

Expansão do Conhecimento e Inovação Tecnológica no Campo das Ciências Farmacêuticas



Iara Lúcia Tescarollo
(Organizadora)

Atena
Editora
Ano 2020

Expansão do Conhecimento e Inovação Tecnológica no Campo das Ciências Farmacêuticas



Iara Lúcia Tescarollo
(Organizadora)

Atena
Editora
Ano 2020

Editora Chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Assistentes Editoriais

Natalia Oliveira

Bruno Oliveira

Flávia Roberta Barão

Bibliotecário

Maurício Amormino Júnior

Projeto Gráfico e Diagramação

Natália Sandrini de Azevedo

Camila Alves de Cremo

Karine de Lima Wisniewski

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

Imagens da Capa

Shutterstock

Edição de Arte

Luiza Alves Batista

Revisão

Os Autores

2020 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2020 Os autores

Copyright da Edição © 2020 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

A Atena Editora não se responsabiliza por eventuais mudanças ocorridas nos endereços convencionais ou eletrônicos citados nesta obra.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação.

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná

Prof. Dr. Américo Junior Nunes da Silva – Universidade do Estado da Bahia

Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais

Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília

Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense
Prof^a Dr^a Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Daniel Richard Sant’Ana – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia
Prof^a Dr^a Dilma Antunes Silva – Universidade Federal de São Paulo
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá
Prof. Dr. Elson Ferreira Costa – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima
Prof. Dr. Gustavo Henrique Cepolini Ferreira – Universidade Estadual de Montes Claros
Prof^a Dr^a Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionale delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Jadson Correia de Oliveira – Universidade Católica do Salvador
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Prof^a Dr^a Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Prof. Dr. Luis Ricardo Fernandes da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros
Prof^a Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Pontifícia Universidade Católica de Campinas
Prof^a Dr^a Maria Luzia da Silva Santana – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof^a Dr^a Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^a Dr^a Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof^a Dr^a Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Prof^a Dr^a Carla Cristina Bauermann Brasil – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – Universidade Federal da Grande Dourados
Prof^a Dr^a Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Prof^a Dr^a Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará
Prof^a Dr^a Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Jael Soares Batista – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof^a Dr^a Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa
Prof^a Dr^a Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof^a Dr^a Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília
Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves -Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Profª Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto
Prof. Dr. Alexandre Leite dos Santos Silva – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Douglas Gonçalves da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Profª Drª Érica de Melo Azevedo – Instituto Federal do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Profª Dra. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande

Profª Drª Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Priscila Tessmer Scaglioni – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Linguística, Letras e Artes

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro
Profª Drª Carolina Fernandes da Silva Mandaji – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará
Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná
Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste
Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia

Conselho Técnico Científico

Prof. Me. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo
Prof. Me. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza
Prof. Me. Adalto Moreira Braz – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba
Prof. Dr. Adilson Tadeu Basquerote Silva – Universidade para o Desenvolvimento do Alto Vale do Itajaí
Prof. Me. Alexsandro Teixeira Ribeiro – Centro Universitário Internacional
Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Profª Ma. Andréa Cristina Marques de Araújo – Universidade Fernando Pessoa
Profª Drª Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Profª Drª Andrezza Miguel da Silva – Faculdade da Amazônia
Profª Ma. Anelisa Mota Gregoleti – Universidade Estadual de Maringá
Profª Ma. Anne Karynne da Silva Barbosa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Antonio Hot Pereira de Faria – Polícia Militar de Minas Gerais
Prof. Me. Armando Dias Duarte – Universidade Federal de Pernambuco
Profª Ma. Bianca Camargo Martins – UniCesumar
Profª Ma. Carolina Shimomura Nanya – Universidade Federal de São Carlos
Prof. Me. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Ma. Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo
Profª Drª Cláudia Taís Siqueira Cagliari – Centro Universitário Dinâmica das Cataratas
Prof. Me. Clécio Danilo Dias da Silva – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Me. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará
Profª Ma. Daniela da Silva Rodrigues – Universidade de Brasília

Profª Ma. Daniela Remião de Macedo – Universidade de Lisboa
Profª Ma. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Me. Douglas Santos Mezacas – Universidade Estadual de Goiás
Prof. Me. Edevaldo de Castro Monteiro – Embrapa Agrobiologia
Prof. Me. Eduardo Gomes de Oliveira – Faculdades Unificadas Doctum de Cataguases
Prof. Me. Eduardo Henrique Ferreira – Faculdade Pitágoras de Londrina
Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil
Prof. Me. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita
Prof. Me. Ernane Rosa Martins – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás
Prof. Me. Euvaldo de Sousa Costa Junior – Prefeitura Municipal de São João do Piauí
Profª Ma. Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa – Centro Universitário Estácio Juiz de Fora
Prof. Dr. Fabiano Lemos Pereira – Prefeitura Municipal de Macaé
Prof. Me. Felipe da Costa Negrão – Universidade Federal do Amazonas
Profª Drª Germana Ponce de Leon Ramírez – Centro Universitário Adventista de São Paulo
Prof. Me. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária
Prof. Me. Givanildo de Oliveira Santos – Secretaria da Educação de Goiás
Prof. Dr. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná
Prof. Me. Gustavo Krahl – Universidade do Oeste de Santa Catarina
Prof. Me. Helton Rangel Coutinho Junior – Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro
Profª Ma. Isabelle Cerqueira Sousa – Universidade de Fortaleza
Profª Ma. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia
Prof. Me. Javier Antonio Albornoz – University of Miami and Miami Dade College
Prof. Me. Jhonatan da Silva Lima – Universidade Federal do Pará
Prof. Dr. José Carlos da Silva Mendes – Instituto de Psicologia Cognitiva, Desenvolvimento Humano e Social
Prof. Me. Jose Elyton Batista dos Santos – Universidade Federal de Sergipe
Prof. Me. José Luiz Leonardo de Araujo Pimenta – Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria Uruguay
Prof. Me. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco
Profª Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
Profª Ma. Juliana Thaisa Rodrigues Pacheco – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Kamilly Souza do Vale – Núcleo de Pesquisas Fenomenológicas/UFPA
Prof. Dr. Kárpio Márcio de Siqueira – Universidade do Estado da Bahia
Profª Drª Karina de Araújo Dias – Prefeitura Municipal de Florianópolis
Prof. Dr. Lázaro Castro Silva Nascimento – Laboratório de Fenomenologia & Subjetividade/UFPR
Prof. Me. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Ma. Lillian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará
Profª Ma. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ
Profª Drª Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Lucio Marques Vieira Souza – Secretaria de Estado da Educação, do Esporte e da Cultura de Sergipe
Prof. Me. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados
Prof. Dr. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual do Paraná
Prof. Dr. Michel da Costa – Universidade Metropolitana de Santos
Prof. Dr. Marcelo Máximo Purificação – Fundação Integrada Municipal de Ensino Superior

Prof. Me. Marcos Aurelio Alves e Silva – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo

Profª Ma. Maria Elanny Damasceno Silva – Universidade Federal do Ceará

Profª Ma. Marileila Marques Toledo – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri

