

---

# FARMÁCIA

## FARMÁCIA

0062

**Análise *in vitro* e *in vivo* dos perfis antitrombótico e toxicológico de novos derivados *N*-acilidrazônicos antiplaquetários**Sathler PC<sup>1</sup>, Loureno AL<sup>1</sup>, Silva LA<sup>1</sup>, Ramos IA<sup>1</sup>, Jordão AK<sup>1</sup>, Cunha AC<sup>1</sup>, Rodrigues CR<sup>2</sup>, Mendes LC<sup>2</sup>, Kang HC<sup>1</sup>, Castro HC<sup>1</sup><sup>1</sup>Universidade Federal Fluminense<sup>2</sup>Universidade Federal do Rio de Janeiro

As doenças cardiovasculares representam a causa mais frequente de morbidade e mortalidade em todo o mundo. Entre as doenças mais importantes, destacam-se a aterosclerose e o tromboembolismo venoso, ambos relacionados ao processo de formação do trombo vascular. Nesse sentido, a agregação plaquetária é um dos principais eventos envolvidos nestes acidentes agudos isquêmicos, por outro lado, os agentes antiplaquetários disponíveis no mercado têm eficácia insatisfatória, o que evidencia a importância da identificação de novos compostos para a terapia. Em recente estudo, nosso grupo caracterizou a ação antiplaquetária de uma nova série de derivados *N*-substituídos-fenilamino-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-carbohidrazida (2a, 2c, 2e, 2g e 2h), os quais foram potencialmente capazes de inibir *in vitro* as vias do ácido araquidônico (2c-IC<sub>50</sub> = 8,8 µg/mL), adrenalina (2h-IC<sub>50</sub> = 7,8 µg/mL) e ADP (2a-IC<sub>50</sub> = 19,04 µg/mL), porém diversos aspectos acerca do mecanismo de ação e toxicidade destes compostos ainda não foram determinados. Desta forma, nosso trabalho tem como objetivo analisar o perfil antitrombótico e toxicológico *in vitro* e *in vivo* destes novos compostos antiplaquetários. Para análise da atividade antiplaquetária e anticoagulante *in vitro* utilizamos respectivamente técnicas de agregação plaquetária (Colágeno 3 µg/mL) e ensaios de tempos de protrombina (PT) e tromboplastina parcial ativada (APTT) (Registro N° 140/10 e 177/11). Para avaliação da toxicidade *in vitro*, realizamos testes de redução de MTT e captação de vermelho neutro em linhagens renal VERO e hemólise. Os perfis antitrombótico e toxicológico *in vivo* foram determinados respectivamente através do ensaio de tromboembolia pulmonar induzido por trombina e de toxicidade utilizando dose terapêutica com análise histopatológica de órgãos específicos (Registro N° 206/10). Na análise da atividade antiplaquetária induzida por colágeno verificamos que os compostos 2a, 2c e 2e conseguiram inibir de maneira significativa a taxa de agregação plaquetária em relação aos demais (IC<sub>50</sub> = 94 µg/mL, 151,4 µg/mL, 77 µg/mL, respectivamente), porém nos ensaios de coagulação observamos que tais compostos não expressam influência significativa nos ensaios de PT e APTT indicando uma ação direcionada para a agregação plaquetária. De acordo com a análise do perfil antitrombótico *in vivo* os derivados testados mostraram um significativo grau de proteção contra a mortalidade induzida nestes testes. No entanto os derivados 2a e 2g apresentaram o desenvolvimento de hemorragia como um efeito colateral. Em relação a avaliação da citotoxicidade verificamos que os compostos 2c e 2g (100 µg/mL) tem menor toxicidade que os demais compostos e perfil semelhante ao do controle (AAS) nos ensaios de MTT (2, 6 e 8h) vermelho neutro (4h) e hemólise (3h). Na análise da toxicidade *in vivo* os derivados 2a e 2h apresentaram o maior efeito tóxico evidenciado através da redução da viabilidade celular e das alterações histológicas verificadas nos rins e fígado. Tendo por base o presente estudo e análises prévias, é possível inferir que o composto 2c seria o mais interessante para o desenvolvimento de estudos futuros, uma vez que este dispõe da melhor atividade integrada ao perfil toxicológico, nos auxiliando no entendimento e no tratamento dos distúrbios trombóticos.

**Apoio Financeiro:** Cnpq, Capes e Faperj

0063

**Caracterização do perfil antitrombótico e toxicológico *in vitro* e *in silico* de novos derivados pirazolo-piridina**Sathler PC<sup>1</sup>, Lourenco AL<sup>1</sup>, Machado LG<sup>1</sup>, Saito M<sup>1</sup>, Milazzotto TL<sup>1</sup>, Castro HC<sup>1</sup>, Rodrigues CR<sup>2</sup>, Dias LR<sup>1</sup>, Mendes LC<sup>2</sup>, Kang HC<sup>1</sup><sup>1</sup> Universidade Federal Fluminense – UFF, Niterói, RJ<sup>2</sup> Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ, Rio de Janeiro, RJ

**Introdução:** A hemostasia é um processo fisiológico normal que depende de diversos componentes dentre eles, o endotélio vascular, as plaquetas e a cascata de coagulação. Sua ativação inapropriada contribui para a geração de quadros fisiopatológicos severos, como as doenças tromboembólicas que representam uma das principais causas de morte em países ocidentais. O tratamento se baseia no uso de fármacos antitrombóticos, incluindo os antiplaquetários (ex: Aspirina) e os anticoagulantes (ex: warfarina). Devido ao processo de administração e aos mecanismos de distribuição destes medicamentos verificam-se reações adversas graves em alguns pacientes, como hemorragias, trombocitopenia e resistência. Assim, a criação e identificação de compostos mais eficazes e menos tóxicos para o tratamento das tromboembolias são alvos de interesse do presente estudo. Desta forma, o nosso trabalho tem como objetivo analisar o perfil antitrombótico e toxicológico *in vitro* e *in silico* de novos derivados Pirazolo-Piridina, um grupo de moléculas cujo potencial antitrombótico foi recentemente elucidado. Neste estudo, os novos derivados Pirazolo-Piridina (LH 71, 72, 74, 75, 76), foram avaliados quanto à sua atividade antiplaquetária e anticoagulante respectivamente através de técnicas de agregação plaquetária utilizando plasma de coelho (Colágeno - 5µg/mL, ADP - 5µM, Ácido araquidônico -100µM) e ensaios de PT e APTT utilizando plasma humano. Para avaliação da toxicidade realizamos testes de hemólise e através de técnicas de bioinformática acessamos a estrutura molecular dos derivados para a realização do estudo da relação estrutura-atividade através do *software* Spartan 10. Para a análise estatística aplicamos o teste ANOVA, e na sequência o teste de Tukey, sendo o valor de  $P \leq 0,05$  considerado significativo. **Resultados e Discussão:** Na análise da atividade antiplaquetária verificamos que os derivados LH 72, 75 e 76 (100µM) conseguiram inibir de maneira significativa a agregação induzida por ácido araquidônico, enquanto apenas os derivados LH 72 e 75 inibiram a agregação induzida por colágeno. Nenhum dos derivados foi capaz de inibir a agregação promovida pelo ADP. Nos ensaios de coagulação observamos que tais compostos não expressam influência significativa nos tempos de protrombina (via extrínseca) tromboplastina parcial ativada (via intrínseca) indicando uma ação direcionada destes derivados para o processo de agregação plaquetária. Os estudos de modelagem molecular apontaram a energia do dipolo e a área de superfície polar dos derivados como fatores relevantes para o perfil antiplaquetário, característica condizente com a adição de grupamentos doadores e aceptores de ligação de hidrogênio no anel substituído. Em relação à avaliação da toxicidade verificamos que os derivados testados não apresentam perfil hemolítico no tempo de 1h. **Conclusão:** De acordo com presente estudo é possível inferir que o composto LH 72, 75 e 76 seriam os mais interessantes para o desenvolvimento de estudos futuros, uma vez que estes dispõem de uma melhor atividade integrada ao perfil toxicológico, nos auxiliando no entendimento e no tratamento dos distúrbios trombóticos. **Apoio Financeiro:** Cnpq, Capes e Faperj

0064

### Influência dos haplótipos no perfil inflamatório de pacientes adultos com anemia falciforme

Bandeira IC<sup>1</sup>, Goncalves RP<sup>1</sup>, Barbosa MC<sup>1</sup>, Santos TN<sup>1</sup>, Elias DB<sup>1</sup>, Freitas MV<sup>1</sup>, Hanemann AL<sup>1</sup>, Machado RP<sup>2</sup>, Ponte MF<sup>1</sup>, Oliveira ML<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal do Ceará – UFC, Fortaleza, CE

<sup>2</sup> Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará – HEMOCE, Fortaleza, CE

