção básica em saúde e relacionados a agravos e programas de saúde específicos, por meio do repasse de recursos financeiros às secretarias municipais e/ou estaduais de saúde ou pela aquisição centralizada de medicamentos pelo Ministério da Saúde.

2. Componente Estratégico: para financiamento de ações de assistência farmacêutica de programas de saúde estratégicos: a) controle de endemias, tais como a tuberculose, a hanseníase, a malária, a leishmaniose, a doença de Chagas e outras doenças endêmicas de abrangência nacional ou regional; b) Programa DST/Aids (antirretrovirais); c) Programa Nacional do Sangue e Hemoderivados; e d) Imunobiológicos, sendo os medicamentos adquiridos e distribuídos pelo Ministério da Saúde.

3. Componente Especializado da Assistência Farmacêutica: uma estratégia de acesso a medicamentos no âmbito do SUS. Este componente é caracterizado pela busca da garantia de integralidade do tratamento medicamentoso em nível ambulatorial, com linhas de cuidado definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas publicados pelo Ministério da Saúde. O acesso aos medicamentos para as doenças contempladas é garantido mediante a pactuação do financiamento entre a União, estados, Distrito Federal e municípios. Alguns medicamentos são adquiridos diretamente pelo Ministério da Saúde; para outros, há repasse federal às secretarias estaduais de saúde para aquisição e dispensação dos medicamentos; e, por fim, há medicamentos sob a responsabilidade exclusiva dos estados, Distrito Federal e municípios.



Além do financiamento federal, estados e municípios devem alocar recursos próprios para a aquisição de medicamentos. Adicionalmente, no mesmo instrumento normativo, o Ministério da Saúde também definiu a alocação de recursos no Bloco de Financiamento da Gestão do SUS para a estruturação de serviços e a organização de ações de assistência farmacêutica. (VIEIRA, 2010, p. 151-152)



A judicialização é uma forma de acesso às ações e serviços públicos de saúde, que estão previstos como direito do cidadão a partir do princípio da integralidade do SUS, principalmente na aquisição de medicamentos.

Qual impacto os processos de judicialização na saúde podem ter nos orçamentos públicos, principalmente as ações judiciais na área de assistência farmacêutica e oncológica?

Sem medo de errar

Quando falamos sobre o SUS e as políticas públicas de saúde, temos um histórico muito rico que acompanha toda a história da política brasileira, passando pelos diversos períodos de políticos e líderes que marcaram o nosso passado. Pensando nesse processo de construção política, temos hoje uma evolução conceitual muito grande que precisa ser mais pragmática e com melhores processos de gestão para recursos materiais e humanos.

Na área de atuação pública do CRF, nossa fiscal, a farmacêutica Raquel, está responsável pelas atividades de fiscalização. Como representante do CRF, pode usar de suas prerrogativas para a orientação do melhor resultado das atividades do estabelecimento visitado, bem como a atuação de ações ou processos que infrinjam o contexto normativo do setor. No caso proposto, a fiscal encontrou uma colega farmacêutica recém-formada e que tinha assumido a responsabilidade técnica da UBS recentemente. Raquel fez algumas indagações à profissional, como: no SUS, qual é o amparo legal para as atividades desenvolvidas pelo farmacêutico? Quais os principais serviços que a área farmacêutica pode desenvolver no setor público? Quais são os principais problemas enfrentados na assistência farmacêutica no SUS?

Assim, a farmacêutica poderia responder essas questões à fiscal, argumentando que, da mesma forma como uma drogaria ou farmácia comunitária, a unidade básica do SUS que tiver algum tipo de atividade envolvendo medicamentos é obrigada a ter a presença de um farmacêutico, o qual deve ser responsável técnico com documentação regularizada pelo Conselho Regional de Farmácia, em que tanto ele quanto o estabelecimento devem

estar inscritos. Devem ser observadas e cumpridas as exigências e critérios de normas como a Lei nº 5.991 de 17 de setembro de 1973 (BRASIL, 1973), que dispõe sobre o controle sanitário do comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos; a Lei nº 13.021 de 8 de agosto de 2014 (BRASIL, 2014), que dispõe sobre o exercício e a fiscalização das atividades farmacêuticas; a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) nº 44 de 17 de agosto de 2009 (ANVISA, 2009), que dispõe sobre as boas práticas em Farmácias e Drogarias; a Resolução nº 578 de 26 de julho de 2013 (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2013), que regulamenta as atribuições técnico-gerenciais do farmacêutico na gestão da assistência farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).