Prof. Me. Ricardo Sérgio da Silva – Universidade Federal de Pernambuco

Profª Ma. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal

Prof. Me. Robson Lucas Soares da Silva – Universidade Federal da Paraíba

Prof. Me. Sebastião André Barbosa Junior – Universidade Federal Rural de Pernambuco

Profª Ma. Silene Ribeiro Miranda Barbosa – Consultoria Brasileira de Ensino, Pesquisa e Extensão

Profª Ma. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo

Prof. Me. Tallys Newton Fernandes de Matos – Faculdade Regional Jaguaribana

Profª Ma. Thatianny Jasmine Castro Martins de Carvalho – Universidade Federal do Piauí

Prof. Me. Tiago Silvio Dedoné – Colégio ECEL Positivo

Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

Expansão do conhecimento e inovação tecnológica no campo das ciências
farmacêuticas

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira
Bibliotecário Maurício Amormino Júnior
Diagramação: Maria Alice Pinheiro
Correção: Mariane Aparecida Freitas
Edição de Arte: Luiza Alves Batista
Revisão: Os Autores
Organizadora: Iara Lúcia Tescarollo

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)

E96 Expansão do conhecimento e inovação tecnológica no campo das ciências farmacêuticas [recurso eletrônico] / Organizadora Iara Lúcia Tescarollo. – Ponta Grossa, PR: Atena, 2020.

Formato: PDF
Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader
Modo de acesso: World Wide Web
ISBN 978-65-5706-406-1
DOI 10.22533/at.ed.061202109

1. Farmácia. 2. Inovações tecnológicas. I. Tescarollo, Iara Lúcia.

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

Atena Editora

Ponta Grossa – Paraná – Brasil
Telefone: +55 (42) 3323-5493
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

Ao expandir o conhecimento estamos criando uma atmosfera para a inovação. Esta obra representa uma grande oportunidade para o aprofundamento dos estudos no âmbito das Ciências Farmacêuticas pois reúne um material rico, interdisciplinar e diversificado que possibilita a ampliação do debate acadêmico, convidando professores, pesquisadores, estudantes e demais profissionais à reflexão sobre os diferentes temas que giram em torno das Ciências Farmacêuticas.

O livro “Expansão do Conhecimento e Inovação Tecnológica no Campo das Ciências Farmacêuticas”, reúne dezesseis capítulos que contribuem para a divulgação de estudos que abrangem: perspectivas de analgesia não farmacológica, marketing farmacêutico; análise de prescrições de anti-inflamatórios; perfil terapêutico da diabetes gestacional; doença de Creutzfeldt-Jakob; anemia hemolítica autoimune; atenção farmacêutica em pacientes com Alzheimer; nanoprecipitação na indústria farmacêutica; avanços na terapia com antibióticos; uso de anti-inflamatórios não esteroides; potencial terapêutico da *Cannabis sativa*; extratos fermentados cosméticos; óleos essenciais; ensino acadêmico e dismenorreia; benefícios do extrato de *Camellia sinensis*.

Com esta vasta contribuição, agradecemos todos os autores pelo empenho e dedicação, que possibilitaram a construção dessa obra de excelência. Esperamos que este livro possa ser útil àqueles que desejam expandir seus conhecimentos sobre os temas abordados e que estes possam abrir mentes para universos de inovação, afinal, como já dizia Albert Einstein: “A mente que se abre a uma nova ideia jamais voltará ao seu tamanho original”.

Boa leitura a todos!

Iara Lúcia Tescarollo

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

NUEVAS PERSPECTIVAS DE ANALGESIA NO FARMACOLÓGICA EN TRABAJO DE PARTO: REVISIÓN DE LA LITERATURA

Andres Felipe Mantilla Santamaria
Linnel Estefania Padilla Guerrero
Miriam Viviane Baron
Gabriela Di Lorenzo Garcia Scherer
Carolina Paz Mohamad Isa
Luis Manuel Ley Domínguez
Janine Koepp
Bartira Ercília Pinheiro da Costa

DOI 10.22533/at.ed.0612021091

CAPÍTULO 2..... 14

A IMPORTÂNCIA DO MARKETING FARMACÊUTICO PARA O VAREJO DE MEDICAMENTOS

Ana Beatriz Lira
Maykon Jhuly Martins de Paiva

DOI 10.22533/at.ed.0612021092

CAPÍTULO 3..... 25

ANÁLISE DE PRESCRIÇÕES DE ANTI-INFLAMATÓRIOS EM UMA UNIDADE BÁSICA DE SAÚDE DO DISTRITO FEDERAL – BRASIL

Quezia dos Santos Belarmino
Alexandre Vaz Machado
Amanda Bastos Rocha
Dyana Lemes Radinz
Renata Garcia Carneiro
Rodrigo Fonseca Lima

DOI 10.22533/at.ed.0612021093

CAPÍTULO 4..... 39

PERFIL TERAPÊUTICO DA DIABETES GESTACIONAL

Karina da Silva Sousa
Camila Sousa Cunha
Dalila da Silva Sousa
Rayssa Gabrielle Pereira de Castro Bueno
Talita Pinho Marcelino
Caroline Amélia Gonçalves

DOI 10.22533/at.ed.0612021094

CAPÍTULO 5..... 48

DOENÇA DE CREUTZFELDT-JAKOB (DCJ): UM ESTUDO SOBRE ENCEFALOPATIAS ESPONGIFORMES TRANSMISSÍVEIS

Rafaela da Silva Mendes
Mounike Rosa Santos

João Leonardo Rodrigues Mendonça Dias
Sérgio de Mendonça
Luana Guimarães da Silva
Paulo Celso Pardi
Lucas Alves de Freitas

DOI 10.22533/at.ed.0612021095

CAPÍTULO 6..... 56

ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE: INTRODUÇÃO À FORMAS DE APRESENTAÇÃO DA SÍNDROME E DIAGNÓSTICO IMUNO-HEMATOLÓGICO

Rafaela da Silva Mendes
João Leonardo Rodrigues Mendonça Dias
Sérgio de Mendonça
Lucas Alves de Freitas
Luana Guimarães da Silva
Paulo Celso Pardi

DOI 10.22533/at.ed.0612021096

CAPÍTULO 7..... 69

ATENÇÃO FARMACÊUTICA EM PACIENTES COM DOENÇA DE ALZHEIMER

Gustavo Alves Andrade dos Santos
Deyse Gabriele de Souza Gomes
Flaviana Helena de Moraes dos Santos
Luana Guimarães da Silva
Paulo Celso Pardi

DOI 10.22533/at.ed.0612021097

CAPÍTULO 8..... 84

APLICAÇÃO DA NANOPRECIPITAÇÃO NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA E TÉCNICAS DE CARACTERIZAÇÃO

Pollyne Amorim Silva
Myla Lôbo de Souza
Taysa Renata Ribeiro Timóteo
Marco Aurélio Ribeiro
Stéfani Ferreira de Oliveira
Antônia Carla de Jesus Oliveira
Larissa Araújo Rolim
Pedro José Rolim Neto
Rosali Maria Ferreira da Silva

DOI 10.22533/at.ed.0612021098

CAPÍTULO 9..... 93

RECENTES AVANÇOS NA TERAPIA COM ANTIBIÓTICOS: CONSEGUIREMOS ELIMINAR OS INIMIGOS INVISÍVEIS?

