



Patrícia Medeiros de Souza
Organizadora

Farmacologia Clínica

Textos Informativos

Brasília, DF
2017

Organizadora:

Patrícia Medeiros de Souza

Colaboradores:

Adriane Dallanora
Aiessa Balest
Andrezza Santos
Angélica Pires Lucas
Anna Rayk Guimarães
Bezerra
Antionielle Vieira
Monclaro
Bárbara de Oliveira
Mariquito
Bruna Rafaela Bezerra
Gomes
Chijioke Kevin
ObikeAjuluOkeke
Clarisse Danielli Silva
Albergaria
Dafny Oliveira de Matos
Etienne Santos
Felipe Ferreira
Felipe Pinheiro
Felipe Sousa Bandeira
Gabriela Cabral Melo
Netto
Gleice Rocha Ferreira
Borges
Glivia Silva de Santana
Glice Kelli
Inaê Aquino
Jaqueline de Oliveira
Pinto Araújo
Jessica Ferreira
Jéssica Lucena de Oliveira
João Carlos Sousa Maciel

João Gabriel Araújo
Almeida
José Bernardo De Souza
Júlia Dantas
Juliana Carvalho Rocha
Alves Da Silva
Juliana de Freitas Ferreira
Juliana Kelly Barbosa de
Andrade
Kaian Amorim Teles
Laisa Cherubin De
Almeida
Laise Ananias de Moraes
Larissa Araújo
Laurenio Sergio
Leandro Pereira Ribeiro
Neto
Letícia da Costa D'Oliveira
Ludmila Alvim Gomes
Pinho
Maiane Araújo
Maísa Raposo Pereira de
Araújo
Manuella De Carvalho
Capparelli Santa Maria
Márcia Gabriela Fiusa
Martins da Silva
Márcia Taís Souza
Marcus Túlio da Silva
Maria Luiza Mendes
Moreira Franco
Mariana Duarte David
Ladeia
Mariza Bahiano Silva

Santos
Miriam Braga Inácio
Nadja Lobato
Nana Marina Moreno dos
Santos
Nathalia Lobão Barroso de
Souza
Nidgia Ramonne
Pedro André Carvalho de
Alcântara
Priscila dos Santos
Dorneles
Priscilla Azevedo
Raissa Moraes
Raphael Santana
Renata Dantas Machado
Rildo Costa Farias
Simone Wense Dias
Akonteh
Solange Leite
Stephanie Kelmyane
Andrade de Carvalho
Vanessa Barros Freire
Talita Cristina
Tayse Mendes Moraes
Thais Cristina Marques
Lima Costa
Thais Cristina Marques
Lima Costa Patrícia
Medeiros
Thales Barros dos Santos
Valéria Santos da Silva
Verônica Soares

Formatação e normalização ABNT:

Fernando Silva

Capa:

Lívia Maria Magalhães Chaves

F233 Farmacologia clínica: textos informativos / Patrícia
Medeiros de Souza, organizadora. – Brasília, 2017.
104 p.: il. ; 30 cm.

ISBN 978-85-54294-00-7.

1. Farmacologia clínica. I. Souza, Patrícia Medeiros
de (org.).

CDU 615.03

Sumário

Apresentação	4
Talidomida, o que Mudou com a RDC 11/2011 e o que a RDC 24/2012 acrescentou.	5
Eficácia, Efetividade e Protocolo com Indicações Clínicas da Albumina	14
Consumo de leite e anemia por deficiência de ferro	23
Manejo clínico do Rivaroxabana	32
Ciclofosfamida: Orientação Aos Pacientes.....	35
Compatibilidade da Anfotericina B e Antimicrobianos: Importância Clínica	38
Desmame De Medicamentos No Perioperatório: Manejos Clínicos	43
Interação do cálcio com fitato e oxalato	55
Nomograma de Heparina aplicado a caso clínico: Emprego do Esquema de Raschke para heparinização em paciente com diagnóstico de TVP e com alteração de função renal.	60
Parecer técnico: Estabilidade da Ciclofosfamida.	63
Hipercoagulabilidade na Síndrome Nefrótica	66
Necessidade de suplementação vitamínica na Síndrome de Down.....	72
Varfarina	81

Apresentação

Os boletins informativos foram feitos de acordo com a demanda do serviço clínico do Hospital Universitário de Brasília utilizando-se para tanto a farmacologia baseada em evidências clínica.

A medicina baseada em evidências é o atendimento ao paciente utilizando como instrumento de decisão dados disponíveis em estudos conduzidos adequadamente. Estes dados fornecem o grau de recomendação para as condutas, sendo estas: A – estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência, B – estudos experimentais ou observacionais de menor consistência, C – relatos de casos e estudos não controlados, D – opinião de especialistas, baseadas em consensos ou estudos fisiológicos.

As considerações técnicas descrevem a fisiopatologia das doenças, os possíveis mecanismos de ação das interações, o manejo clínico e conclusão.