<sup>3</sup> Hospital Infantil Albert Sabin, Fortaleza, CE

A anemia falciforme (AF) é uma doença de caráter genético originada por uma mutação, que resulta na substituição de um ácido glutâmico pela valina na sexta posição da extremidade N-terminal na cadeia *beta globina*, gerando uma hemoglobina anormal (HbS). A visão clássica da anemia falciforme sempre se concentrou sobre o defeito genético primário - a hemoglobina falciforme anormal que polimeriza quando desoxigenada. A polimerização deforma e torna rígido o eritrócito, obstruindo o fluxo sanguíneo, produzindo danos nos tecidos devido a baixa perfusão. O dano endotelial provoca uma resposta inflamatória, com um aumento da produção de citocinas inflamatórias, fatores de crescimento, dentre outros. O evento inflamatório desempenha um papel importante na fisiopatologia da AF e fornece novas informações que contribuem para essa visão mais ampla do processo da doença. Outro fator que tem influência no prognóstico da doença são os haplótipos do gene da *beta globina* denominados de Benin, Bantu, Senegal, Árabe-Indiano e Camarões. O haplótipo Bantu é considerado como o de evolução mais desfavorável devido a baixa concentração de hemoglobina fetal (HbF). O objetivo deste trabalho foi investigar níveis de citocinas IL-6 e TNF- $\alpha$  e associações com os haplótipos do gene da *beta globina* na AF. A casuística foi composta por 64 pacientes adultos com idade variando entre 20 e 58 anos de ambos os sexos, com diagnóstico clínico e molecular de AF. Os pacientes se encontravam em uso de hidroxiuréia (HU) na concentração variando de 500mg a 1g com média de 800mg e por um período mínimo de 6 meses. A análise dos haplótipos foi realizada através da reação em cadeia mediada pela polimerase para polimorfismo dos comprimentos dos fragmentos de restrição (PCR-RFLP). As citocinas IL-6 e TNF- $\alpha$  foram determinadas pelo método de ELISA. A análise estatística foi realizada utilizando-se o programa GraphPad Prism 5.0 (USA) e ANOVA, seguida pelo Teste de Tukey. O nível de significância foi fixado em 5% ( $p < 0,05$ ). A prevalência dos haplótipos foi de 32 (50%) pacientes do haplótipo Bantu/Bantu; 22 (34,37%) Bantu/Benin e 10 (15,63%) pertenciam haplótipo Benin/Benin. Os níveis de IL-6 mostraram-se elevados para o haplótipo Bantu/Bantu ( $32,10 \pm 9,07$ ), quando comparado com os grupos Bantu/Benin ( $15,81 \pm 5,98$ ) e Benin/Benin ( $8,51 \pm 3,97$ ). O TNF- $\alpha$ , porém, não apresentou diferença estatisticamente significativa entre os grupos Bantu/Bantu ( $30,79 \pm 11,55$ ); Bantu/Benin ( $16,14 \pm 5,25$ ) e Benin/Benin ( $9,52 \pm 1,22$ ). Os Resultados encontram-se em conformidade com a literatura onde o haplótipo Bantu é apontado com pior perfil clínico e inflamatório, enquanto o haplótipo Benin apresenta melhor prognóstico.

0065

### Avaliação hematológica de ratos tratados com tiramina em protocolo de toxicidade de doses repetidas por 28 dias

Goncalves RP, Morais TM, Ferreira JM, Sousa DF, Arruda AB, Souza IP, Melo TS, Dantas MB, Rodrigues AM, Queiroz MG

Universidade Federal do Ceará – UFC, Fortaleza, CE

O sistema hematopoiético constitui-se em um dos alvos mais sensíveis de drogas tóxicas e é considerado um importante indicador

do estado fisiológico ou patológico em humanos e animais. Indicações gerais de toxicidade da medula óssea são avaliadas através da análise de alterações do sangue periférico como presença de anemias, neutropenias, trombocitopenias ou pancitopenias. A tiramina, uma amina isolada das folhas da *Solanum campaniforme*, apresentou atividade farmacológica pré-clínica na redução dos níveis séricos de glicose em ratos portadores de diabetes induzida por aloxano e possível ação hipolipemiante. Apesar dessas promissoras atividades farmacológicas, existem poucos estudos a cerca da segurança da utilização continuada dessa substância em animais. Portanto, o objetivo do presente trabalho foi avaliar os parâmetros hematológicos de ratos tratados diariamente com tiramina, em três doses, durante 28 dias consecutivos. Para execução do experimento, utilizou-se ratos *Wistar* que foram tratados diariamente com água potável (CN) ou tiramina nas doses de 10 mg/Kg (T10), 20 mg/Kg (T20) e 40 mg/Kg (T40). Decorridos os 28 dias de tratamento, realizou-se coleta sanguínea pelo plexo infra orbital dos animais para avaliação da contagem de eritrócitos, dosagem da hemoglobina (Hb), determinação do hematócrito (Ht), volume corpuscular médio (VCM), hemoglobina corpuscular média (HCM), concentração de hemoglobina corpuscular média (HCM), contagens de leucócitos e de plaquetas. Foram confeccionados distensões sanguíneas para contagem diferencial dos leucócitos. ANOVA e pós-teste de Tukey ( $p < 0,05$ ) foram utilizados para análise estatística dos dados. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa Animal da UFC sob número de protocolo 24/10. A análise dos Resultados demonstrou que os parâmetros hematológicos avaliados encontravam-se estatisticamente semelhantes entre os grupos tratados com tiramina e com água, demonstrando que a tiramina não foi capaz de promover nenhuma alteração hematológica. Dessa foram, sugere-se que a tiramina não promoveu dano à medula óssea.

0066

### Hemovigilância: análise das notificações num hemocentro público da Paraíba inserido na Rede Sentinela – Anvisa

Finizola RM, Sobreira S, Moura MI, Arruda GF, Damascena LC

Hemocentro da Paraíba, João Pessoa, PB

**Introdução:** O Hemocentro da Paraíba faz uso de um conjunto de procedimentos para o monitoramento das reações transfusionais resultantes do uso terapêutico de sangue e seus componentes, visando melhorar a qualidade dos produtos e processos em hemoterapia além de promover segurança aos pacientes. **Objetivo:** Identificar e analisar o perfil das notificações de reações transfusionais ocorridas num Hemocentro pertencente à rede sentinela – ANVISA (Hemocentro da Paraíba, João Pessoa/Paraíba – Brasil). **Métodos:** Estudo quantitativo, descritivo, retrospectivo, relativo ao período de 11/2011 a 06/2012, onde foram analisadas todas as reações transfusionais, tendo como critério de exclusão as notificações incompletas. A coleta de dados foi realizada mediante uma ficha de notificação, utilizando a técnica de busca ativa. A princípio foram identificadas todas as reações transfusionais, seguidas da notificação e resultando na análise dos riscos e sua prevenção. **Resultados:** Tamanho amostral de 2.030 transfusões internas, tendo 0,25% de notificações gerais provenientes de reações transfusionais, onde 100% das notificações foram através de busca ativa. O estudo evidenciou que entre os hemocomponentes 80% delas foram relacionadas ao Concentrado de Hemácias, 20% a Plasma Fresco Congelado, não sendo evidenciadas reações relativas ao Concentrado de Plaquetas, as reações mais diagnosticadas foram calafrios, tremores, dispnéia e urticária, porém todos os sintomas foram valorizados e seguidos os protocolos pré – estabelecidos pela Organização com base em evidências clínica, 100% dos pacientes saíram do quadro sem qualquer dano, os mesmo

foram analisados e monitorados pelo Comitê Transfusional, possibilitando cada vez mais segurança aos pacientes, tendo a prevenção como meta. **Conclusão:** Os Resultados obtidos devem ser levados em consideração como indicadores para a melhoria dos serviços prestados, além de promover qualidade e segurança, sendo indispensável à obtenção dessas informações reais, gerando o uso seguro e racional dos hemocomponentes, consolidando o Hemocentro da Paraíba como o único Centro de Referência na Rede Sentinela – ANVISA da Paraíba.

## 0067

### Atuação farmacêutica na unidade de transplante de células tronco hematopoiéticas de um hospital universitário

Scopel CT, Murari PR, Pimpão A, Fávero ML

Universidade Federal do Paraná – UFPR, Curitiba, PR

**Introdução:** Em 1999, o Institute of Medicine publicou *To err is human: building a safer Health System*, mostrando que 44.000 a 98.000 pessoas morriam por ano nos EUA por erros na área da saúde, sendo 7.000 mortes por ano atribuídas a erros de medicação. O uso irracional de medicamentos é uma preocupação da saúde pública, pois acarreta em gastos econômicos e sociais. Dentre as recomendações de maior evidência científica para prevenção de erros de medicação nos hospitais estão: utilização de prescrição médica eletrônica e inclusão do farmacêutico em visitas clínicas nas unidades de internação. A identificação dos tipos e causas dos erros mais comuns, assim como prevenção e resolução desses pode contribuir para que sejam revertidos em educação em saúde e melhorias para o processo de utilização do medicamento. **Objetivos:** Classificar e quantificar os tipos de atuações farmacêuticas frente aos problemas relacionados a medicamentos (PRM) na Unidade de Transplante de Medula Óssea (TMO) do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC-UFPR). Avaliar os Resultados da atuação farmacêutica. Promover o uso racional de medicamentos Aproximar a farmácia da clínica.

**Métodos:** Análise diária das prescrições médicas de pacientes adultos e pediátricos do TMO do HC-UFPR, com o registro do tipo de PRM, medicamento envolvido, atuação farmacêutica, aceitabilidade e impacto da atuação. Tabulação e interpretação dos dados. A coleta de dados aconteceu de maio a julho de 2012, contabilizando 56 dias de análise de prescrições. Realização de treinamentos com a equipe de enfermagem. **Resultados:** Foram analisadas 667 prescrições médicas e contabilizadas 219 intervenções farmacêuticas. As intervenções estiveram relacionadas com dose (59), intervalo de administração (1), via de administração (2), apresentação e/ou forma farmacêutica (34), medicamento inapropriado/desnecessário (55), necessita de medicamento adicional (11), alternativa terapêutica mais adequada/disponível (8), interação medicamentosa (4), discrepâncias entre recomendação e prescrição (31) e diluição/taxa de infusão (13) e incompatibilidade físico-química (1). Dessas intervenções, 80,4% foram aceitas, 1,4% foram aceitas com alterações, 9,6% não foram aceitas com justificativa e 2,3% não foram aceitas sem justificativa. O impacto das intervenções foi mensurado em segurança (50), efetividade (79) e redução de custos (52). Foi realizado o treinamento com cinco grupos da equipe de enfermagem, para otimizar a interação multiprofissional. **Conclusão:** As intervenções farmacêuticas têm função de prevenir PRM e construir um acompanhamento integral com a equipe multiprofissional de cuidado ao paciente hospitalizado. O contato constante com os outros profissionais de saúde é uma forma efetiva de articular as condutas. As intervenções objetivaram solucionar desde problemas técnico-operacionais até promoção do uso racional de medicamentos. A atuação farmacêutica pode ser mensurada através da aceitabilidade e do modo como a intervenção pode impactar na segurança, efetividade e

redução de custos do tratamento medicamentoso. O farmacêutico é essencial em várias etapas do ciclo de assistência farmacêutica desde a disponibilização do medicamento até o monitoramento da utilização do mesmo. **Palavras-chaves:** Problema relacionado a medicamento, atuação farmacêutica, transplante de células-tronco hematopoiéticas.