Douglas Siqueira de Almeida Chaves
Neide Mara de Menezes Epifanio
Douglas Siqueira de Almeida Chaves

DOI 10.22533/at.ed.0612021099

CAPÍTULO 10..... 104

USO DE ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDES INIBIDORES ESPECÍFICOS DA CICLOOXIGENASE 2

Alex Bisoffi
Luana Guimarães da Silva
Sérgio de Mendonça
Lucas Alves de Freitas
Paulo Celso Pardi

DOI 10.22533/at.ed.06120210910

CAPÍTULO 11 117

USO DE CANNABIS NO TRATAMENTO DA ACNE VULGAR

Larissa Pires de Campos
Maria Alejandra Vallejo Rua
Iara Lúcia Tescarollo

DOI 10.22533/at.ed.06120210911

CAPÍTULO 12..... 126

O POTENCIAL TERAPÊUTICO DA *Cannabis sativa* NO TRATAMENTO DA ANSIEDADE E BRUXISMO: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Morgana Maria Souza Gâdelha de Carvalho
Annyelle Anastácio Cordeiro
Beatriz Simone Monteiro de Melo
Flávia Regina Galvão de Sousa
Lanna Lidia Monteiro Figueiredo
Larissa Alves Assunção de Deus
Maria Isabel Araújo André da Silva
Maria Ismaela Lima de Barros Dias
Matheus Andrade Rodrigues
Matheus Harllen Gonçalves Veríssimo
Mayara Medeiros Lima de Oliveira
Monara Henrique dos Santos
Yasmim Christynne Oliveira Reis de Freitas

DOI 10.22533/at.ed.06120210912

CAPÍTULO 13..... 137

EXTRATOS FERMENTADOS COSMÉTICOS: SUBSTRATOS E MICRORGANISMOS UTILIZADOS NO PROCESSO BIOTECNOLÓGICO - UMA REVISÃO

Mariah Andressa Gomes da Silva
Débora Vanessa Bezerra da Silva
Tibério Cesar Lima de Vasconcelos

DOI 10.22533/at.ed.06120210913

CAPÍTULO 14..... 151

AÇÃO INIBITÓRIA DOS ÓLEOS ESSENCIAIS DE *ORIGANUM VULGAREE ROSMARINUS OFFICINALIS* CONTRA *ASPERGILLUS SPP*

Antonia Carolina Melo Monteiro

Aminata Doucoure Drame
Francisca Melo Nascimento
Ieler Ferreira Ribeiro

DOI 10.22533/at.ed.06120210914

CAPÍTULO 15..... 162

UTILIZAÇÃO DE FOLDER NO ENSINO ACADÊMICO SOBRE ATUAÇÃO DO FARMACÊUTICO NA DISMENORREIA PARA POPULAÇÃO: RELATO DE EXPERIÊNCIA

Nicole Araújo Martins
José Bruno Menezes Parente
Maria Clara Fontenele da Cunha Melo
Marília Melo Prado Cavalcante
Ana Kariny de Aguiar
Carla Isnara Menezes Vasconcelos
Clévia de Sousa Rodrigues
Maria Elenice Felício Pereira
Ana Valeska Costa Vasconcelos
Alana Sales Cavalcante
Ianna Vasconcelos Feijão
Ingrid Freire Silva

DOI 10.22533/at.ed.06120210915

CAPÍTULO 16..... 170

BENEFÍCIOS DO EXTRATO DE CAMELLIA SINENSIS PARA A SAÚDE: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Tâmara Gabrielly Torres Silva
Tibério César Lima de Vasconcelos

DOI 10.22533/at.ed.06120210916

SOBRE A ORGANIZADORA 176

ÍNDICE REMISSIVO..... 177

ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE: INTRODUÇÃO À FORMAS DE APRESENTAÇÃO DA SÍNDROME E DIAGNÓSTICO IMUNO-HEMATOLÓGICO

Data de aceite: 01/09/2020

Data de submissão: 12/08/2020

Rafaela da Silva Mendes

Faculdade Anhanguera de Guarulhos
Guarulhos – São Paulo
<http://lattes.cnpq.br/8105721989819123>

João Leonardo Rodrigues Mendonça Dias

Faculdade Anhanguera de Guarulhos
Guarulhos – São Paulo
<http://lattes.cnpq.br/1573025187078527>

Sérgio de Mendonça

Faculdade Anhanguera de Guarulhos
Guarulhos – São Paulo
<http://lattes.cnpq.br/9482625774233084>

Lucas Alves de Freitas

Faculdade Anhanguera de Guarulhos
Guarulhos – São Paulo
<http://lattes.cnpq.br/6805139465700015>

Luana Guimarães da Silva

Faculdade Mauá de Brasília– Distrito Federal
<http://lattes.cnpq.br/3029834683554415>

Paulo Celso Pardi

Faculdade Anhanguera de Guarulhos
Guarulhos – São Paulo
<http://lattes.cnpq.br/3312867103739083>

RESUMO: A anemia hemolítica autoimune (AHA) é caracterizada pela destruição precoce de eritrócitos por autoanticorpos dirigidos contra antígenos presentes na superfície da

hemácia diminuindo sua sobrevivência de 120 dias, desencadeando sintomas clínicos de perda eritrocitária. A grande particularidade na fisiopatologia está ligada a reatividade térmica que autoanticorpos têm de se ligar e potencializar uma reação de lise celular por ativação do sistema complemento ou sistema reticuloendotelial, podendo ser secundária a desordens imunológicas linfoproliferativas, uso de medicamentos e frente a infecções virais e bacterianas. A AHA pode ser classificada como WAHA (anticorpos quentes) mediadas por IgG que reagem a 37°C e CAHA (anticorpos frios) na grande maioria dos casos sendo mediada por IgM que reagem a 4°C. A hemólise só é confirmatória frente a resultados de testes imuno-hematológicos, onde se enfatiza a necessidade do conhecimento geral da síndrome e mecanismo de ação. O teste de antiglobulina direta (TAD) é um dos principais métodos utilizados para o diagnóstico, porém sua sensibilidade não é ilimitada. Os exames imuno-hematológicos dão suporte ao quadro suspeito e uma adequada terapêutica ao paciente. A utilização de outros meios confirmatórios como, a citometria de fluxo demonstra grande efetividade já que é capaz de quantificar Ig/GV, o teste *Polybrene*® utiliza de reações enzimáticas na presença de Ig, e em casos de CAHA, o teste de Donath-Landsteiner confirma a presença de hemolisina bifásica por reação de hemólise *in vitro*. O trabalho tem como objetivos trazer uma elucidação sobre as ferramentas laboratoriais atuais utilizadas para o diagnóstico da AHA, o problema inicial da pesquisa engloba o conhecimento da fisiopatologia da anemia e seus conceitos

aplicando-os em testes laboratoriais conforme solicitado pelo médico frente a suspeitas. Essa revisão de literatura foi realizada com bases em documentos científicos publicados em livros e revistas como Scielo e Pubmed, sem exclusão de idioma.

PALAVRAS-CHAVE: Anemia hemolítica autoimune; AHAI; anticorpo bifásico; Hemoglobinúria paroxística ao frio; Diagnóstico imuno-hematológico.