Assim, como a fiscal gostou das primeiras respostas da farmacêutica, seguiu realizando orientações sobre os itens obrigatórios nesse cenário, enfatizou orientações quanto às condutas corretas a serem adotadas, como já era do conhecimento da farmacêutica da unidade básica, e também destacou que o cenário deve apresentar uma estrutura que permita a realização de serviços de saúde, promovendo as ações de farmácia. Para isso, a estrutura física da unidade de saúde tem de permitir uma área específica para a farmácia, criando condições para que sejam realizadas as atividades administrativas, de estoque e dispensação, além das orientações farmacêuticas necessárias aos pacientes.

Uma das orientações dadas pela fiscal foi sobre o local de armazenamento, que deve ter espaço suficiente para que sejam armazenados os diversos tipos de medicamentos, incluindo os de controle especial (Portaria nº 344/1998, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária) e os termolábeis.

Destacou também que, para a condução adequada dos serviços de saúde ofertados pela farmácia, o profissional deve criar um sistema administrativo para a estrutura logística do medicamento e, para isso, criar processos de gestão eficientes que possam garantir a qualidade dos produtos e serviços a serem ofertados. Para que a estrutura da farmácia esteja completa, a presença do farmacêutico, como responsável técnico, é obrigatória e primordial para que o paciente possa receber as

orientações necessárias, bem como os outros profissionais da saúde inseridos em um trabalho multiprofissional, visando ao uso correto dos medicamentos.

Para uma boa condução das atividades farmacêuticas, a fiscal Raquel apontou que, com a grande demanda atendida pela unidade básica, a farmacêutica da unidade tem uma excelente oportunidade de trabalhar com a promoção do uso racional de medicamentos e orientações adequadas na dispensação dos medicamentos. Os colaboradores da unidade básica que estejam envolvidos com o medicamento devem ter aperfeiçoamento constante para prestar um bom serviço à população. Além dos fatores de gestão de pessoal, é necessário a existência de protocolos, procedimentos e até mesmo um documento interno, que devem ser de conhecimento geral e permanecer disponíveis a todos os profissionais da unidade básica.

Para que o serviço farmacêutico ganhe ainda maior relevância, sabe-se que a atuação desse profissional na saúde pública garante uma economia de recursos financeiros e materiais dentro da esfera pública, sendo um setor que apresenta uma tendência de maiores gastos ou desperdícios. O farmacêutico se torna peça-chave na organização dos diversos serviços públicos de saúde, principalmente no ciclo da Assistência Farmacêutica, garantindo uma atenção à saúde de qualidade e uma gestão eficiente dos medicamentos.

Com esse caso pudemos ver o quanto o farmacêutico e sua equipe devem estar comprometidos com a saúde da população e com os fatores logístico e administrativos voltados ao medicamento e, para isso, o conhecimento sobre as normas legislativas e administrativas que amparam o trabalho desses profissionais devem ser de conhecimento de todos, bem como a estrutura de funcionamento do SUS.

Avançando na prática

Descarte adequado de resíduos de saúde

Descrição da situação-problema

Dona Marlene, 72 anos, queixa-se de artrose e dores na coluna, e já apresenta, como doenças de base, diabetes e hipertensão arterial.

Após passar em consulta médica, foi à unidade básica buscar a dipirona que tinha sido prescrita para suas dores. Aproveitando a ida até a UBS, levou consigo uma sacola com alguns medicamentos vencidos e seringas com agulhas usadas das suas aplicações de insulina e pediu orientações sobre como fazer o descarte correto daquele material. O que a UBS pode fazer com esse material? Como farmacêutico, quais as orientações você poderia dar para a Dona Marlene?

Resolução da situação-problema

Sabe-se que o nível de intoxicação por medicamentos é muito alto no Brasil e no mundo. Uma forma de contribuir para o aumento desses índices é a automedicação ou algum evento adverso com o uso do medicamento, que pode resultar no quadro de intoxicação levando à internação ou óbito, por isso, manter medicamentos vencidos ou em desuso em casa pode criar condições para um processo de intoxicação acidental. Até 24,2% das internações hospitalares de urgência ou emergência são provocadas por problemas relacionados a medicamentos, e cerca de 70% delas poderiam ser evitadas.