## 0068

### Frequência de hemoglobinas variantes no Estado do Ceará

Gonalves RP<sup>1</sup>, Santos TN<sup>1</sup>, Gomes FV<sup>2</sup>, Arruda AB<sup>1</sup>, Souza IP<sup>1</sup>, Bandeira IC<sup>1</sup>, Viana GA<sup>1</sup>, Alves RS<sup>1</sup>, Rodrigues AM<sup>1</sup>, Freitas MG<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal do Ceará – UFC, Fortaleza, CE

<sup>2</sup> Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará – HEMOCE, Fortaleza, CE

As hemoglobinas variantes ou anormais são doenças hereditárias caracterizadas por alterações estruturais na molécula da hemoglobina, com consequências nas atividades físico-químicas da molécula. Atualmente cerca de 1000 tipos de hemoglobinas variantes foram descritas. No entanto, as mais frequentes e que podem ocasionar complicações clínicas que determinam elevado grau de morbidade e mortalidade são a hemoglobina S (Hb S) e a hemoglobina C (Hb C), quando em homozigose ou em dupla heterozigose. O objetivo do estudo foi investigar a frequência de hemoglobinas variantes na população do estado do Ceará. A casuística foi composta por 298 indivíduos adultos (alunos, funcionários e pacientes atendidos na Universidade Federal do Ceará), de ambos os sexos, no período de julho de 2009 a julho de 2011. Após explicação dos Objetivos do estudo e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), foi aplicado um questionário para obtenção de dados demográficos. De cada participante foram colhidos 5 mL de sangue venoso em tubo à vácuo contendo EDTA. Para cada amostra, foram realizados os seguintes exames: hemograma e eletroforese de hemoglobina, em pH alcalino. A cromatografia líquida de alta eficiência foi realizada para confirmação dos Resultados. A análise descritiva dos dados foi realizada mediante a elaboração de um banco de dados no programa de *software* Microsoft Excel 2011. A partir destes dados foram gerados percentuais das variáveis quantitativas que foram expressas como média  $\pm$  desvio padrão e os dados qualitativos foram expressos em porcentagem em relação à população do estudo. A população em estudo foi caracterizada pelo predomínio de indivíduos do sexo feminino (63,40%). A idade dos participantes variou entre 18 a 84 anos, com idade média de 37,52  $\pm$  18,74 anos. Houve, ainda, predomínio de indivíduos pardos (63,76%), naturais de Fortaleza-CE e região metropolitana (59,06%), com renda familiar entre 1 e 2 salários mínimos (31,54%) e com escolaridade ensino superior incompleto (35,91%). Quanto ao conhecimento sobre hemoglobinopatias, 50 (16,78%) indivíduos apresentaram conhecimento prévio. A prevalência das hemoglobinas variantes na população estudada foi de 2,01%, sendo 5 (1,68%) amostras Hb AS e 1 (0,33%) Hb AD- Los Angeles. Nenhum caso de homozigose foi encontrado. Os dados obtidos confirmam que a Hb S é a hemoglobina variante de maior frequência no estado do Ceará, sendo relevante a realização mais abrangente de triagem para hemoglobinas variantes com a finalidade de identificá-las precocemente na tentativa de diminuir o número de nascimentos de indivíduos com a forma grave. **Apoio financeiro:** Funcap

0069

### Utilização da ferramenta *Trigger Tool* no monitoramento de eventos adversos em pacientes com leucemias agudas

Queiroz AP, Andrade M, Castilho R, Eller F

Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti - HEMORIO, Rio de Janeiro, RJ

**Introdução:** A utilização da ferramenta *Trigger Tools* no monitoramento de eventos adversos a medicamentos (EAM), tem sido de grande valia para o setor de farmacovigilância hospitalar. Esta é formada por uma série de rastreadores, compreendidos entre valores laboratoriais anormais e antídotos identificados nas prescrições. A detecção de um rastreador leva a uma investigação mais ampla para identificar se ocorreu ou não um dano. **Objetivo:** Identificar e classificar os possíveis eventos adversos a medicamentos e avaliar a implantação do método *Trigger Tools* como rotina de monitoramento de EAMs em um hospital de referência em hematologia. **Métodos:** O monitoramento por este método foi realizado de forma retrospectiva em todos os pacientes com Leucemia Linfóide e mieloide Aguda (LLA e LMA) internados de outubro de 2010 à março de 2012. Foi realizada uma adaptação da lista de rastreadores original do *Institute for Healthcare Improvement 2004* (IHI), para monitoramento de pacientes onco-hematológicos portadores de Leucemias agudas. Os rastreadores padronizados foram: aumento de TGO/TGP, aumento de creatinina, aumento da amilase pancreática, INR > 6, glicose > 115 mg/dL, glicose < 50 mg/dL, protamina, vitamina K, naloxona, flumazenil, atropina, antialérgicos, corticóides, digoxina, aminofilina (tratamento e prevenção de toxicidade neurológica por metotrexato), amitriptilina (neuropatia periférica), diazepam (convulsão) e suspensão abrupta de medicamento. Os anti-eméticos foram excluídos da lista de rastreadores, pois estão inseridos na grande maioria dos esquemas quimioterápicos. Os prontuários que possuíam pelo menos um rastreador foram avaliados por um farmacêutico para verificar a relação entre o rastreador e a ocorrência de EAM. Os indicadores de frequência de EAM foram incidência de EAM (número de pacientes com pelo menos um EAM/número total de pacientes internados) e taxa de EAMs por 100 pacientes (número de EAM/número total de pacientes internados). Os EAM detectados foram classificados quanto a evitabilidade, grau de dano (NCC MERP, 2008) e a causalidade através da aplicação do algoritmo de Naranjo e gravidade. **Resultados:** Foram analisados 925 prontuários, sendo encontrados 715 rastreadores em 328 (45,8%) prontuários. O número de eventos adversos detectados foi de 163 e a taxa de EAM por 100 pacientes foi de 17,6%, sendo que 26 (15,8%) foram considerados evitáveis. A classificação do grau de dano (NCC MERP, 2008) foi aplicada e o seguinte resultado foi obtido: 156 (95,7%) E, 2 (1,22%) F, 1 (0,61%) B, 3 (1,84%) H e 1 (0,61%) C. O número de reações adversas detectadas foi 117, sendo 13 (11,1%) leves, 97 (82,9%) moderadas e 7 (6,0%) graves. Em relação à análise de causalidade pelo algoritmo de Naranjo foram encontradas 59 (50,4%) reações possíveis e 58 (49,6%) prováveis. **Conclusão:** Dessa forma, a aplicação do método *trigger tools* mostrou-se bastante útil na busca ativa de eventos adversos em pacientes internados, uma vez que através do monitoramento contínuo é possível acompanhar a implantação de mudanças direcionadas à redução da incidência de EAM e assim garantir a segurança do paciente.

0070

### Reconciliação medicamentosa: uma ferramenta na segurança do paciente oncohematológico

Queiroz AP, Castilho R, Andrade M, Eller F

Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti - HEMORIO, Rio de Janeiro, RJ

**Introdução:** O papel do farmacêutico clínico no atendimento a pacientes internados tem evoluído ao longo do tempo, com ênfase no cuidado farmacêutico. Nesse cenário, o farmacêutico clínico tem contribuído substancialmente, para que pacientes internados sejam beneficiados com as intervenções farmacêuticas, que funcionam como uma ferramenta efetiva para melhoria da qualidade da assistência hospitalar. A reconciliação medicamentosa é um processo padronizado para identificar o nome do medicamento, dose, via de administração, forma farmacêutica e posologia, cujo objetivo é evitar divergências entre os medicamentos já utilizados pelo paciente e as prescrições realizadas durante a internação. **Objetivo:** Demonstrar o desenvolvimento e a contribuição da farmácia clínica no uso seguro e racional de medicamentos em um hospital público de Alta Complexidade no Rio de Janeiro. **Métodos:** Trata-se de estudo do tipo descritivo e retrospectivo realizado no período de agosto de 2010 a maio de 2012. O trabalho envolveu a participação do farmacêutico clínico em todas as questões relacionadas ao uso de medicamentos no hospital. Para tal foram criados formulários e escrituração de procedimentos operacionais. A rotina do farmacêutico clínico inicia-se com a busca aos pacientes internados nas últimas 24 horas além dos que estão em início do ciclo de quimioterapia, os quais são visitados diariamente pelo farmacêutico clínico. Toda a conduta é registrada em prontuário e passada a equipe multidisciplinar. Os Resultados obtidos são apresentados na forma de indicadores padronizados pelo Serviço de Farmácia e alinhado as metas estratégicas da Instituição para monitoramento das atividades realizadas pelo Setor de farmácia clínica na prevenção de erros e segurança do paciente. **Resultados:** Número total de pacientes internados – 1º sem 2011 (764), 2º sem. 2011 (864) e 1º sem 2012 (798) ; Número de pacientes internados atendidos pela farmácia clínica – 1º sem 2011 (587), 2º sem. 2011 (705) e 1º sem 2012 (489); Número de consultas de 24 horas/reconciliações – 1º sem 2011(503), 2º sem. 2011 (557) e 1º sem 2012 (445); Número de RAM de 24 horas – 1º sem 2011(9), 2º sem. 2011 (52) e 1º sem. 2012 (58); Número de recolhimento de medicação – 1º sem 2011(40), 2º sem. 2011 (106) e 1º sem 2012 (41); Número de orientações iniciais – 1º sem 2011(237), 2º sem. 2011 (221) e 1º sem 2012 (119); Número de aconselhamentos de alta – 1º sem 2011(10), 2º sem. 2011 (35) e 1º sem 2012 (57); Número de interações medicamentosas – 1º sem 2011(20), 2º sem. 2011 (21) e 1º sem 2012 (15); Número de RAM's relacionadas à quimioterapia – 1º sem 2011(2), 2º sem. 2011 (4) e 1º sem 2012 (4); Número de notificações – 1º sem 2011(14), 2º sem. 2011 (26) e 1º sem 2012 (20); Número de intervenções farmacêuticas - 1º sem 2011 (46), 2º sem. 2011 (47) e 1º sem 2012 (25). **Conclusão:** A farmácia clínica demonstrou impacto positivo em relação ao número de reconciliações realizadas, promovendo uso racional de medicamentos e aumento da segurança do paciente. O farmacêutico foi inserido e garantiu seu espaço junto à equipe multidisciplinar e no processo de segurança do paciente dentro da instituição.