AUTOIMMUNE HEMOLYTIC ANEMIA: INTRODUCTION TO THE WAYS OF PRESENTING THE SYNDROME AND IMMUNE-HEMATOLOGICAL DIAGNOSIS

ABSTRACT: Autoimmune hemolytic anemia (AIHA) is characterized by the early destruction of erythrocytes by autoantibodies directed against antigens present on the surface of the erythrocyte, reducing their survival by 120 days, triggering clinical symptoms of erythrocyte loss. The peculiarity in pathophysiology is linked to the thermal reactivity that autoantibodies have to bind and potentiate a cellular lysis reaction by activation of the complement system or reticuloendothelial system, and may be secondary to immunological disorders, drug use and viral and bacterial infections. AIHA can be classified as WAIHA (warm antibodies) mediated by IgG that react at 37 ° C, CAIHA (cold antibodies) in the vast majority of cases being mediated by IgM that react at 4 ° C. Hemolysis is only confirmatory to the results of immunohematologic tests, which emphasizes the need for general knowledge of the syndrome and mechanism of action. The direct antiglobulin test (TAD) is one of the main methods used for the diagnosis, but its sensitivity is not unlimited. the immunohematologic exams support the suspected condition and in the future an adequate therapy without risk to the patient. However, there is still a need for cheaper tests with greater sensitivity to the type of reaction The use of other confirmatory means is never excused, flow cytometry demonstrates great effectiveness since it is able to quantify Ig/GV, the Polybrene® test uses enzymatic reactions in the presence of Ig, and in cases of CAIHA, the test Donath-Landsteiner confirms the presence of biphasic hemolysin by in vitro hemolysis reaction. The present objectives involve na elucidation about the current laboratory tools used to diagnose AIHA and its pathophysiology, the initial problem of the research encompasses the knowledge of the pathophysiology of anemia and its concepts applied in laboratory tests as requested by the physician in the face of suspicions. This literature review was carried out on the basis of scientific documents published in books and magazines such as Scielo and Pubmed, without excluding the language.

KEYWORDS: Autoimmune hemolytic anemia; AIHA; Biphasic antibody; Paroxysmal cold hemoglobinuria; Immunohematological diagnosis.

1 | INTRODUÇÃO

A anemia hemolítica autoimune (AHAI) é caracterizada pela destruição precoce de eritrócitos por autoanticorpos, diminuindo sua sobrevivência. A grande particularidade na fisiopatologia está ligada a reatividade térmica que autoanticorpos têm de se ligar e potencializar uma reação de lise celular. O critério para classificar consiste em reações que ocorrem em temperaturas de 37°C e 4°C, categorizam anticorpos quentes e anticorpos frios respectivamente. Os métodos de destruição são realizados via sistema complemento, quando ativados por fragmentos que estão na superfície eritrocitária, podendo ser por ataque

de membrana (intravascular) ou retiradas pelos macrófagos do sistema reticuloendotelial (SRE) (extravascular), acarretando mudanças na homeostase do organismo debilitado.

O cenário mais freqüente de relato de pacientes com crises de anemia hemolítica, em especial a autoimune, ocorre em situações secundárias em que o paciente já tenha um histórico de doenças de caráter autoimune, como Lúpus eritematoso sistêmico (LES), síndrome de Evans (SE), linfomas, infecções virais ou como reação a medicamentos como a Metildopa. Entretanto, causas idiopáticas também são tidas como responsáveis. Baseando-se neste histórico, a AHAI deve ser relatada com exatidão e precisão, para que a forma de abordagem terapêutica seja adequada. Contando com isso, a área laboratorial é de significativa importância.

A abordagem na eficácia terapêutica deve-se aos resultados laboratoriais bem executados e laudados de forma apurada. Na AHAI, alguns testes se sobressaem como primordiais na detecção, a área imuno-hematológica é a mais solicitada e demonstram efetividade na decisão médica, levando em conta, os outros parâmetros visados na clínica.

Ao entender as principais manifestações da AHAI, os métodos para diagnosticá-la fundamentados em teste *in vitro* que estão disponíveis hoje, além de características fisiológicas, tudo isso forma um conjunto de informações importantes e necessárias para profissionais da área da saúde, tanto clínicos quanto laboratoriais, para um diagnóstico mais assertivo.

O trabalho tem por objetivos discutir as ferramentas laboratoriais atuais utilizadas para o diagnóstico da AHAI e como essas auxiliam na elucidação dos mecanismos fisiopatológicos.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de um estudo descritivo do tipo Revisão de Literatura, realizado através de livros e publicações disponíveis em bases de dados das bibliotecas virtuais: LILACS (Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde), SCIELO (Scientific Electronic Library Online) e PubMed (Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos). Foi usado como critério de inclusão, artigos na língua portuguesa, inglesa e espanhola, publicados entre os anos 1968 e 2019, e que se referiam sobre o tema.

3 | ANEMIA: VISÃO GERAL DA ÍNDROME

A Anemia é denominada como um complexo de sinais e sintomas provenientes de distúrbios fisiológicos importantes e recorrem de atenção médica. As anemias, por definição inicial observa-se nos índices laboratoriais a diminuição de hemoglobina total circulante tendo como base fatores nutricionais, genéticos, toxicológicos e secundários à outras causas. Deve-se levar em conta o fracionamento correto da hemoglobina, ou seja, avaliar

corretamente a saturação, se está sendo funcionante ou desnaturada(GUYTON; HALL, 2011).

Segundo a OMS (1998), os índices tabelados como normais no hemograma de rotina utilizam de referência inicial a concentração de hemoglobina (Hb) com valores estipulados para cada sexo, a estimativa é que valores mais baixos de Hb em mulheres 12g/dL, homens 13g/dL e 11g/dL em mulheres grávidas (3º trimestre), podem ser um indicativo para a anemia; porém alguns outros aspectos para relacionar uma possível crise anêmica inclui dados geográficos e idade. Caso houver uma significativa queda é recomendável a investigação, entretanto é difícil estabelecer uma referência única com padrões quantitativos. Levando em consideração a história de sintomas e sinais iniciais do paciente relatados na anamnese, a formulação da hipótese integra a escolha para a base terapêutica e se solidifica com a solicitação de exames específicos para um embasamento concludente da suspeita.

Diante disso, o laboratório possui o melhor método para determinação da anemia: são os resultados obtidos a partir de equipamentos e análise de lâmina com sangue periférico. Equipamentos como o espectrofotômetro é capaz de medir e quantificar o total de luz absorvida, transmitida e refletida de uma amostra, exprimindo os parâmetros resultantes apresentados no hemograma finalizado, como número total de reticulócitos, volume corpuscular médio (VCM) e variação do tamanho das células (RDW) (GIGLIO; KALIKS, 2007).

De partida, compreender a fisiologia de um eritrócito é necessário para refinar um entendimento sobre a anemia e seus parâmetros de classificação. Em um organismo saudável todos os dias são produzidos cerca de 10^{12} novos eritrócitos. A eritropoiese é o mecanismo de produção de células sanguíneas que sofrem diferenciação de *stem cell* para proeritroblasto e conseguinte as maturações necessárias até a transformação em eritrócito completar-se. No adulto as células sanguíneas são provenientes da medula óssea enquanto que na criança a dinâmica ocorre em todos os ossos (VERRASTRO; LORENZI; NETO, 2005).