No Brasil, existem diferentes regulamentos técnicos federais publicados pela Anvisa e pelo Conselho Nacional do Meio Ambiente (Conama) que versam sobre resíduos de serviços de saúde. Entretanto, eles deixam lacunas quanto ao manejo e disposição final de resíduos de medicamentos domiciliares vencidos ou inapropriados para uso.

Por isso, no caso de Dona Marlene, a UBS deve recolher sim os resíduos de saúde trazidos por ela (medicamentos e seringas com agulhas), devendo fazer o acondicionamento adequado até a destinação final para incineração. É necessário a formulação de procedimento para esses casos e treinamento do pessoal para evitar qualquer tipo de acidente.

Outra atuação importante a ser feita com essa paciente é a orientação quanto ao uso adequado de medicamentos no ato da dispensação da dipirona, principalmente devido à sua idade. Como a paciente também tem diabetes e hipertensão arterial, podem ser aferidos seus parâmetros para um acompanhamento do caso e, se necessário, realizar alguma intervenção.

Faça valer a pena

1. A partir da publicação da Portaria Ministerial nº 3.916, de 30 de outubro de 1998 (BRASIL, 1998), o Brasil passou a contar com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, que busca garantir condições para segurança e qualidade dos medicamentos consumidos no país. Dada a sua abrangência, a consolidação da Política Nacional de Medicamentos envolve a adequação de programas e projetos às diretrizes e prioridades estabelecidas nesse documento, entre os quais se destaca a reorientação do modelo de assistência farmacêutica. Dentro do contexto da reorientação do modelo de assistência farmacêutica, configuram-se como estratégias convergentes a essa diretriz:

- I) A implementação de campanhas de conscientização e combate à automedicação.
- II) A prescrição e dispensação de medicamentos mais utilizados na atenção básica, dispostos na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME).
- III) A atuação do profissional farmacêutico no combate ao uso indevido e excessivo de medicamentos.

(Adaptado de Enade – Farmácia)

É correto apenas o que se afirma em:

- a) I.
- b) II.
- c) I e III.
- d) II e III.
- e) I, II e III.

2. A Organização Mundial da Saúde (OMS) publicou um documento avaliando as condições da população mundial com relação ao acesso e à utilização dos medicamentos. Esse documento apresenta as seguintes informações:

- Trinta e três por cento da população não tem acesso aos medicamentos essenciais.
- Nos países em desenvolvimento, de 50% a 90% dos medicamentos dispensados são pagos pelo próprio usuário.
- Cerca de 40 milhões de mortes anuais nos países em desenvolvimento são provocadas por pneumonia, malária, tuberculose e outras doenças, contra as quais existem vacinas e medicamentos eficazes.
- Setenta e cinco por cento dos antibióticos são prescritos inadequadamente.

- Apenas 50% dos pacientes são aderentes ao tratamento.
- De 10% a 20% dos medicamentos comercializados são reprovados em provas de controle de qualidade.

(Adaptado de Enade – Farmácia)

Após analisar as informações apresentadas, utilizando seus conhecimentos sobre a política de acesso a medicamentos nos diversos países, assinale a afirmativa correta.

- a) A racionalidade e a gestão de recursos financeiros nos sistemas de saúde são preocupações predominantes nos países em desenvolvimento, principalmente na América Latina, pois nesses países a demanda é crescente e os recursos são sempre finitos.
- b) O desenvolvimento de uma atenção farmacêutica de qualidade, com profissionais farmacêuticos preparados para o serviço público de saúde, pode melhorar todos os parâmetros apresentados, melhorando também a qualidade de saúde de toda a população mundial.
- c) A implantação e a implementação dos medicamentos genéricos podem contribuir para a redução dos preços e favorecer o acesso aos medicamentos, inclusive pela população de renda familiar baixa, geralmente excluída do sistema de saúde.
- d) Os países menos desenvolvidos, além de aumentar e racionalizar os recursos, precisam investir em treinamento e capacitação dos profissionais de saúde, implementando políticas nacionais de medicamentos que garantam produção, acesso, seleção, aquisição a preços acessíveis e utilização racional dos medicamentos.
- e) Os resultados apresentados demonstram que os países necessitam aumentar os investimentos em saúde, aplicando esses montantes basicamente na aquisição de medicamentos de qualidade e segurança comprovadas e favorecendo o acesso da população a eles.