0071

### Perfil da doença falciforme diagnosticado pelo Hemocentro do Piauí - HEMOPI: um desafio à assistência farmacêutica

Vieira JF, Soares LF, Silva WC, Oliveira EH

Universidade Federal do Piauí – UFPI, Teresina, PI

A Doença Falciforme (DF) é uma patologia grave que, por conta da sua variabilidade genética, pode provocar desde um quadro clínico assintomático até graves problemas de saúde incapacitantes que podem levar à morte. É considerada a doença genética mais comum no mundo, e que, por ter se originado na África, acomete principalmente os negros. Estudos revelam que a DF muitas vezes é encarada pelos pacientes como castigo ou estigma pelo fato de ser negro e pobre. Como uma doença incurável, é tratada de modo sintomático e preventivo. Dentre os tratamentos medicamentosos o mais efetivo é a base de Hidroxiuréia (HU), uma fármaco que aumenta os níveis de Hemoglobina Fetal (HbF) e diminui as crises e internações provocadas pela doença. Com as pressões políticas exercidas pelo movimento negro desde 1996 o Governo brasileiro vem estabelecendo políticas de atenção aos pacientes portadores da DF, no entanto, mesmo com a existência de diretrizes nacionais, em muitos estados ainda inexistem a execução de tais medidas. No Piauí, por exemplo, até o momento, em dez anos da Portaria nº 822/2001 que determina de implantação da fase II no Plano Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) para o diagnóstico de recém-nascidos com DF, não foi realizada a implantação desta triagem. Diante da escassez de estudos científicos no Piauí sobre a problemática das políticas de assistência os portadores da DF no estado, este trabalho teve como objetivo levantar o perfil do diagnóstico em Anemia Falciforme (AF) realizado pelo serviço ambulatorial do HEMOPI fazendo-se uma análise crítica da estrutura em saúde existente no estado para atender tais pacientes. Realizou-se um estudo descritivo de abordagem quanti/qualitativa através de pesquisa retrospectiva de dados referentes aos pacientes diagnosticados com AF ou Traço Falciforme (TF) pelo Hemocentro no ano de 2008; com coleta de dados paralela referente dos pacientes atendidos pela Farmácia de Medicamentos Excepcionais do estado, que recebiam HU em 2010. Observou-se uma prevalência 10,72% de pacientes com AF e 0,32% nos diagnósticos realizados pelo HEMOPI. Quanto à faixa etária, a mais prevalente foi de 21 a 30 anos, com idade média de 22,98 anos  $\pm$  12,196. A ligeira maioria dos pacientes é do sexo feminino (52,5%) enquanto (47,5%) são do sexo masculino, sem diferenças significativas com relação ao diagnóstico. 18,4% dos pacientes residem em outros estados e, dos 224 municípios do Piauí foram diagnosticados pacientes com AF ou TF em 57 (25,4%) deles. Dos 238 pacientes residentes na capital Teresina 91,2% residem na periferia da cidade. A análise dos dados da Farmácia dos Excepcionais revelou que apenas 17 pacientes recebiam o fármaco HU em 2010 e que sua grande maioria (64,7%) é residente em Teresina. A Discussão de tais dados trouxe evidências significativas de que a assistência aos portadores da DF é deficiente no Piauí e que muitos pacientes não têm acesso ao diagnóstico e tratamento precoces. É preciso avançar na proposição de políticas públicas específicas que contemplem a efetivação de ações verdadeiras e concretas para a melhoria da condição de saúde dos pacientes falcêmicos com vistas à promoção da equidade.

0072

### Bio-electrospraying: a safely alternative to stem cells manipulation and a promise technique to tissue engineering

Braghirolli DI<sup>1,2</sup>, Zamboni F<sup>1</sup>, Moura D<sup>3</sup>, Saffi J<sup>4</sup>, Henriques JA<sup>3</sup>, Pilger DA<sup>1</sup>, Pranke P<sup>1,2,5</sup><sup>1</sup> Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS, Porto Alegre, RS<sup>2</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS, Porto Alegre, RS<sup>3</sup> Departamento de Biofísica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS, Porto Alegre, RS<sup>4</sup> Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre – UFCSPA, Porto Alegre, RS<sup>5</sup> Stem Cell Research Institute, Porto Alegre, RS

Electrospinning (ES) is a method widely used in tissue engineering to produce scaffolds that serves as supports to cellular growth. The electrospun scaffolds mimic the native extracellular matrix, providing a suitable microenvironment for adhesion and development of cells. Normally, the integration of the cells to scaffolds occurs by seeding of the cells directly on the scaffold surface. Alternatively, by the bio-electrospraying (BES) method, SCs can be incorporated into the tridimensional scaffolds while they are being produced by ES. BES is a technique that can be used for processing SCs in suspension. During the BES process, the cellular suspension is subjected to an electric field and fragmented, generating droplets containing cells. The combination of ES and BES techniques ensures that the cells are evenly distributed throughout the scaffold structure to form a 3D system. The aim of this study was to assess the effects of BES method on mesenchymal stem cells (MSCs) from deciduous teeth in terms of maintenance of cellular plasticity and immunophenotypic profile, genotoxicity and oxidative stress. MSCs, in the sixth passage, were suspended in culture media at  $3 \times 10^6$  cells/mL and electrospayed into a petri dish containing HDMEM media. MSCs that were not electrospayed were used as the control group for all experiments. MSCs were submitted to BES at different times (15, 30 and 60 min), plated ( $5,000$  cells/cm<sup>2</sup>) and cultured at 37°C in 5% CO<sub>2</sub> atmosphere. The maintenance of plasticity of the electrospayed cells was evaluated by the ability of these cells to differentiate into other cell types. The culture of the cells in specific induction mediums showed that the electrospayed MSCs were able to differentiate into chondroblasts, osteoblasts and adipocytes in the same time as the control cells. The analysis by flow cytometry showed that different times of BES did not change the immunophenotypic profile of the MSCs. Like the control group, more than 75% of electrospayed MSCs were positive for CD24, CD44, CD73 and CD90 (mesenchymal lineage) and less than 0,3% were positive for the antigens CD34, CD45, CD184 and HLA-DR (hematopoietic lineage). To assess possible DNA damage, after the cells were processed by EP at different times, comet assay was performed. After the BES, the MSCs were incubated during 1 and 5 hours and then, the damage index of DNA was measured. After 1 h of incubation, the MSCs submitted to 30 and 60 minutes of EP showed increased damage index ( $p < 0,001$ ). However, when the electrospayed cells were cultivated for 5 h before the comet assay, the genetic damage was not observed, suggesting that cells are able to repair the DNA. The oxidative stress was accessed by measuring the levels of reactive oxygen species (ROS) using dichlorofluorescein assay. None of the times of BES result in increased ROS in the MSCs. These results suggest that EP can be safely used as a technique for incorporating stem cells on scaffolds produced by ES, making it a viable alternative for use in tissue engineering.

**Financial Support:** CNPq, CAPES, FAPERGS, PRONEX/FAPERGS/CNPq, Genotox-Royal Institute and Stem Cell Research Institute

0073

### Material informativo para orientação farmacêutica a pacientes portadores de trombocitemia essencial em tratamento com cloridrato de anagrelida

Santos CF, Nukui Y, Alegre VR, Linardi C, Chamone DA

*Serviço da Hematologia e Hemoterapia e Disciplina de Hematologia e Hemoterapia, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – FM-USP, São Paulo, SP*

**Introdução:** A Atenção Farmacêutica compreende a interação direta do Farmacêutico com o paciente, visando uma farmacoterapia racional e a obtenção de Resultados definitivos e mensuráveis, voltados para a melhoria da qualidade de vida, incluindo a detecção de problemas relacionados aos medicamentos. A etapa clínica de dispensação de medicamentos é complexa e deve ser realizada de forma ágil e segura, incluindo o processo de educação aos pacientes, material informativo que representa uma ferramenta importante para fornecer informações e contribui para a difusão do conhecimento sobre o tratamento. A Trombocitemia Essencial (TE) é uma desordem mieloproliferativa crônica, caracterizada por proliferação de megacariócitos na medula óssea e um dos medicamentos indicados para o seu tratamento é o Cloridrato de Anagrelida objetivando reduzir a contagem plaquetária e o risco de trombose.

**Objetivo:** Implementar e avaliar o *Material Informativo* no atendimento de pacientes em tratamento com Cloridrato de Anagrelida. **Métodos:** O *Material Informativo* elaborado pela Central de Quimioterapia do Hospital Dia do Serviço de Hematologia e Hemoterapia do HCFMUSP aprovada conjuntamente com a equipe multidisciplinar. Inicialmente foi explicada verbalmente e posteriormente entregue aos pacientes com boa compreensão, portadores de TE, no ano de 2012. Esse material contém princípios básicos de manipulação segura, estocagem, acondicionamento, prováveis efeitos adversos, como tomar o medicamento e o que fazer no caso de eventual esquecimento, interações da medicação com alimentos e como contatar a Equipe Multidisciplinar quando pacientes ou cuidadores tiverem dúvidas ou receios. A dispensação do medicamento foi realizada mediante prescrição médica, individualmente para um período de 30 dias de tratamento, incluindo um exemplar do *Material* para cada paciente e acompanhante.

**Resultados:** Por meio do Material informativo foi possível o favorecimento do processo interativo entre o Farmacêutico, paciente e cuidador, proporcionando um cuidado diferenciado que inclui, além do aspecto físico também o emocional, valorizando a humanização da assistência. A orientação realizada aos pacientes e cuidadores auxiliou na melhora da adesão à farmacoterapia realizada domiciliarmente. A grande maioria dos pacientes desconheciam noções básicas sobre manipulação segura, estocagem, acondicionamento, prováveis efeitos adversos, como tomar o medicamento e o que fazer no caso de eventual esquecimento, interações da medicação com alimentos e como contatar a Equipe Multidisciplinar quando pacientes ou cuidadores tiverem dúvidas ou receios. **Conclusão:** Conclui-se que o Material informativo representa uma ferramenta que aliada aos conhecimentos do Farmacêutico propicia aos pacientes e aos cuidadores informações sobre o medicamento e suas reações adversas, tornando-os mais seguros, confiantes e conscientes quanto à importância do cumprimento do tratamento contribuindo assim no aumento da adesão à farmacoterapia e acréscimo direto na qualidade de vida do paciente.