A síntese de células vermelhas é regulada pela eritropoetina (EPO) um hormônio produzido usualmente 90% pelas células intersticiais do rim e 10% no fígado, não existe um estoque hormonal, o gatilho para a liberação de EPO e a produção de eritrócitos é a tensão de oxigênio (HOFFBRAND; MOSS, 2013).

A grande característica de uma hemácia se dá pela ausência de núcleo e grânulos e no âmbito laboratorial essas características são notadas e havendo diferença na coloração, tamanho ou forma deverá ser investigado. Muitas anemias podem ser classificadas com os parâmetros analisados e discutidos mediante resultados de checagem de lâmina periférica, ou seja, dados qualitativos. As variações são decorrentes de desordens endógenas ou exógenas, são classificadas as anemias como normocíticas, normocrômicas ($VCM = 80-95$ fL $HCM \geq 27$ pg) microcíticas, hipocrômicas ($VCM < 80$ fL $HCM < 27$ pg) e macrocíticas ($VCM > 95$ fL) (HOFFBRAND; MOSS, 2013).

A célula vermelha presente no sangue tem por função o carregamento de gás oxigênio e dissociação de gás carbônico, e sua distribuição por todos os tecidos, atuando na hematose e respiração celular coadjuvante. A molécula de Hb presente na superfície da hemácia possui afinidade pelo CO₂, que diante alterações metabólicas e bioquímicas, a afinidade torna-se pela molécula de oxigênio. O que a indica como uma estrutura carreadora de extrema importância para o estado de equilíbrio hemodinâmico e tecidual; em um indivíduo adulto, 96% a 98% das moléculas de Hb são formadas por duas globinas alfa e duas beta, importante ressaltar que cada molécula detêm de átomos de Fe⁺² (Ferro) em cada um das 4 globinas (STEPHENSET al., 2013).

A sua morfologia bicôncava, maleável e anucleada facilita o transporte e passagem pelos capilares, segundo Oliveira (2013) está intimamente relacionado com as cadeias de aminoácidos que interagem entre si durante a síntese celular. No contexto de alterações no formato celular, algumas hemoglobinopatias são provenientes da deficiência de alguma dessas cadeias proteicas ou outro aspecto de cunho genético. A herança hereditária pode desencadear algumas patologias com hemácias anormais em relação ao citoesqueleto comum, desenvolvendo deficiências no transporte e uso do O₂ estimulando os mecanismos de compensação fisiológicas (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2008).

A sobrevivência dos eritrócitos dura em média 120 dias em organismos saudáveis que não passaram por esplenectomia ou possuem alguma síndrome hereditária que pré dispõe a lise eritrocitária. A normalidade no mecanismo de retirada de células senescentes ocorre via sistema retículoendotelial, por macrófagos do fígado e baço, posteriormente sofrem degradação enzimática (MATOS et al., 2012).

Por volta de 1 a 2 milhões de eritrócitos são destruídos por hora, resultando em seis gramas de Hb para degradação e futuramente a formação de 300 mg de bilirrubina por dia. O átomo de Fe⁺² é reaproveitado, sendo carregado pela transferrina e futuramente utilizado em outras formações heme. A eritrocínica é o nome dado ao equilíbrio da massa eritrocitária no quesito de compensação entre produção e destruição quando estão em homeostase, havendo consecutivamente um desequilíbrio ocorrerá uma produção eritrocitária maior ou menor de acordo com a fisiopatologia agregada (VERRASTRO; LORENZI; NETO 2005).

Outra particularidade que é desenvolvida frente à uma anemia é a alteração na fluidez sanguínea, a redução do teor celular na circulação gera um impacto direto na viscosidade alterando o fluxo e pressão, que por via de regra, o *feed back* mostra tendência de se tornar positivo principalmente para balancear a recepção de oxigênio pelas células de órgãos essenciais como cérebro, rim e coração, ou seja, há um aumento no débito cardíaco e vasoconstrição (GUYTON; HALL, 2011). Logo, um paciente anêmico, apresenta os sintomas de dispnéia, letargia, palpitações e cefaléia, em pacientes mais idosos podem surgir sintomas de insuficiência cardíaca (HOFFBRAND; MOSS, 2013).

Algumas condições clínicas tratando-se de anemia, são desencadeadas por reações do sistema imunológico, ou seja, geneticamente é herdado o tipo sanguíneo que

apresentará Antígenos (Ag) na superfície eritrocitária e anticorpos (Ac) no plasma. O sistema ABO compreende características no fenótipo para cada indivíduo, a realização da devida triagem sorológica detectada pela tipagem possibilitando transfusões sanguíneas sem risco de aglutinação por reação incompatível desencadeada por Anticorpos (Ac) pelo receptor (BRASIL, 2014).

Ainda pode-se relacionar a anemia em causas subjacentes de destruição precoce, as ditas anemias hemolíticas são divididas em hereditárias com defeitos de membrana (Esferocitose hereditária, eliptose hereditária) metabolismo (deficiência de G6PD, deficiência de piruvatoquinase) e hemoglobina (Hb S, Hb C, Hb instável) e adquiridas com desordens imunológicas (Autoimune, Síndrome da fragmentação eritrocitária, Hemoglobinúria da marcha, Hemoglobinúria ao frio), fisiologicamente existem meios distintos de destruição eritrocitárias mediadas imunologicamente (HOFFBRAND; MOSS, 2013).

4 | FISIOPATOLOGIA DA ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE

No início do século XX, Karl Landsteiner descreveu o sistema ABO que foi de grande importância para compreensão das reações que poderiam ser desencadeadas por complexos imunológicos em células vermelhas (BATISSOCO; NOVARETTI, 2003).

Nesse contexto, após alguns anos de experimentos foi descoberto por Levine e Stetson outro sistema de grande valor em questões de reação em transfusões; o sistema RhD. Os anticorpos do sistema Rh, destacando o anti-D, não são naturais, eles são sintetizados a partir de um estímulo imunológico (BRASIL, 2014).

Diante das classificações que incluem ou não a presença de antígenos e anticorpos, ademais todos os eritrócitos possuem uma certa quantidade de IgG ligada à sua superfície. Comumente indivíduos normais possuem menos de cinquenta moléculas de IgG por glóbulo vermelho, enquanto que geralmente pacientes que demonstram algum distúrbio como a AHAI apresentam uma quantidade superior de IgG/GV (Imunoglobulina G por glóbulo vermelho) (BRAGA et al., 1998).

Em geral, o isótipo de Ig contribui bastante para reação de hemólise, anticorpos autólogos podem se dirigir contra Antígenos do sistema Rh presente na membrana eritrocitária, de acordo com o genótipo a fixação em indivíduos Rh positivo é maior de IgG, que dentre uma das funções é facilitar a remoção da hemácia presente na circulação por ativação do sistema complemento e fagocitose (STEPHENS et al., 2013).