As principais bases de dados utilizadas foram: UptoDate, Micromedex; além de pesquisa feita no Medline sem restrição de datas, limitados em: Clinical Trial, Ensaio Clínico Randomizado e meta-análise. Considerou-se apenas periódicos disponíveis em *full-text* no Portal da CAPES. Foi utilizado como estilo de formatação o Estilo ABNT.

Os boletins informativos contemplam informações técnicas, direcionadas aos profissionais de saúde, objetivando fornecer dados com evidência clínica a respeito de interações medicamentosas frequentes em nível ambulatorial e hospitalar, que possam subsidiar o uso racional de medicamentos.

Interação do cálcio com fitato e oxalato

Kaian Amorim Teles

Dafny Oliveira de Matos

Mariana Duarte David Ladeia

Thales Barros dos Santos

Patrícia Medeiros-Souza

Cálcio - disponibilidade nos alimentos e funções orgânicas

O cálcio encontra-se disponível em diversos alimentos e desempenha diversas funções celulares. Os alimentos com cálcio incluem leite e derivados, ostras, gema de ovo, sardinhas enlatadas, salmão, feijão e vegetais verdes (como o nabo e brócolis).(1) O Ca^{2+} está presente no fluxo de corrente através das membranas excitáveis, fusão e liberação das vesículas de armazenamento e contração muscular. O cálcio intracelular atua como segundo mensageiro crítico. Já no líquido extracelular, o cálcio promove a coagulação sanguínea e age na formação e contínua remodelagem do esqueleto.^{1,2} Outras funções do cálcio incluem controle da secreção de insulina e função cardíaca.

O cálcio também participa da secreção de insulina pelas células beta do pâncreas. Logo uma alteração na quantidade de cálcio ingerida e/ou presente no corpo poderá gerar uma modificação na função secretora desse tipo de célula, e conseqüentemente, alguma mudança na resposta à alta concentração de glicose no sangue.³

A função cardíaca é dependente da concentração sérica de cálcio e desta forma é importante manter a sua concentração sérica.¹ O Ca^{2+} é quem produz os efeitos biológicos, e quando há um distúrbio surgem sintomas de hipercalcemia ou hipocalcemia.²

Reservas fisiológicas de cálcio

O ser humano possui um reserva de aproximadamente 1.300g a 1.000 g de cálcio, sendo 99% encontrados nos ossos e dentes, logo os ossos podem ser considerados um reservatório de cálcio. Esse cálcio pode ser usado em épocas de privação dessa substância na alimentação.^{1,2} A absorção por transporte ativo é dependente de Vitamina D na parte proximal do duodeno, já a difusão facilitada ocorre em todo intestino delgado; um baixo pH intestinal também favorece a absorção.^{1,2} A concentração sérica de cálcio é controlada pelos hormônios da paratireoide, calcitonina, sua excreção é renal sendo 98% reabsorvido.²

Devido a todos estes fatores é importante identificar e consumir adequadamente os alimentos com cálcio, tendo em vista que há uma diminuição gradativa a partir dos sessenta anos de idade.⁴

Deficiência de cálcio e doenças associadas

A deficiência de cálcio pode causar raquitismo e a osteomalácia que são doenças que ocorrem por defeito na mineralização do osso.⁵ O raquitismo e a osteomalácia podem existir ao mesmo tempo durante a infância.⁵ A osteomalácia ocorre por rarefação e desmineralização dos ossos, podendo ocorrer na fase adulta, enquanto que o raquitismo é o defeito de mineralização das cartilagens de crescimento na criança e se apresenta com retardo no crescimento e deformidades esqueléticas.^{1, 5}

A hipocalcemia pode causar tetania, parestesias, aumento da excitabilidade neuromuscular, laringos-espamos, câibras musculares, osteoporose – resultante da descalcificação óssea e tem alto risco de fraturas patológicas - dentre outros.^{1, 2}

Interação do cálcio com Oxalato (Ácido oxálico)

O ácido oxálico quando administrado junto com alimento/suplemento que contém cálcio apresenta um efeito indesejável pois ocorre a formação de oxalato de cálcio insolúvel, o qual não é absorvido pelo intestino e passa direto

para o intestino grosso. Se a quantidade de alimentos com ácido oxálico for muito alta, ocorre uma interferência na absorção do cálcio significativa.⁽¹⁾ A formação de oxalato de cálcio na urina também aumenta as chances de formação de cálculos renais.⁶

Interação do cálcio com Fitato (Ácido fítico)

Os fitatos são sais do ácido fítico (mioinositol do ácido hexafosfórico – C₆H₁₈O₂₄P₆).⁶ O ácido fítico pode formar sais insolúveis de cálcio com o cálcio presente nos alimentos dentro do intestino, conseqüentemente, esse complexo não é absorvido e o cálcio é excretado. A ingestão de alimentos ricos em ácido fítico pode diminuir a biodisponibilidade do cálcio.^{1,6}