0074

### Farmacovigilância em um serviço de atendimento a pessoas com hemofilia: como implantar em um hemocentro

Beserra NM, Castro VQ, Ribeiro RA, Gomes FV, Vieira AA, Araújo MM, Carlos LM

*Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará – HEMOCE, Fortaleza, CE*

**Introdução:** As coagulopatias hereditárias, dentre elas a hemofilia, são doenças hemorrágicas decorrentes da deficiência de um ou mais fatores da coagulação sanguínea. Como ainda não há cura para essas doenças, os pacientes acometidos necessitam fazer uso frequente de hemocomponentes e/ou hemoderivados. A produção industrial desses hemoderivados é uma conquista para as pessoas com hemofilia pela importante redução do risco de transmissão viral e praticidade da infusão. Enquanto medicamentos, os mesmo não estão isentos de produzirem reações adversas e apresentarem possíveis desvios de qualidade necessitando uma monitorização da sua utilização. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), farmacovigilância é “a ciência e as atividades relacionadas à detecção, avaliação, compreensão e prevenção dos efeitos adversos ou qualquer outro possível problema relacionado a medicamentos”. Esta atividade é planejada para integrar estrategicamente quatro princípios: segurança, eficácia, racionalidade e qualidade no mercado de medicamentos. **Objetivo:** Demonstrar instrumentos e um fluxo prático para implementar a farmacovigilância dentro de um serviço de hemoterapia focado no paciente com hemofilia e assim despertar os profissionais para a necessidade de implementarem programas de farmacovigilância nos hemocentros do país. **Métodos:** Foi realizada uma busca em artigos científicos que focassem a implantação de serviços de farmacovigilância e conseguinte construído um fluxograma. **Resultados:** Etapas iniciais: Definição de um projeto para o desenvolvimento das atividades de farmacovigilância; Definir o profissional responsável por monitorar as etapas do processo; Desenhar uma ficha de notificação e colocá-la em locais estratégicos; Sensibilizar os profissionais para a notificação voluntária e registro em prontuário. Etapa intermediária: Preenchimento da ficha de notificação; Nos casos de reação adversa, registrar em uma planilha os nomes dos pacientes, descrição da reação, nome genérico e comercial do produto responsável pela reação. A planilha deve estar fixada em um local de fácil visualização tanto no momento da dispensação, quanto da administração; Definição da Reação pelo algoritmo de Naranjo. Nos casos de suspeita de desvio de qualidade, proceder a inclusão dos produtos em área de quarentena e fazer o rastreamento dos pacientes que levaram o produto para dose domiciliar. Etapa final: fazer o registro da notificação no sistema do NOTI-VISA, entrar em contato com a indústria e com o Ministério da Saúde; Entregar um cartão de identificação de reação adversa ao paciente para que o mesmo possa fornecer essas informações em qualquer hemocentro tratador. **Conclusão:** Através da implantação de um serviço atuante de farmacovigilância nos hemocentros, com determinação e padronização de fluxogramas, é possível que sejam identificados problemas que comprometam a qualidade e a segurança dos vários produtos utilizados, envolvendo nesse processo o paciente, a indústria, o hemocentro e o Ministério da Saúde, seguido do envio às autoridades sanitárias dos relatos desses problemas sob a forma de notificação e, assim, contribuir com as ações regulatórias da ANVISA e para a segurança dos pacientes com hemofilia que utilizam estes medicamentos.

0075

### Perfil das notificações em farmacovigilância feitas pelo serviço de hemofilia em um hemocentro do Ceará

Beserra NM, Castro VQ, Ribeiro RA, Martins MM, Gomes FV, Vieira AA, Araújo MM, Carlos LM

Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará – HEMOCE, Fortaleza, CE

**Introdução:** A introdução de um número crescente de medicamentos devido a evolução da Indústria Farmacêutica e a dificuldade de serem detectados os efeitos adversos durante os ensaios clínicos são elementos que reafirmam a importância das ações de Farmacovigilância. A Farmacovigilância, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), é a “ciência relativa à detecção, avaliação, compreensão e prevenção dos efeitos adversos ou quaisquer problemas relacionados a medicamentos”. Esta se divide na monitorização das Reações Adversas a Medicamentos (RAM) e das queixas técnicas (QT) que podem ser apresentadas por esses produtos. Os serviços de farmacovigilância recebem as notificações de RAM e têm o papel de analisar essas notificações e disparar ações com o intuito de prevenir, eliminar ou, pelo menos, minimizar riscos de danos à saúde dos pacientes e dos profissionais. Essas notificações devem ser analisadas e, dependendo do tipo de notificação, deve haver uma investigação para apurar a causalidade do evento. Com relação às queixas técnicas, esta é uma notificação feita pelo profissional de saúde, quando observado um afastamento dos parâmetros de qualidade exigidos para a comercialização ou aprovação no processo de registro de um produto farmacêutico, ou seja, quando se suspeita de qualquer desvio de qualidade. As notificações devem ser feitas mesmos que pareçam apenas suspeitas, pois é através da suspeita que se faz a investigação do caso. **Objetivo:** Traçar o perfil das notificações em farmacovigilância, feitas pelo serviço de hemofilia no hemocentro Coordenador do Ceará no período de 2003 a 2012. **Métodos:** As notificações foram classificadas e calculadas as prevalências para: tipo de notificação, produto envolvido nas reações adversas, profissional notificador, e classificação quanto à causalidade das reações adversas utilizando o Algoritmo de Naranjo. **Resultados:** Observou-se que no período analisado encontravam-se registradas 42 notificações, sendo que 80,95% correspondiam a RAM e 19,05% a QT. Foram considerados casos suspeitos de reações adversas, os casos em que na informação inicialmente obtida constava a utilização de medicamentos em doses terapêuticas. Os medicamentos envolvidos nas reações adversas foram: Concentrado de Fator VIII (52,94%), Concentrado de Fator para Doença de Von Willenbrand (26,47%), Concentrado de Complexo Protrombínico Parcialmente ativado (14,71%), e Concentrado de Fator IX (5,88%). Dentre os profissionais notificadores, a maioria das notificações foi feita pelo profissional médico (38,10%). Com relação à causalidade das reações adversas, o perfil encontrado foi: 47,06% foram classificadas como provável, 41,08% como definida, 11,76% como possível, e nenhum caso como não-definida. **Conclusão:** Sabe-se que os problemas relacionados a medicamentos afetam negativamente a qualidade de vida do paciente e por este motivo o seu uso deve ser monitorado em todas as etapas. Uma das maneiras de se monitorar e aumentar a segurança do uso dos medicamentos é através das atividades de farmacovigilância. Nos estabelecimentos de saúde é fundamental que se conscientize os profissionais da importância das notificações de reações adversas e das queixas técnicas, para que o processo do uso do medicamento possa ser mais seguro e efetivo ao paciente.

0076

### Atuação farmacêutica na unidade de quimioterapia de alto risco de um hospital universitário

Murari PR, Scopel CT, Kaminski R, Pimpão AC, Fávero ML

Universidade Federal do Paraná – UFPR, Curitiba, PR

**Introdução:** O desenvolvimento dos fármacos ao longo dos anos contribuiu significativamente para o aumento da expectativa de vida da população mundial. Porém, apesar de serem benéficos, podem causar reações adversas em doses usuais, podem ser passíveis de erros em dose, via de administração etc. Seus efeitos nocivos são considerados um problema de saúde pública, pois fazem parte das causas do aumento nos índices de morbimortalidade da população. Em um ambiente hospitalar, a prática da medicação constitui-se em vários processos fragmentados e independentes – prescrição, preparação, dispensação e administração – porém todos interligados. Profissionais da área da saúde estão sujeitos a cometer equívocos em qualquer uma dessas etapas descritas. O Serviço de Farmácia é responsável pelo uso seguro e racional dos medicamentos, tendo um papel fundamental na integração desses processos. O farmacêutico deve analisar a prescrição médica, emitir as ordens de produção de manipulação e garantir a integridade do medicamento até o seu destino, que é o paciente. **Objetivo:** Levantamento de dados a partir da análise farmacêutica das prescrições médicas de uma unidade de internação que envolve pacientes adultos em tratamento de quimioterapia em um hospital universitário de grande porte. **Métodos:** Análise diária de prescrições médicas da Unidade de Internação Quimioterapia de Alto Risco do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná. A partir da avaliação ocorreu o registro de problemas relacionados a medicamentos (PRM), medicamentos envolvidos, atuações farmacêuticas, aceitabilidade e impacto das atuações. As bases de dados consultadas para as atuações farmacêuticas foram MICROMEDEX, UPTODATE dentre outras. O período de coleta de dados foi de maio a julho de 2012, contabilizando uma amostra de 528 prescrições médicas analisadas. **Resultados:** A partir da análise de 528 prescrições médicas, foram registradas 135 atuações farmacêuticas. As intervenções estiveram relacionadas com dose (40), intervalo de administração (15), via de administração (1), apresentação e/ou forma farmacêutica (5), medicamento inapropriado ou desnecessário (30), necessidade de medicamento adicional (13), alternativa terapêutica mais adequada ou disponível (4), interação medicamentosa (2), discrepância entre recomendação e prescrição (25). Dessas intervenções, 65,2% foram aceitas, 34,0% não foram aceitas com justificativa e 0,8% não se aplica. O impacto das intervenções foi mensurado em segurança (25,9%), efetividade (18,5%), redução de custos (20,0%) e não se aplica (35,6%). **Conclusão:** A análise farmacêutica das prescrições médicas e o seguimento farmacoterapêutico dos pacientes são atividades de grande importância para promoção do uso racional de medicamentos e redução de erros de medicação. A prática da farmácia clínica propicia uma interface com toda a equipe de saúde, permitindo a identificação, resolução e prevenção do surgimento de PRM associados à prescrição médica. O resultado da atuação farmacêutica no trabalho pode ser mensurado através da grande aceitabilidade e do modo como a intervenção pode impactar na segurança, efetividade e redução de custos do tratamento medicamentoso. Dessa forma, colabora para a melhora da qualidade de vida dos pacientes e a redução dos custos em saúde. **Palavras-chaves:** Problema relacionado a medicamento, atuação farmacêutica, erros de medicação.