A destruição precoce dos eritrócitos pode estar relacionada com aspectos que poderão causar o desencadeamento da doença ou ter seu cunho idiopático. As patologias que envolvem a AHAI normalmente estão correlacionadas com caráter de desordem autoimune que podem incluir falhas na tolerância imunológica, como no caso do Lúpus eritematoso sistêmico, Síndrome de Evans, linfomas, Leucemia linfocítica crônica e infecções por mononucleose infecciosa e *Mycoplasma pneumoniae*. Diante disso, a AHAI

pode ser classificada de acordo com a reatividade térmica dos autoanticorpos. As reações que ocorrem em temperatura de 37°C são denominadas de anticorpos quentes e tem uma incidência maior de casos, por volta de 75% que, na grande maioria das vezes é mediada por IgG (wAHAI) no caso das reações ocorridas em uma temperatura de 4°C ou menos são denominados anticorpos frios (cAHAI) e nesse caso em especial há duas entidades clínicas diferentes entre si: a Síndrome da aglutinina ao frio e a hemoglobinúria Paroxística ao frio(BASS; TUSCANO; TUSCANO, 2014).

A HPF é um caso raro de hemólise acometendo principalmente crianças, ocorre em meio à uma infecção viral, bacteriana ou espiroqueta, em frente a esse caso o SI (Sistema imune) induz a produção de anticorpos IgG de comportamento bifásico (Donath-Landsteiner) atuando como uma hemolisina que apresenta especificidade principalmente anti-P (presente na superfície do eritrócito). Há algumas hipóteses para que ocorra a hemólise na HPF: O anti-P é alterado por um agente infeccioso aumentando a imunogenicidade; relacionado aos glicoesfingolipídios se tornarem imunogênicos quando se associam ao vírus envelopado e a última hipótese é o aumento da produção de autoanticorpos devido ao aumento da ativação linfocitária ou desequilíbrio imune (SANFORD; ROSEFF, 2009).

A etiologia das aglutininas ao frio é relacionada principalmente com os casos de doenças linfoproliferativas ou quadros infecciosos, o anticorpo usualmente encontrado é IgM. O mecanismo de ação é a atração térmica por hemácias em regiões mais frias, como extremidades das mãos onde acontece a fixação do complemento. O antígeno responsável é o anti-I (presente na superfície das hemácias), nesses casos a hemólise pode ser tanto intra como extravascular pois ocorre reações em temperaturas frias e quentes (GEHRS; FRIEDBERG, 2002).

No entanto, alguns casos de anemia hemolítica autoimune podem ocorrer frente ao uso de alguns medicamentos. Bakermeier e Leddy (1968) descrevem o primeiro caso de AHAI induzida por drogas anti-hipertensivas na década de 70. Uma paciente do sexo feminino 60 anos de idade e diabética,sofrera um acidente vascular cerebral e foi induzida a doses terapêuticas de α -Metildopa, após alguns dias apresentou sintomas de anemia e foi investigado, nos testes apresentou TAD positivo e a suspeita de hemólise confirmada.

Apesar da α -Metildopa ser comumente associada com casos de formação de complexos imunológicos, indução de autoanticorpos droga-dependente e adsorção de hapteno, as Cefalosporinas manifestam maior reação imunológica desencadeante de AHAI em pacientes com infecções, desde 1990 somam mais de 70% dos casos (MAARRAQUI, 2010).

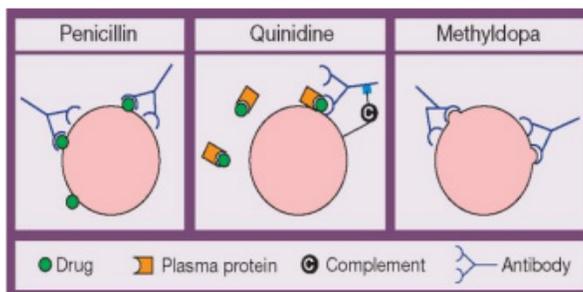


Figura1: Mecanismos de AHAH induzida por fármacos

Fonte: HOFFBRAND; MOSS (2013, p.85)

A hemólise imune in vivo se inicia com a opsonização do eritrócito por imunoglobulinas próprias, que no caso da AHAH pode ser IgM ou IgG. Em alguns casos pode ocorrer opsonização por subclasses de Ig como IgG1 e IgG3 que possuem propriedade para maior fixação do sistema complemento e quimiotaxia a macrófagos. O Sistema de hemólise celular inclui fatores consideráveis como o polimorfismo das cadeias L e H de anticorpo e suas funções efetoras. O sistema complemento age de forma seqüencial em que proteínas desse sistema participam da clivagem e ativação das demais como uma cascata, iniciando uma de suas funções no organismo como promover a lise celular pelo complexo de ataque à membrana (MAC) (CALICH; VAZ, 2009).

No caso da fisiopatologia da hemólise precoce, devido ao histórico clínico do indivíduo as hemácias habitualmente podem estar cobertas com fragmentos de C3c e C3d decorrente das falhas imunológicas; esses fragmentos fazem parte da via clássica, promovendo a ação dos macrófagos hepáticos (células de Kupffer) e do baço por afinidade de receptores Fc principiando o sistema de destruição extravascular (SRE), em contrapartida os eritrócitos na AHAH podem sofrer outro método de destruição como o ataque de membrana intravascular. A cascata do SC (sistema complemento) de via clássica pode ser interrompida se houver mecanismos reguladores (inibidor de C1qr2s2) que interromperia a clivagem das proteínas C4b e 2b cancelaria a ação do complexo lítico de membrana (ABBAS; LICHTMAN, 2009).

Diante desse processo, a fisiologia homeostática tende a apresentar um Feedback positivo, estimulado por alterações, a fazer balanceamentos da situação e isso é retratado em índices de valores de referência em exames imunológicos e hematológicos, além do exame físico. De acordo com a portaria SAS/MS no 1.308 os indivíduos acometidos pela AHAH desenvolvem geralmente os mesmos sintomas em ambas as reatividades térmica de anticorpos autólogos: wAHAH apresenta dispneia, fadiga, palpitações, cefaléia, palidez, icterícia e o baço geralmente está aumentado; no caso de cAHAH os pacientes têm piora no inverno e sofrem com acrocianose e talvez possa ocorrer o fenômeno de Raynaud (BRASIL, 2013).

Em frente de sintomas clínicos relatados ao médico, o diagnóstico só será confirmado com o auxílio dos exames laboratoriais que posteriormente serão solicitados, tendo como base três questões a serem respondidas para o melhor tratamento: 1- confirmação de hemólise, 2- anticorpo envolvido, 3- causa idiopática ou secundária. A terapêutica para wAHAI consiste em doses de corticosteróides como a prednisolona, além de esplenectomia e imuno moduladores; já nos casos de cAHAI não se têm um resultado tão eficiente com a administração de corticosteróides, a resposta mais eficaz esta com o uso de Rituximab, porém alguns doentes podem não demonstrar efetividade, em alguns casos associados a linfomas, a quimioterapia demonstra resultados satisfatórios e sem recidivas, a proteção contra o frio e plasmaferese são utilizadas como adjuvantes (MARTINS, 2014a).

5 | DIAGNÓSTICO CLÍNICO E LABORATORIAL

A área laboratorial recorrentemente está em desenvolvimento e atualização, seja com métodos ou materiais para diagnóstico. É sem dúvidas o setor que sofre as primeiras mudanças com o impacto tecnológico e pesquisas biomédicas. O laboratório clínico é o setor que presta assistência em saúde à diagnoses e terapia desde o início do século XX com o aprimoramento no conhecimento em química, fisiologia e fisiopatologia e surgimento do microscópio (MARTINS, 2014 b).