Manejo clínico

- Cálcio com Oxalato (Ácido oxálico): administrar alimentos ou suplementos com cálcio e alimentos com oxalato com o intervalo mínimo de duas horas.²
- Cálcio com Fitato (Ácido fítico): administrar alimentos ou suplementos de cálcio e alimentos com fitato com o intervalo mínimo de duas horas.²

Ferro

A idade, o sexo, a espécie e o estado de saúde são fatores que afetam o teor de ferro no organismo. Este teor é da ordem de 35mg por quilo de peso em mulheres e de 50mg por quilo de peso em homens.⁷ Há duas vias de absorção do ferro: uma heme e outra não heme. Fontes de alimentos de origem animal apresentam o ferro ligado ao heme enquanto que fontes de alimentos de origem vegetal (verduras de coloração verde escura, feijão, soja, entre outros) apresentam o ferro não heme.⁸

Ferro com Oxalato (Ácido oxálico)

- Um excesso de fosfatos, oxalatos ou fitatos no alimento pode prejudicar a absorção de ferro devido à formação de compostos solúveis de ferro que passam pelo trato intestinal sem serem absorvidos. Não há evidência clínica no momento para evitar esta reação adversa medicamentosa.

Ferro com Fitato (Ácido Fítico)

O manejo clínico necessário para evitar esta interação se dá através do estabelecimento de um intervalo entre alimentos/suplementos contendo ferro e alimentos contendo fitato de no mínimo duas horas.⁹

- Alimentos contendo fitatos podem se ligar aos minerais (cálcio, ferro e zinco) presentes nos alimentos, formando complexos insolúveis que impedem o aproveitamento destes nutrientes.¹⁰

Alimentos com Fitato (Ácido fítico)

- Sementes de Cereais;¹
- Farelos de cereais;¹
- Feijão;¹¹
- Farelo de Arroz;¹²
- Cenoura;¹³

Alimentos com Oxalato (Ácido oxálico)

- Ruibarbo;¹
- Espinafre;¹
- Carambola;⁶
- Farelo de trigo;⁶
- Couve;¹³

Curiosidades

A concentração de fitato nos alimentos pode ser alterada pelos reagentes que são adicionados nos fertilizantes. Os fertilizantes solúveis

aplicados ao solo na forma de sais reagem na solução do solo sendo mais disponíveis para serem absorvidos pelas plantas. Esta combinação de sais no solo aumenta a concentração de fitato nos grãos de feijão.¹¹

Os teores de ácido oxálico nos alimentos podem variar com a época do ano e tratos culturais. A couve apresenta um alto teor de ácido oxálico mas esta concentração pode decair após 10 minutos de cocção doméstica.¹³

Referências bibliográficas

1. BURTON, B. T. **Nutrição Humana**. São Paulo: Mcgraw-hill; 1979.
2. Goodman L. S. et al. **Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics**. New York: McGraw-Hill, 1990. 8. ed.
3. NYAGOLOVA, P. V.; MITKOV, M. D.; ORBETSOVA, M. M. Role Of Vitamin D And Adipose Tissue Hormones. **Folia medica**, v. 57, n. 1, p. 5-10, 2015.
4. GABY, A. **Nutritional medicine**. Concord, N.H: Fritz Perlberg Publishing; 2011.
5. Brasil. Portaria nº 209, de 23 de abril de 2010.
6. BENEVIDES, C. M. J. et al. Fatores antinutricionais em alimentos: revisão. **Segurança Alimentar e Nutricional**, v. 18, n. 2, p. 67-79, 2011.
7. CHAVES, N. **Nutrição básica e aplicada**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1985.
8. QUEIROZ, S. S.; MARCO, A. A. Anemia ferropriva na infância. **J Pediatr (Rio J)**, n. 76, p. 298-304, 2000.
9. SANDBERG, A. S. et al. Inositol phosphates with different numbers of phosphate groups influence iron absorption in humans. **The American journal of clinical nutrition**, v. 70, n. 2, p. 240-246, 1999.
10. BUENO, L. Efeito antagônico do ferro e do zinco em uma formulação de alimentação enteral utilizando planejamento de misturas da metodologia de superfície de resposta. **Quim Nova**, v. 31, n. 3, p. 585-590, 2008.
11. SILVA, A. D. et al. Teor de fitato e proteína em grãos de feijão em função da aplicação de pó de basalto. **Acta Scientiarum Agronomy**, v. 33, n. 1, p. 147-152, 2011.
12. CÚNEO, F.; AMAYA-FARFAN, J.; CARRARO, F. Distribuição dos fitatos em farelo de arroz estabilizado e tratado com fitase exógena. **Food Science and Technology (Campinas)**, v. 20, n. 1, p. 94-98, 2000.
13. MACHADO, F. M. V. F.; CANNIATTI-BRAZACA, S. G.; PIEDADE S. M. S. Avaliação da disponibilidade de ferro em ovo, cenoura e couve e em suas misturas. **Food Science and Technology (Campinas)**, v. 26, n. 3, p. 610-618, 2006.