3. Atualmente, um fator que tem dificultado a utilização racional dos medicamentos no país é a questão da judicialização da saúde, em que os magistrados obrigam o Estado a adquirir medicamentos, essenciais ou não, os quais geralmente não estão disponíveis em todos os municípios brasileiros. A maioria das ações judiciais é proveniente de pacientes oriundos do sistema privado de saúde.

A partir do texto-base, avalie as asserções a seguir e a relação proposta entre elas.

- l) A sentença judicial, nesses casos, está baseada nos princípios da universalidade e integralidade previstos nas Leis Orgânicas do SUS.

PORQUE

- II) Segundo os princípios éticos/doutrinários do SUS e a Constituição Federal de 1988 (BRASIL, 1988), todo cidadão brasileiro, ou que estiver em território nacional, tem direito à assistência integral à saúde, inclusive com o fornecimento de medicamentos para a manutenção de sua saúde ou remissão dos sintomas de uma patologia.

(Adaptado de Enade – Farmácia)

A respeito dessas asserções, assinale a opção CORRETA.

- a) As asserções I e II são proposições verdadeiras, e a II é uma justificativa correta da I.
- b) As asserções I e II são proposições verdadeiras, mas a II não é justificativa correta da I.
- c) A asserção I é uma proposição verdadeira, e a II é uma proposição falsa.
- d) A asserção I é uma proposição falsa, e a II é uma proposição verdadeira.
- e) A asserção I e II são proposições falsas.

Referências

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Portaria n. 344, de 31 de dezembro de 1998**. Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. Disponível em: <<https://goo.gl/awZKV5>>. Acesso em: 30 ago. 2018.

_____. **Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) n. 67, de 8 de outubro de 2007**. Dispõe sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficiais para Uso Humano em farmácias. Disponível em: <<https://goo.gl/SSCier>>. Acesso em: 30 ago. 2018.

_____. **Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) n. 44, de 17 de agosto de 2009**. Dispõe sobre Boas Práticas Farmacêuticas para o controle sanitário do funcionamento, da dispensação e da comercialização de produtos e da prestação de serviços farmacêuticos em farmácias e drogarias e dá outras providências. Disponível em: <<https://goo.gl/3tWDoh>>. Acesso em: 30 ago. 2018.

_____. **Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) n. 44, de 26 de outubro de 2010**. Dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição médica, isoladas ou em associação e dá outras providências. Disponível em: <<https://goo.gl/BDF6Uj>>. Acesso em: 30 ago. 2018.

AGUIAR, G.; JÚNIOR, L. A. D. S.; FERREIRA, M. A. M. Ilegibilidade e ausência de informação nas prescrições médicas: fatores de risco relacionados a erros de medicação. **Rev. Bras. em Promoção da Saúde**, v. 19, n. 2, p. 84-91, 2006. Disponível em: <<http://periodicos.unifor.br/RBPS/article/view/966>>. Acesso em: 30 ago. 2018.

ARISTÓTELES, 384-322 A. C. **Tópicos. Dos argumentos sofisticos/Aristóteles**. Seleção de textos de José Américo Motta Pessanha; Traduções de Leonel Vallandro e Gerd Bornheim, da versão Inglesa de W. A. Pickard. São Paulo: Abril cultural, 1987.

ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA AVANÇADA. **Serviços farmacêuticos em farmácias e drogarias**. 2017. Disponível em: <<https://youtu.be/Z4Bs6moxuuk>>. Acesso em: 30 ago. 2018.

BERMUDEZ, J. A. Z. et al. Assistência farmacêutica nos 30 anos do SUS na perspectiva da integralidade. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 23, n. 6, p. 1937-1949, 2018. Disponível em: <<https://goo.gl/4HxFtY>>. Acesso em: 30 ago. 2018.