Temos um grande exemplo de referência em pesquisa, que auxiliou os testes e apoio à diagnose, Oswaldo Gonçalves Cruz. Além disso, a medicina diagnóstica desde a década de 1960 obteve grande avanço no portfólio de exames laboratoriais que passaram a contar com mais de dois mil tipos de exames, prestando apoio hospitalar com resultados oriundos de testes qualitativos e quantitativos que servem de base para um diagnóstico específico solicitado pelo médico (FIOCRUZ, 2017).

As aplicações em algumas áreas, segundo Henry (2008) são típicas pois asseguram um resultado fidedigno as alterações de cunho fisiológico. Diante da suspeita clínica a investigação segue as questões a serem respondidas: 1-confirmação de hemólise, 2- anticorpo envolvido, 3- causa idiopática ou secundária.

De acordo com o grau de hemólise os parâmetros laboratoriais dos setores bioquímicos e hematológicos sofrerão grande desvio, o índice mais notável de mudança está no de bilirrubina indireta pelo metabolismo e degradação do heme, LDH por extravasamento de líquido intracelular, reticulócitos por mecanismo compensação e haptoglobina sérica diminuída (GURPREET; CORNETT; JR, 2004).

O significado clínico do TAD é a pesquisa de autoanticorpos e frações do sistema complemento presente em hemácias de indivíduos com suspeitas de hemólise utilizando-se soro poliespecífico e soros monoespecíficos anti-IgG e anti-C3b, porém possui especificidade limitada, pois só é positivo quando o número de IgG/GV é superior a 200. Durante muitos anos, a ausência de IgG em resultado de TAD negativo era confirmatório

para a ausência da patologia, entretanto de 5 a 10% dos pacientes com AHAI apresentaram um resultado negativo. Apesar da baixa especificidade, o teste é um dos mais reproduzidos no laboratório por ser barato e consideravelmente fácil (BRAGA et al., 1998).

A discriminação entre causas primárias ou secundárias é revelada primeiramente com a história clínica do paciente e alguns fatores que não podem ser descartados como o uso de medicamentos antigênicos. Esses medicamentos com doses intravenosas por exemplo Penicilina ligam-se na membrana eritrocitária e ativam anticorpos anti medicamentos, outros tipos de medicamentos que podem induzir uma resposta imune autóloga são para hipertensão como a α -Metildopa (FERREIRA, 2010).

Segundo Brasil (2013), para o diagnóstico da AHAI devem ser realizados os seguintes testes complementares: Hemograma com contagem de plaquetas: anemia caracterizada por Hemoglobina abaixo de 13 g/dL em homens e abaixo e 12g/dL em mulheres. Plaquetopenia com valores abaixo de 150.000/mm³. A análise de sangue periférico de indivíduos com wAHAI apresentam esferocitose e policromatose proeminentes (a), já nos casos de cAHAI a esferocitose é menos notada e há crioaglutinação das hemácias (b) (HOFFBRAND; MOSS,2013).

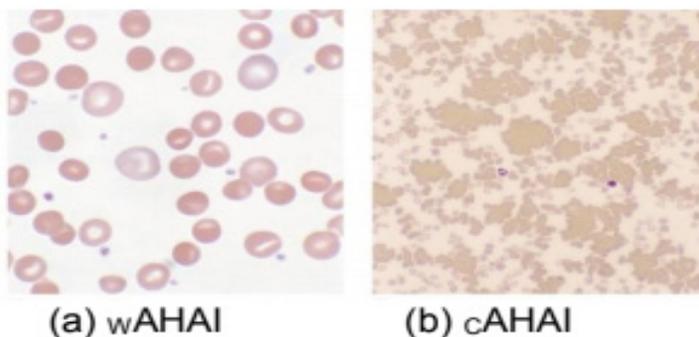


Figura 2: Análise de lâmina em paciente com AHAI.

Fonte: HOFFBRAND; MOSS (2013, p.83)

Em 1982 foi descrito por Lalezari & Jiang um estudo/manual sobre um teste que obtinha de grande especificidade em quantificar autoanticorpos no soro. Contudo Braga et al. (1998) explica a técnica:

O Polybrene® é um polycation que promove agregação lábil de hemácias, que, normalmente, é desfeita pela ação do citrato de sódio. O princípio do teste direto fundamenta-se na observação de que, quando existe sensibilização das hemácias por IgG, sua aproximação favorece a aglutinação, e o agregado não se desfaz após o tratamento com citrato de sódio. A leitura macroscópica da reação pode ser realizada poucos minutos após a incubação dos eritrócitos

com o Polybrene®.

Porém, em outros estudos, houve uma diferença muito pequena entre TDA e TPD, demonstrando que não é descartada o uso de técnicas mais caras. Enzyme-linked antigen globulin test (ELAT) segundo Sankian; Hashemi; Harasteh (2004, p.18):

Neste método, o ponto final é determinado pela atividade enzimática de um anticorpo anti-humanos conjugados com enzimas. A enzima converte um substrato solúvel em um produto colorido solúvel, que é proporcional à quantidade de anticorpos primários.

A capacidade analítica para a AHAI não é limitada apenas a técnicas imunohematológicas propriamente ditas; o uso de citometria de fluxo compõe os resultados quantitativos de anticorpos presentes nas hemácias, a técnica baseia-se na reação de fluorescência -sendo um de três métodos quantitativos do aparelho- a vantagem é a medição rápida e simultânea de vários parâmetros e o baixo custo do exame (BENDALL et al., 2012).

Outro teste confirmatório de hemólise é o teste de Donath-Landsteiner, que submete o anticorpo no soro ou plasma a temperatura de 4 ° C, seguidas de incubações a 37°C. A presença de hemólise após essas incubações sucessivas confirma a presença da hemolisina bifásica. Se não houver hemólise, a hemolisina bifásica não está presente (HENRY, 2008).

6 I CONSIDERAÇÕES FINAIS

É necessário que o conhecimento sobre os fundamentos básicos da imunologia humana esteja em sintonia com o conhecimento das síndromes que podem desencadear a anemia hemolítica autoimune, ou seja, grande parte das causas que envolvem a AHAI são de cunho imunológico por falhas na tolerância e grande produção de mediadores químicos envolvidos em patologias descritas anteriormente.

A grande complexidade de classificar a AHAI está envolvida com sua reatividade diante de testes laboratoriais ofertados hoje no sistema de diagnoses, apesar de surgirem novos meios, os exames imunohematológicos dão suporte ao quadro suspeito e futuramente uma adequada terapêutica sem riscos ao paciente. Porém, ainda existe a necessidade de testes mais baratos com maior sensibilidade para o tipo de reação.

As formas de diagnóstico não são exclusivas do laboratório imunohematológico, o uso de outros meios, como citometria de fluxo, demonstram efetividade, já que em alguns casos os testes não reagem a uma quantidade muito pequena de anticorpos e fragmentos de complemento presentes na hemácia reproduzindo um falso-negativo. Além disso, a espectrofotometria no âmbito da bioquímica e análise de lâmina compõem uma análise completa do caso.