0077

### Parâmetros hematológicos em pacientes HIV positivo em uso de zidovudina

Silva SE, Sousa CM, Arruda SA, Pontes NA, Carvalho PG

Universidade de Fortaleza - UNIFOR, Fortaleza, CE

**Introdução:** Os distúrbios hematológicos ocorridos pela infecção do HIV têm diferentes causas como o efeito supressivo do HIV, hematopoiese incapaz, doenças na medula óssea, desregulação imune, carência nutricional e consumo periférico e secundário à esplenomegalia. As manifestações clínicas dessas alterações se resumem às citopenias específicas: leucopenia, trombocitopenia e anemia. A zidovudina pertence à classe dos inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (ITRN) e é o mais importante no desencadeamento ou piora dos níveis de anemia. Em decorrência dos efeitos da doença e o regime terapêutico influenciarem na produção das linhagens hematopoiéticas resultando em desordens hematológicas, o presente trabalho teve como objetivo identificar as principais alterações hematológicas dos pacientes soros positivos atendidos em um serviço de infectologia. **Métodos:** O estudo é do tipo retrospectivo onde foram analisados os Resultados dos hemogramas e os prontuários de pacientes diagnosticados HIV positivo no serviço de infectologia do Ceará. Ao todo foram 62 pacientes que realizaram o hemograma com revisão de lâmina no equipamento CELL-DYN 3500 durante a rotina no serviço de análise clínicas da unidade. Os medicamentos utilizados pelo pacientes, bem como mudanças do esquema terapêutico e evidências das reações adversas medicamentosas foram colhidos dos prontuários. **Resultados:** No estudo 31 (50%) pacientes apresentaram anemia, 14 (22,6) macrocitose, 1 (1,6%) microcitose, 8 (12,9%) trombocitopenia, 9 (14,5%) neutropenia e 17 (27%) não apresentaram alteração hematológica. Observou-se ainda que 23 (74,1%) usavam a zidovudina (AZT), sendo 6 com predominância de neutropenia. Doze pacientes modificaram seu esquema durante o tratamento devido a ocorrência de reações adversas, sendo dois relacionado a presença de anemia severa. **Conclusão:** O AZT, apesar de seu efeito mielossupressor é muito utilizado no início do tratamento antirretroviral devido a tolerabilidade a longo prazo. Assim o monitoramento dos pacientes através do hemograma deve ocorrer devido a frequência de relatos de anemia dos indivíduos doentes.

0078

### Avaliação de soros reagentes para patógenos humanos como interferentes em teste imunoenzimático para pesquisa de Anti-HCV

Woltmann R<sup>1,2</sup>, Scarton GD<sup>1,2</sup>, Silva MG<sup>1,2</sup>, Pedrazza EL<sup>2</sup>, Renner RM<sup>2</sup>, Moreira LS<sup>2</sup>, Kreutz FT<sup>1,2,3</sup>, Bender AL<sup>1,2</sup>, Schmitt VM<sup>1,2</sup><sup>1</sup> Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – PUCRS, Porto Alegre, RS<sup>2</sup> Laboratório de Pesquisa em Imunodiagnóstico, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – PUCRS, Porto Alegre, RS<sup>3</sup> FK Biotecnologia, Porto Alegre, RS

A hepatite C é uma das principais causas de doença hepática crônica no mundo, sendo considerada um grave problema de saúde pública mundial. O agente infeccioso é o Vírus da Hepatite C (HCV), um vírus com genoma de RNA que apresenta envelope. A Organização Mundial de Saúde estima que aproximadamente 3% da população mundial (em torno de 180 milhões de indivíduos) esteja cronicamente infectada pelo HCV e que ocorram a cada ano cerca de 350.000 óbitos devido a complicações geradas por esta infecção. O diagnóstico laboratorial da doença é realizado por meio de testes sorológicos ou análises baseadas em técnicas de biologia molecular. Testes para detecção de anticorpos contra o

HCV são obrigatórios na triagem sorológica dos bancos de sangue brasileiros, sendo o ensaio mais comumente utilizado o ELISA (*Enzyme Linked Immunosorbent Assay*). Em 2008, foi criado o Laboratório de Pesquisa em Imunodiagnóstico (LID), através de uma parceria entre a Faculdade de Farmácia da PUCRS, FK-Biotecnologia e Lifemed, com apoio financeiro da FINEP, caracterizando uma case de Tríplice Hélice. Considerando que o mercado brasileiro de sistemas para diagnóstico laboratorial é dominado atualmente por empresas multinacionais, o propósito da criação do LID foi desenvolver sistemas de diagnóstico nacionais para uso em bancos de sangue e laboratórios clínicos, resultando em menor custo para o Sistema de Saúde, visto que no Brasil, segundo dados do DATASUS, são estimadas 3.750.000 doações de sangue por ano. Um dos testes imunoenzimáticos, baseados na técnica de ELISA, desenvolvidos e padronizados no LID foi o teste para pesquisa de anticorpos contra o HCV. O objetivo deste trabalho foi verificar, como parte da validação do teste, se soros reagentes para outros patógenos humanos poderiam interferir no resultado do teste. Esta etapa é fundamental para garantir a especificidade e evitar Resultados falso-positivos. Para o ensaio, foram utilizadas amostras do biorrepositório do LID, sendo 100 positivas para anti-HIV, 100 positivas para anti-HBs, 100 positivas para anti-HBc total e 63 positivas para HBsAg. Os Resultados mostraram que não houve interferência dos soros testados. O teste para pesquisa de anti-HCV padronizado pelo LID apresenta sensibilidade de 99,5%, especificidade de 98,4%, e não existe interferência de anti-HIV, anti-HBs, anti-HBc total e HBsAg nos Resultados do teste.

0079

### Monitoramento da temperatura de transporte dos fatores de coagulação realizado pela Fundação Hemominas

Almeida KN, Piastrelli M, Ferreira AM, Antônio HS, Diniz JG, Júnior AM, Ferreira CC, Fernandes KC

Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais – Hemominas, Belo Horizonte, MG

Para garantir a assistência aos portadores de doenças de coagulação sanguínea o Ministério da Saúde (MS) vem adotando diversas ações. Dentre elas estão o abastecimento, através da importação e distribuição de fatores de coagulação para as hemorredes estaduais, universalização do atendimento, gestão de cadastro, controle do consumo do medicamento, acesso aos exames laboratoriais e atendimento multidisciplinar ao paciente. Em Minas Gerais, estes produtos são redistribuídos pela Fundação Hemominas (FH) para 07 Hemocentros e 9 Núcleos Regionais. Apesar das ações gerenciais, técnicas e estruturais, não há informações consistentes sobre o impacto das condições de transporte na estabilidade dos fatores de coagulação. Com o objetivo de estabelecer protocolos de transporte, a FH iniciou em 01/01/2011 o monitoramento da temperatura de transporte destes produtos para todos os serviços que compõem a hemorrede estadual. As informações avaliadas a cada transporte são: ano, mês, identificação do data logger, unidade de destino, data da saída, tipo de transporte(carro, caminhão, sedex, ônibus), material transportado (fatores de coagulação, reagentes imunohematológicos), hora do fechamento da caixa, temperatura ambiente de saída, temperatura do data logger no fechamento da caixa, hora de chegada, hora de abertura da caixa, temperatura ambiente de chegada, temperatura do data logger no momento da abertura da caixa, temperatura mínima, temperatura máxima, tempo do transporte, tempo de permanência nas temperaturas menores que 0°C, entre 0,1 e 1,9°C, entre 2 e 8°C, entre 8,1 e 15°C e maiores que 15°C, tamanho da caixa utilizada (pequena, média, grande, extra grande), quantidade de gelo, inconformidades por etapa e observações. Em relação à avaliação feita nos meses de abril a julho de 2012, dos 134 transportes de fator de coagulação realizados apenas sete

transportes (5,22%) permaneceram durante todo o percurso nas temperaturas entre 2 a 8°C; Dezesesseis transportes (11,94%) apresentaram temperaturas abaixo de 2°C; Treze transportes (9,70%) apresentaram temperaturas abaixo de 2°C e acima de 8°C; Noventa e oito transportes (73,14%) apresentaram temperaturas acima de 8°C, sendo que destas, vinte e quatro transportes (17,91%) permaneceram todo o tempo do transporte acima de 8°C. Muitas foram as dificuldades encontradas no processo de conhecimento e controle dos procedimentos do transporte. Salientamos a falta de informação do fabricante e MS referente à temperatura e tempo de transporte aceitáveis, influência e interação de fatores de difícil domínio (clima, tipo de transporte, extensão territorial percorrida, adequação de materiais utilizados, etc) e incerteza das condutas a serem adotadas frente a transportes que extrapolaram as temperaturas de estoque (2 a 8°C). Consideramos que a atenção a este aspecto assistencial aos portadores de doenças de coagulação é uma demanda urgente no Brasil e de responsabilidade do MS e hemorredes estaduais através da criação de critérios e normas que estabeleçam as condições apropriadas de transporte para manutenção da estabilidade e eficácia dos fatores de coagulação.