BRASIL. Decreto-lei n. 2.848, de 7 de dezembro de 1940. **Código Penal**. Diário Oficial da União, Rio de Janeiro, 31 dez. 1940. Disponível em: <<https://goo.gl/4Fgst5>>. Acesso em: 30 ago. 2018.

_____. **Lei n. 5.991, de 17 de setembro de 1973**. Dispõe sobre o controle sanitário do comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos, e dá outras providências. Diário Oficial da União, Poder Legislativo, Brasília, DF, 19 de dezembro de 1973. Disponível em: <<https://goo.gl/mepXj8>>. Acesso em: 3 set. 2018.

_____. Constituição (1988). **Constituição da República Federativa do Brasil**. Atualizada até a EC n. 99/2017. Brasília, DF: Supremo Tribunal Federal, Secretaria

de Documentação, 2018. 518 p. Disponível em: <<http://www.stf.jus.br/arquivo/cms/legislacaoConstituicao/anexo/CF.pdf>>. Acesso em: 30 ago. 2018.

_____. Ministério da Saúde. **Lei n. 8.080, de 19 de setembro de 1990**. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 20 de setembro de 1990.

_____. Ministério da Saúde. **Lei n. 8.142, de 28 de dezembro de 1990**. Dispõe sobre a participação da comunidade na gestão do Sistema Único de Saúde e sobre as transferências intergovernamentais de recursos financeiros na área da saúde e dá outras providências. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 31 de dezembro de 1990.

_____. Ministério da Saúde. **Portaria n. 3.916, de 30 de outubro de 1998**. Aprova a Política Nacional de Medicamentos. Brasília, DF. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 10 de novembro de 1998.

BRASIL. **Lei nº 9.787, de 10 de fevereiro de 1999**. Altera a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, que dispõe sobre a vigilância sanitária, estabelece o medicamento genérico, dispõe sobre a utilização de nomes genéricos em produtos farmacêuticos e dá outras providências. Brasília, DF, 1999. Disponível em: <<http://www.camara.gov.br/sileg/integras/642202.pdf>>. Acesso em: 31 ago. 2018.

_____. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução n. 338, de 6 de maio de 2004**. Aprova a Política Nacional de Assistência Farmacêutica. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 20 de maio de 2004.

_____. **Portaria n. 698, de 30 de março de 2006**. Define que o custeio das ações de saúde é de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, observado o disposto na Constituição Federal e na Lei Orgânica do SUS. (Revogada pela PRT GM/MS nº 204 de 29.01.2007). Disponível em: <<https://goo.gl/aQ9Y3n>>. Acesso em: 31 ago. 2018.

_____. Ministério da Saúde. **Portaria n. 204, de 29 de janeiro de 2007**. Regulamenta o financiamento e a transferência dos recursos federais para as ações e os serviços de saúde, na forma de blocos de financiamento, com o respectivo monitoramento e controle. Diário Oficial da União, Poder Legislativo, Brasília, DF, 31 de janeiro de 2007. Disponível em: <<https://goo.gl/gmhuCk>>. Acesso em: 3 set. 2018.

_____. Ministério da Saúde. **Portaria n. 4.279, de 30 de dezembro de 2010**. Estabelece diretrizes para a organização da Rede de Atenção à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Brasília, DF, 2010. Disponível em: <http://bvms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2010/prt4279_30_12_2010.html>. Acesso em: 30 ago. 2018.

_____. Conselho Nacional de Secretários de Saúde. **Assistência Farmacêutica no SUS**. Brasília, DF: CONASS, 2011. 186 p. Disponível em: <http://www.conass.org.br/bibliotecav3/pdfs/colecao2011/livro_7.pdf>. Acesso em: 30 ago. 2018.

_____. Ministério da Saúde. **Lei n. 13.021, de 8 de agosto de 2014**. Dispõe sobre o exercício e a fiscalização das atividades farmacêuticas. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2014/Lei/L13021.htm>. Acesso em: 30 ago. 2018.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais**: RENAME 2017. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2017. 210 p. Disponível em: <<https://goo.gl/ZGZffZ>>. Acesso em: 30 ago. 2018.

BRODIE, D. C., PARISH, P. A., POSTON, J. W. Societal needs for drugs and drug related services. **Am. J. Pharm. Educ.**, [S.l.], v. 44, p. 276-278, 1980.

CAFÉ FILOSÓFICO CPFL. **Ética do Cotidiano**: Mario Sergio Cortella e Clóvis de Barros Filho. 7 set. 2016. Disponível em: <https://www.youtube.com/watch?v=9_YnlPXKILU>. Acesso em: 30 ago. 2018.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA (CFF). **Resolução n. 357, de 20 de abril de 2001**. Aprova o regulamento técnico das Boas Práticas de Farmácia. Disponível em: <<http://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/357.pdf>>. Acesso em: 29 ago. 2018.

_____. **Resolução n. 578, de 26 de julho de 2013**. Regulamenta as atribuições técnico-gerenciais do farmacêutico na gestão da assistência farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Disponível em: <www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/578.pdf>. Acesso em: 3 set. 2018.

_____. **Resolução n. 596, de 21 de fevereiro de 2014**. Dispõe sobre o Código de Ética Farmacêutica, o Código de Processo Ético e estabelece as infrações e as regras de aplicação das sanções disciplinares. Brasília, DF: 2014. Disponível em: <<http://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/596.pdf>>. Acesso em: 30 ago. 2018.

_____. **Serviços farmacêuticos diretamente destinados ao paciente, à família e à comunidade**: contextualização e arcabouço conceitual. Brasília: Conselho Federal de Farmácia, 2016. 200 p. Disponível em: <http://www.cff.org.br/userfiles/Profar_Arcabouco_TELA_FINAL.pdf>. Acesso em: 30 ago. 2018.

CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA. **Resolução n. 308, de 2 de maio de 1997**. Dispõe sobre a Assistência Farmacêutica em farmácias e drogarias. Disponível em: <<https://goo.gl/eNBfPC>>. Acesso em: 30 ago. 2018.

CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DE SÃO PAULO (CFR-SP). **Deliberação n. 45, de 20 de fevereiro de 2006**. Disponível em: <<https://goo.gl/R4MBxQ>>. Acesso em: 30 ago. 2018.

_____. **Lei nº 13.021/2014 comentada e anotada**. São Paulo: CRF-SP, 2015. Disponível em: <<https://goo.gl/URG8TR>>. Acesso em: 30 ago. 2018.

_____. **Código de Ética Farmacêutica**: versão comentada. São Paulo: Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo, 2016. 36 p. Disponível em: <<https://goo.gl/a6kogC>>. Acesso em: 28 ago. 2018.

CORRER, C. J.; OTUKI, M. F. **A prática farmacêutica na farmácia comunitária**. Porto Alegre: Artmed, 2013. 454 p.

CORRER, C. J.; OTUKI, M. F.; SOLER, O. Pharmaceutical services integrated into the healthcare process: clinical management of medicines. **Rev. Pan-Amaz. Saúde**, v. 2, n. 3, p. 41-49, set. 2011. Disponível em: <<https://goo.gl/qAUeh1>>. Acesso em: 28 ago. 2018.

FALEIROS, D. R. et al. Financiamento da assistência farmacêutica na gestão municipal do Sistema Único de Saúde. **Rev. Saúde Pública**, v. 51, n. supl. 2, nov. 2017. Disponível em: <<https://goo.gl/SBJw6Y>>. Acesso em: 28 ago. 2018.

GALATO, D. et al. A dispensação de medicamentos: uma reflexão sobre o processo para prevenção, identificação e resolução de problemas relacionados à farmacoterapia. **Rev. Bras. Cienc. Farm.**, São Paulo, v. 44, n. 3, p. 465-475, 2008. Disponível em: <<https://goo.gl/4HcR1B>>. Acesso em: 28 ago. 2018.

HEPLER, C. D.; STRAND, L. M. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. **Am. J. Hosp. Pharm.**, v. 47, n. 3, p. 533-543, 1990. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2316538>>. Acesso em: 28 ago. 2018.

IVAMA, A. M. et al. **Consenso brasileiro de atenção farmacêutica**: proposta. Atenção farmacêutica no Brasil: "Trilhando Caminhos". Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2002. Disponível em: <<https://goo.gl/iLsJVv>>. Acesso em: 28 ago. 2018.

LYRA JUNIOR, D.; MARQUES, T. C. **As bases da dispensação racional de medicamentos para farmacêuticos**. São Paulo: Pharmabooks, 2012. 270 p.