## 0080

### Avaliação do perfil antitrombótico e toxicológico de novos derivados antiplaquetários fenilmetileno-1H-pirazolo[3,4-b]piridina-4-carbohidrazida-n-substituídos: estudos *in vitro* e *in silico*

Sathler PC<sup>1</sup>, Lourenco AL<sup>1</sup>, Saito MS<sup>1</sup>, Silva LA<sup>1</sup>, Rodrigues CR<sup>2</sup>, Dias LR<sup>1</sup>, Mendes LC<sup>2</sup>, Kang HC<sup>1</sup>, Castro HC<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal Fluminense – UFF, Niterói, RJ

<sup>2</sup> Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ, Rio de Janeiro, RJ

A hemostasia pode ser definida como um processo fisiológico de manutenção do estado líquido e circulante do sangue, com a indução de um tampão hemostático em caso de lesão vascular. A perda da integridade deste sistema pode gerar diversos quadros patológicos tais como as hemorragias e as oclusões trombóticas. Entre os quadros patológicos mais comuns destacam-se a aterosclerose e o tromboembolismo venoso. Nesse contexto, a agregação plaquetária é um dos principais eventos envolvidos no processo de formação do trombo vascular, no entanto, os agentes antiplaquetários disponíveis para o tratamento destes quadros têm eficácia insatisfatória, evidenciando a importância da identificação de novos compostos mais eficazes e menos tóxicos para o tratamento destes distúrbios. Recentemente, nosso grupo caracterizou a ação antiplaquetária de uma nova série de derivados Pirazolo-Piridina, os quais foram capazes de inibir agregação plaquetária, em plasma de coelho rico em plaquetas, induzida por ácido araquidônico (3a-IC50=61µM). Diversos aspectos acerca do mecanismo de ação e toxicidade destes compostos ainda não foram delineados. Assim, este estudo tem como objetivo avaliar o perfil antitrombótico e toxicológico *in vitro* e *in silico* dos fenilmetileno-1H-pirazolo[3,4-b]piridina-4-carbohidrazida-*N*'-substituídos (3a, 3b, 3d, 3j e 3h – 100µM/ml) além de realizar o estudo da relação estrutura-atividade desses compostos afim de descrever os parâmetros moleculares relevantes para um perfil de atividade. Para avaliação do perfil antitrombóticos dos derivados, realizamos testes de coagulação, através dos ensaios de tempo de protombina (PT) e tromboelastina parcial ativada (aPTT) bem como, testes de agregação plaquetária, utilizando como agonistas ADP, colágeno, ácido araquidônico (AA) e epinefrina. Em seguida foi avaliado o perfil toxicológico dos derivados através do teste de potencial hemolítico. Por fim realizamos um estudo da relação estrutura-atividade através da modelagem molecular com o programa Spartan 10<sup>®</sup>. Este trabalho foi realizado com sangue de doadores saudáveis, com o consentimento do Comitê de Ética em Pesquisa da UFF. Como Resultados, observamos que os derivados testados não apresentaram influência significativa nas vias extrínseca e in-

trínseca da coagulação sanguínea, indicando uma ação direcionada à agregação plaquetária, em que os compostos 3a, 3b e 3h revelaram uma inibição significativa da agregação em plasma humano rico em plaquetas induzida por ácido araquidônico (95,5%, 93,6% e 92,2% respectivamente). Em relação toxicidade, nenhum dos compostos apresentou perfil hemolítico significativo (3a = 1%, 3b = 1% e 3h = 0% de hemólise), com valores menores que o observado no controle (ácido acetilsalicílico = 2%). Nos estudos de estrutura-atividade, observamos que o composto 3a apresentou o maior potencial de gerar ataques nucleofílicos, traduzindo o maior caráter ácido da série, assemelhando-o aos substratos naturais das enzimas pertencentes à via do AA. Tendo por base o presente estudo, é possível inferir que o composto 3a seria o mais interessante para o desenvolvimento de estudos futuros, uma vez que este dispõe da melhor atividade integrada ao perfil toxicológico, nos auxiliando no entendimento e no tratamento dos distúrbios trombóticos.

## 0081

### Synthesis and structure-activity relationship of new pyrazolopyridine derivatives as novel antithrombotic agents

Lourenco AL<sup>1</sup>, Sathler PC<sup>1</sup>, Silva LA<sup>1</sup>, Milazzoto TL<sup>1</sup>, Saito MS<sup>1</sup>, Rodrigues CR<sup>2</sup>, Dias LR<sup>1</sup>, Castro HC<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal Fluminense – UFF, Niterói, RJ

<sup>2</sup> Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ, Rio de Janeiro, RJ

**Introduction:** Platelets are vital components of normal hemostasis and key participants in atherothrombosis. Antiplatelet therapy has been of potential medical application to reduce symptomatic atherothrombotic diseases. However, available drugs interfere with one or more steps of platelet aggregation process increasing the potential bleeding risk. Thus, international efforts are still being made to develop new antiplatelet agents with low collateral effects. In this work we report new pyrazolo-pyridine compounds designed as novel antiplatelet agents, whose antithrombotic and hemocompatibility profiles were investigated. Further we performed a structure-activity relationship (SAR) study in order to identify relevant features to the antithrombotic activity profile and toxicity. **Objectives:** Investigate the biological activity of *N*'-substituted-1*H*-pyrazolo [3,4-*b*]pyridine compounds, and perform a structure-activity relationship (SAR) study in order to identify relevant features to the antithrombotic activity profile and toxicity. **Methods:** In order to evaluate the anticoagulant profile of the pyrazolopyridine derivatives, we performed different assays including *prothrombin* time and activated partial thromboplastin time with plasma pools from patients of the Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP). We also realized antiplatelet assays using ADP, collagen, arachidonic acid and epinephrine as agonists and hemolytic assay based on hemoglobin released by damaged cells. **Results and Discussion:** Our data show that the pyrazolopyridine derivatives had no significant influence in the extrinsic and intrinsic pathway of coagulation cascade. Compounds RRSS-06, RRSS-08 and RRSS-09, containing a methyl substituent at R1 position, showed antiplatelet profiles against platelet aggregation induced by arachidonic acid (AA). The introduction of a trifluoromethyl (CF<sub>3</sub>) group at R1 position was deleterious to the antiplatelet activity induced by AA. Analysis of the electrostatic potential map of the compounds revealed that the trifluoromethyl group shattered the electronic density of the B aromatic ring and, the dispersion of charges contributes apparently, to the decrease of the antiplatelet activity. In order to explain the exclusive antiplatelet profile of these pyrazolopyridine derivatives, we compare the RRSS serie with commercial antiplatelet and anticoagulant agents. Our results demonstrated that the most active compounds of the RRSS serie presented the highest occupied molecular orbital (HOMO) with high energy and a small polar surface area compared with anticoagulants molecules. Thus, these compounds show no significant electrophilic character

to a feasible interactions with plasmatic coagulation proteins, since they have predominantly negative charges in their catalytic sites. **Conclusion:** Overall, in this work we showed that this series of *N*'-substituted-1*H*-pyrazolo [3,4-*b*]pyridine compounds has a promising antiplatelet profile and that the combination of a nonpolar group at R1 position with an polar group at R2 position associated with high molecular polarity is probably favorable for the antiplatelet activity of these compounds.

## 0082

### Perfil de medicamentos adquiridos via demanda judicial para o tratamento de pacientes hematológicos em um hospital universitário no Ceará

Silva AV, Vasconcelos HC, Freire NC, Goncalves DS, Oliveira TC, Lobato AS, Torres PP, Alcantara FA, Coelho FX, Neto JE

*Universidade Federal do Ceará – UFC, Fortaleza, CE*

A Política Nacional de Medicamentos, aprovada pelo Ministério da Saúde, tem como propósito garantir a segurança, a eficácia e a qualidade dos medicamentos, a promoção do uso racional e o acesso da população aos medicamentos considerados essenciais. A judicialização do direito à saúde refere-se à obtenção de atendimento médico, medicamento e de procedimentos diagnósticos por via judicial. Desde a década de 90, este tipo de ação judicial vem crescendo anualmente e tem como objetivo tanto a aquisição dos medicamentos em falta na rede pública, como aqueles ainda não incorporados ao Sistema Único de Saúde (SUS), além daqueles não liberados imediatamente pelos convênios particulares, destacando-se os antineoplásicos e os anticorpos monoclonais. Na área oncológica, observa-se uma grande concentração de demandas judiciais, pois, os medicamentos antineoplásicos são de elevado custo, o que impede a sua aquisição pelos pacientes, além disso, demoram a ser incorporados nos protocolos do SUS, ainda é possível observar deficiências das ações e programas públicos para a assistência aos pacientes que necessitam desses medicamentos. Tem-se como objetivo realizar um diagnóstico situacional dos medicamentos adquiridos através de demanda judicial e que são manipulados no Serviço de Quimioterapia (SQ), de um hospital universitário de Fortaleza. Trata-se de uma análise retrospectiva, através do registro de controle desses medicamentos no SQ, durante o período de junho de 2011 a junho 2012. Foram observadas e coletadas as seguintes variáveis: classes terapêuticas dos medicamentos e suas respectivas indicações, quantidade de produtos por pacientes, sexo e idade. Foram utilizados durante o período de estudo os seguintes medicamentos: bortezomibe, medicamento antineoplásico (Mieloma Múltiplo), e anticorpos monoclonais como, brentuximabe, (manutenção do transplante de medula óssea), azacitidina, (síndrome mielodisplásica), rituximabe (linfoma não-Hodgkin de células B de baixo grau ou folicular, positivo para CD20, recorrente ou refratário) e o eculizumabe (manutenção da Hemoglobínia Paroxística Noturna). Durante o período do estudo foram analisadas 67 (100%) fichas/pacientes. A média de idade dos pacientes era de 52 anos, variando de 22 a 82 anos. Quanto ao sexo, 32(47,7%) são do sexo feminino, e 35 (52,3%) são do sexo masculino. Destes 52 (77,6%) utilizaram rituximabe, 7 (10,4%), bortezomibe, 1(1,5%) brentuximabe, 4(6,1%), azacitidina, 2 (2,9%) eculizumabe. Esses medicamentos são liberados mensalmente para os pacientes, pela Secretaria de Saúde do Estado e ficam sob a guarda do SQ a fim de serem armazenados e manipulados, conforme os critérios de cada protocolo. Além disso, a Farmácia utiliza as boas práticas de armazenamento e o seu conhecimento para gerenciar a utilização desses medicamentos de alto custo, com a qualidade e economia que o tratamento dos pacientes exige. Verificou-se que a utilização de rituximabe é predominante dentre os medicamentos via demanda judicial. Os

medicamentos anticorpos monoclonais possuem elevado custo, o que leva a Estudos demonstram um aumento na sobrevida dos pacientes que os utilizam, o que poderá futuramente justificar sua inclusão na relação de medicamentos padronizados pelo SUS.

## 0083

### Uso de eculizumabe para hemoglobinúria paroxística noturna: relato de caso

Goncalves DS, Silva AV, Vasconcelos HC, Freire NC, Oliveira TC, Lobato AS, Torres PP, Alcantara FA, Coelho FX, Neto JE

*Universidade Federal do Ceará – UFC, Fortaleza, CE*

A hemoglobinúria paroxística noturna (HPN) é uma rara anemia hemolítica crônica adquirida, de curso clínico extremamente variável. É considerada ainda um tipo de trombofilia adquirida, apresentando-se com trombozes venosas variadas, com especial predileção por trombose de veias hepáticas e intra-abdominais, sua principal causa de mortalidade. Em 2002 foram publicados os primeiros trabalhos descrevendo o eculizumab (*Soliris*<sup>®</sup>; *Alexion Pharmaceuticals, Cheshire, CT*). Trata-se de um anticorpo monoclonal humanizado que bloqueia a ativação do complemento terminal no nível C5 e previne a formação de C5a e o complexo de ataque à membrana C5-961. Foi a primeira droga a demonstrar eficácia no tratamento de HPN e por isto foi aprovada pela Comissão Europeia e pelo Departamento de Alimentos e Drogas americano em 2007. Objetiva-se apresentar um caso acompanhado em nosso serviço mostrando os cuidados necessários durante a manipulação do Eculizumabe e algumas implicações referentes ao manuseio e utilização do mesmo. Paciente A.G.S, masculino, 53 anos, motorista, casado, foi admitido no serviço de Hematologia do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) em 1982, refere que em 1981 passou a apresentar história de fraqueza, principalmente nos membros inferiores, adinamia progressiva e dispnéia aos esforços. Refere contato com inseticidas e solventes, sendo diagnosticada possível Anemia Aplástica. Em seguida apresentou queixa de urina escura sendo levantadas as hipóteses de Síndrome Mielodisplásica e HPN. Em 1991 foi realizado teste da hemolisina ácida (Ham), o qual foi positivo. O teste de Coombs direto foi negativo. Em 2008, realizou-se imunofenotipagem de sangue periférico (CD55, CD59), cujo fenótipo foi compatível com HPN. Foi realizado tratamento com Ácido Fólico (5,0mg/dia) e suporte hemoterápico com concentrado de hemácias à cada 2 meses. Houve persistência do quadro de astenia e dispnéia aos esforços. No mês de março foi verificado um nível de hemoglobina de 8,272 g/dL e em junho, observou-se um nível de LDH de 623,0 U/L. O tratamento com Eculizumabe foi iniciado em 06/2012, de acordo com protocolo da fase inicial, o qual caracteriza-se pela dose de 600mg por quatro semanas seguidas. Este foi bem aceito, não havendo queixas do paciente referente às possíveis reações adversas, como cefaléia, náuseas e vômitos, as quais geralmente são comuns. Paciente refere ter notado já após a primeira dose, que a urina se apresentou mais clara. O tratamento prossegue, tendo sido administrada em 07/2012 a 5ª dose, sendo essa, a última até o momento e indicativo do início da fase de manutenção, na qual é administrada uma dose de 900mg a cada duas semanas. O Eculizumabe é produzido por tecnologia de DNA recombinante e apresenta-se como uma solução transparente e incolor contida em um frasco para injetáveis, estando na concentração de 300mg, sendo 10 mg/ml (30ml). Deve ser armazenado numa temperatura de 2 a 8 °C e protegido da luz. A diluição é feita para que se tenha uma concentração final de 10mg/ml, podendo ser utilizado cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%), solução injetável de cloreto de sódio 4,5 mg/ml (0,45%), ou dextrose a 5% em água. Após diluição, agitar suavemente, deixar em temperatura ambiente e utilizar no máximo em 24 horas. A administração deve ser por via endovenosa, sendo necessário utilizar um equipo sem filtro. É esperada uma melhora significativa do quadro deste paciente.

0084

### Perfil de reações adversas a medicamentos em pacientes hematológicos

Vasconcelos HC, Neto JM, Silva AV, Goncalves DS, Falcão RB, Lima JG, Freire NC, Barbosa IM, Neri ED, Fonteles MM

Universidade Federal do Ceará – UFC, Fortaleza, CE

Os antineoplásicos usados no tratamento de doenças hematológicas malignas possuem um elevado potencial para causar toxicidade e podem levar a eventos adversos que envolvem uma variedade de sistemas de órgãos e os processos fisiológicos. Apesar desses eventos ser algo bem descrito na literatura, o número de notificações de Reações Adversas a Medicamentos (RAM) causadas por estes, ainda é pequena. Esse cenário é decorrente da ausência de notificação de RAM pelos profissionais, por acreditarem ser evento comum ou por desconhecimento dos processos de farmacovigilância. Conhecer a real prevalência das reações favorece uma melhor assistência, além disso, a ausência desses dados pode ocasionar o negligenciamento dos danos causados pelos antineoplásicos perante a comunidade científica. Estudo descritivo e retrospectivo que objetivou identificar o perfil de RAM notificadas entre janeiro de 1997 e dezembro de 2009, em pacientes com doenças hematológicas de um Hospital Universitário do Ceará. Os dados foram coletados a partir do banco de notificações da Gerência de Risco Sanitário Hospitalar, explorando informações referentes às notificações e às reações adversas suspeitas. Realizaram-se 144 notificações, envolvendo 329 medicamentos (57 princípios ativos) e 225 reações. A maioria das notificações foi gerada por busca ativa (58,3%; n=84), acometendo pacientes adultos do sexo masculino com média de idade de 37,8 anos (variando de 13 a 79 anos). A doença mais prevalente foi a leucemia mielóide aguda (35,4% n=51). Os principais medicamentos envolvidos nas RAM foram vancomicina (17,8%; n=40), citarabina (14,2%; n=32) e anfotericina B (12,0%; n=27). Quanto aos sistemas-órgão mais afetados pelas reações destacou-se o dermatológico (55,6% n=125), sendo frequentes *rash* cutâneo (29,8%), prurido (14,2%), urticária e febre (5,3% cada). Em relação à classificação das RAM, prevaleceu a causalidade *possível* (42,2%; n=95) e a gravidade *moderada* (71,5%; n=160). As reações com causalidade *definida* (evento clínico que ocorreu durante infusão ou reexposição do medicamento) foram ocasionadas por: ácido fólico (edema e urticária), alopurinol (*rash* difuso), anfotericina B (náuseas, calafrio, febre, hipotensão e *rash*), cefepime (cefaléia intensa), ceftriaxona (prurido), ciprofloxacino (eritema e urticária), citarabina (urticária), difenidramina (adinamia, taquicardia, tontura, tremor e visão turva), dipirona (prurido e *rash* cutâneo), etoposídeo (edema de glote, *rash* cutâneo, dispnéia e sudorese), metoclopramida (síncope), oxacilina (*rash* cutâneo), vancomicina (anafilaxia, eritema, febre, edema auricular, prurido e *rash* cutâneo), varfarina (necrose hemorrágica) e vimblastina (sudorese, dispnéia e cianose). As reações classificadas como *grave* (reação que ameaça diretamente a vida do paciente e/ou pode causar seqüelas permanentes) ocorreram com: Anfotericina B (hipopotassemia severa), etoposídeo (edema de glote, *rash* cutâneo, dispnéia e sudorese), heparina sódica (plaquetopenia severa), metoclopramida (agitação psicomotora importante) e vancomicina (anafilaxia). Nossos achados mostram a participação dos medicamentos anti-infecciosos superando a dos antineoplásicos, nas reações adversas notificadas em pacientes hematológicos, demonstrando uma subestimação desses eventos e gerando a necessidade de sensibilização contínua para os profissionais dos hospitais de ensino no sentido de desenvolver esta atividade.

0085

### Preparação extemporânea de cápsulas de tretinoína para uso via sonda na hematologia.

Vasconcelos HC, Silva AV, Freire NC, Goncalves DS, Oliveira TC, Lobato AS, Torres PP, Alcantara FA, Coelho FX, Holanda JE

Universidade Federal do Ceará – UFC, Fortaleza, CE

No ambiente hospitalar, o tratamento das doenças hematológicas ocorre predominantemente por via intravenosa. Farmacêuticos oncologistas enfrentam desafios constantes quando pacientes que não conseguem ou não podem engolir antineoplásicos orais necessitam utilizar formulações orais líquidas, pois a fabricação e a manipulação desses medicamentos a partir de sólidos são práticas escassas. A tretinoína ou ácido all-trans-retinóico (ATRA<sup>®</sup>) é um composto retinóide somente comercializado no Brasil, na forma de cápsula oval gelatinosa, utilizado com eficiência no tratamento da Leucemia Promielocítica Aguda (LPA), inibindo o crescimento de células leucêmicas e facilitando a pró-apoptose celular, assim aumentando a remissão completa e a sobrevida livre de doença em cerca de 80 e 90% dos pacientes, respectivamente. O tratamento com tretinoína na LPA é essencial, entretanto pacientes que por motivos diversos encontram-se sondados, ficam prejudicados em seu tratamento. Relatar a experiência de transformação de cápsulas de tretinoína 10mg em solução extemporânea, pelo Núcleo de Manipulação (NM) do Serviço de Farmácia do Hospital Universitário Walter Cantídio em Fortaleza/Ceará, para um paciente que necessitou deste princípio ativo em uma forma farmacêutica que fosse capaz de ser administrada por via sonda nasoenteral. Inicialmente foi realizado contato telefônico com o laboratório fabricante no Brasil para obter maiores esclarecimentos sobre a bioequivalência e estabilidade da forma farmacêutica adaptada, mas não foi obtido sucesso. Procedeu-se vasta busca na literatura, onde somente foi encontrada uma referência sobre a preparação de formulações extemporâneas com tretinoína: *Extemporaneous Compounding of Oral Liquid Dosage Formulations and Alternative Drug Delivery Methods for Anticancer Drugs*, disponível em [http://www.medscape.com/viewarticle/736921\\_print](http://www.medscape.com/viewarticle/736921_print). O compêndio traz, para a manipulação de tretinoína, 5 formulações que podem ser realizadas por Métodos diferentes e que possuem validades diferentes, já que a cápsula contém em seu interior o princípio ativo na forma líquida. Como a preparação extemporânea depende dos equipamentos (vidrarias e equipamentos de proteção individual) e dos insumos que possui o laboratório de manipulação, dentre as formulações possíveis, a que mais se adequava, foi o método que utilizava a extração do conteúdo da cápsula com seringa de plástico para posterior dissolução em óleo triglicérido de cadeia média. A estabilidade dessa preparação é de uso imediato, pois a tretinoína adsorve o plástico do material que a contém e de estruturas acessórias (cano da agulha), o que exigiu que o serviço disponibilizasse o preparo do medicamento momentos antes da administração, sendo inclusive transportado sob agitação constante. Não foi possível realizar estudos de biodisponibilidade do fármaco. A preparação da solução extemporânea de tretinoína foi possível não só pelo embasamento científico, mas principalmente pela responsabilidade que o farmacêutico hospitalar assume com o paciente, assegurando-lhe acesso ao medicamento através de uma fórmula adaptada às suas necessidades.