MONTE, F. S.; MOREIRA, L. B. Atenção farmacêutica: um compromisso social. In: MAIA NETO, J. F. **Farmácia hospitalar e suas interfaces com a saúde**. São Paulo: RX, 2005. cap.13, p. 195-210.

OLIVEIRA, A. B. et al. Obstáculos da atenção farmacêutica no Brasil. **Rev. Bras. Cienc. Farm.**, v. 41, n. 4, p. 409-413, out./dez. 2005. Disponível em: <<http://www.journals.usp.br/rbcf/article/view/44077/47698>>. Acesso em: 30 ago. 2018.

OLIVEIRA, L. C. F. D.; ASSIS, M. M. A.; BARBONI, A. R. Assistência farmacêutica no Sistema Único de Saúde: da Política Nacional de Medicamentos à atenção básica à saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 15, n. supl. 3, p. 3561-3567, 2010. Disponível em: <<https://goo.gl/prnzTUs>>. Acesso em: 30 ago. 2018.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS). **The role of the pharmacist in the health care system**. Geneva: OMS, 1994. 24 p. (Report of a WHO Meeting). Disponível em: <<http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Jh2995e/>>. Acesso em: 30 ago. 2018.

PATI, C. 7 dilemas éticos e como os profissionais reagem a eles. **Exame**, 11 jun. 2013. Disponível em: <<https://goo.gl/Y5gXPQ>>. Acesso em: 30 ago. 2018.

PEREIRA, L. R. L.; FREITAS, O. A evolução da atenção farmacêutica e a perspectiva para o Brasil. **Rev. Bras. Cienc. Farm.**, São Paulo, v. 44, n. 4, p. 601-612, 2008. Disponível em: <<https://goo.gl/31cDGs>>. Acesso em: 30 ago. 2018.

ROSSINI, M. **Educar para ser**. Petrópolis: Vozes, 2005. 112 p.

ROVERS, J. P.; CURRIE, J. D. **Guia prático da atenção farmacêutica**: manual de habilidades clínicas. São Paulo: Pharmabooks, 2010. 303 p.

SANTANA, K. D. S. et al. O papel do profissional farmacêutico na promoção da saúde e do uso racional de medicamentos. **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente**, v. 9, n. 1, p. 399-412, 2018. Disponível em: <<https://goo.gl/gexzt9>>. Acesso em: Acesso em: 30 ago. 2018.

STORPIRTIS, Silvia et. al. **Biofarmacotécnica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009. (Ciências Farmacêuticas).

SILVA, L. R. D.; VIEIRA, E. M. Conhecimento dos farmacêuticos sobre legislação sanitária e regulamentação da profissão. **Revista de Saúde Pública**, v. 38, n. 3, p. 429-437, 2004. Disponível em: <<https://goo.gl/S8MGNx>>. Acesso em: 30 ago. 2018.

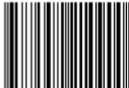
VIEIRA, F. S. Assistência farmacêutica no sistema público de saúde no Brasil. **Rev. Panam Salud Publica**, v. 27, n. 2, p. 149-156, 2010. Disponível em: <<https://goo.gl/FpRBPE>>. Acesso em: 11 set. 2018.

VIEIRA, F. S. Qualificação dos serviços farmacêuticos no Brasil: aspectos inconclusos da agenda do Sistema Único de Saúde. **Rev. Panam Salud Publica**, v. 24, n. 2, p. 91-100, 2008. Disponível em: <<https://goo.gl/MsrnB>>. Acesso em: 30 ago. 2018.

VIEIRA, F. S.; ZUCCHI, P. Financiamento da assistência farmacêutica no sistema único de saúde. **Saúde e Soc.**, v. 22, n. 1, p. 73-84, 2013. Disponível em: <<https://goo.gl/CUGV8n>>. Acesso em: 30 ago. 2018.

YAMAUTI, S. M. et al. Essencialidade e racionalidade da relação nacional de medicamentos essenciais do Brasil. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 22, n. 3, p. 975-986, 2017. Disponível em: <<https://goo.gl/1SUJHa>>. Acesso em: 30 ago. 2018.

ISBN 978-85-522-1090-0



9 788552 210900 >