REFERÊNCIAS

ABBAS, A. K; LICHTMAN, A. H. **Imunologia básica: funções e distúrbios do sistema imunológico**. 3.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.

BAKERMEIER, R. F; LEDDY, J. P. **Erythrocyte Autoantibody associated with Alpha-Methyl dopa: Heterogeneity of structure and specificity**. Blood.v.32.n.1,July,1968.

BASS, GF; TUSCANO, ET; TUSCANO, JM. **Diagnosis and classification of autoimmune hemolytic anemia**, Autoimmun Rev.2014.

BATISSOCO, A. C; NOVARETTI, M. C. Z. **Aspectos moleculares do Sistema Sanguíneo ABO**. Rev. bras. Hematol. hemoter. 25(1): 47-58.2003.

BENDALL, S. C; NOLAN, G. P; ROEDERER, M; CHATTOPADHYAY, P. K. **A deep profiler's guide to cytometry**. Trends in Immunology, July 2012, Vol. 33, No.7. 2012.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Anemia hemolítica autoimune**. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas, portaria SAS/MS. N. 1308, de 22 de novembro de 2013.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à saúde. Departamento de atenção Hospitalar e de Urgência. **Imuno-Hematologia laboratorial**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

CALICH, Vera; VAZ, Celidéia. **Imunologia**. 2. ed. Rio de Janeiro: Livraria e editora Revinter, 2009.

FERREIRA, L. F. **Alterações hematológicas induzidas por medicamentos**. 2010.43.f.Monografia-Faculdade de farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte,2010.

FIOCRUZ. **A TRAJETÓRIA DO MÉDICO DEDICADO À CIÊNCIA**. texto adaptado da edição.n. 37 da revista de manguinhos, publicada em maio de 2017. Disponível em:<<https://portal.fiocruz.br/trajetoria-do-medico-dedicado-ciencia>> acesso em: 05 maio 2018.

G.W. Braga, J.O. Bordin, G. Moreira Jr., A. Kuroda. **Diagnóstico laboratorial da anemia hemolítica auto-imune: características do teste manual direto do Polybrene®**. Rev. Assoc. Med. Bras. vol.44 n.1 São Paulo Jan./Mar. 1998.

GHERS, B. C.;FRIEDBERG, R. C. **Autoimmune hemolytic anemia**. American journal of hematology. 2002.

GIGLIO, A. D; KALIKS, R. **Princípios da Hematologia Clínica**.Barueri,SP: Manole, 2007.

GURPREET DHALIWAL, M.D., PATRICIA A. CORNETT, M.D., and LAWRENCE M. TIERNEY, JR., M.D. **Hemolytic Anemia**. American Family Physician.vol. 69,n.11.June 1, 2004.

HALL, Jhon Edward. **Tratado de fisiologia médica**.12.ed. Rio de Janeiro:Elsevier,2011.

HENRY, J. B. **Diagnósticos clínicos e tratamentos por métodos laboratoriais**. 2. ed. Barueri,SP: Manole, 2008.

HOFFBRAND, A. V; MOSS. P. A. H. **Fundamentos em hematologia**. 6.ed. Porto Alegre: Artmed, 2013.

JUNQUEIRA, Luiz Carlos Uchoa. **Histologia Básica**. 11. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

KUMAR, Vinay et al. Robbins e Cotran: **Bases patológicas das doenças**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

ALEZARI, P; JIANG, A. F. **The Manual Polybrene Test: A Simple and Rapid Procedure for Detection of Red Cell Antibodies**. From the Division of Immunohematology Department of Medicine. Monrofiore Hospital and the Albert Einstein College of Medicine, New York, 1979.

MAARRAOUI, S. C. S. **Autoanticorpo induzido por uso crônico de Aldomet (Metildopa) - relato de caso**. 2010. 8.f. Curso de pós-graduação Lato sensu em Imunologia Clínica. Academia de ciência e tecnologia. São José do Rio Preto, São Paulo, 2010.

MARTINS, L. O. **O seguimento da medicina diagnóstica no Brasil**. Rev.Fac.Cienc. Med,v.16.n.3.p.139-145, Sorocaba, 2014.

MARTINS, S. D. C. **Anemias hemolíticas: clínica, diagnóstico e terapêutica – uma visão crítica**. 2014. 82. f. Dissertação (grau de mestre no âmbito do ciclo de mestrado integrado em medicina) – Faculdade de medicina da Universidade de Coimbra. 2014.

MATOS, C; TEIXEIRA, S; LIRA, S; COSTA, E; BARBOT, J. **Hemoglobinúria paroxística ao frio: quando suspeitar?** Nascer e Crescer Revista de pediatria do centro hospitalar do porto, v. 21, n.3, 2012.

OMS - ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **O uso clínico do sangue na medicina, obstetrícia, pediatria e neonatologia, cirurgia e anestesia, traumas e queimaduras**. Genebra, 1998. Disponível em <https://www.who.int/bloodsafety/clinical_use/en/Module_P.pdf?ua=1> acesso em: 26 março 2019.

SANFORD, K. W; ROSEFF, S. D. **Detection and Significance of Donath- Landsteiner Antibodies in a 5-year-old Female Presenting With Hemolytic Anemia**. Labmedicine. V.41 N. 4. April, 2010.

SANKIAN, M; HASHEMI, M; VARASTEHEH, A. R. **Anti-D quantification by an enzyme-linked antiglobulin test: A comparison study of two methods**. Immuno-Biochemistry lab, Immunology Research Center, Bu-ali Research Institute, Mashad University of Medical sciences, Bu-ali Sq., Mashad, Iran IJBMS. Vol. 7.No. 2, 2004.

STEPHENS, Paulo Roberto Soares et al. **Hematologia e imunologia aplicadas em imuno-hematologia**. In: OLIVEIRA, Maria Beatriz Siqueira Campos de; RIBEIRO, Flavia Coelho; VIZZONI, Alexandre Gomes (Org.). Conceitos básicos e aplicados em imuno-hematologia. Rio de Janeiro: EPSJV, 2013. p. 35-63. Disponível em:

<https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/13401/2/Conceitos%20B%C3%A1sicos%20e%20Aplicados%20em%20Imuno-Hematologia_Hematologia%20e%20Imunologia.pdf> acesso em: 04 abril 2019.

VERRASTRO, Therezinha; LORENZI, T, F; NETO, S, W. **Hematologia e hemoterapia; fundamentos de morfologia e fisiologia, patologia e clínica**. São Paulo: Atheneu, 2005.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Acne Vulgar 117, 118, 122, 123, 124

Alzheimer 52, 69, 70, 71, 74, 81, 82

Analgesia 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 12, 13, 114

Análise Térmica 84, 88

Anemia Hemolítica Autoimune 56, 57, 61, 62, 66, 67

Ansiedade 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136

Antibióticos 19, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 101, 102, 103

Anti-Inflamatórios 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 33, 34, 35, 38, 104, 105, 106, 107, 111, 112, 113, 121, 124

Aspergilose 151, 152, 153, 154, 157

Atenção Farmacêutica 69, 71, 74, 79, 80, 81, 82, 83, 176

B

Bruxismo 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135

C

Camellia Sinensis 142, 145, 147, 149, 170, 171, 173

Cannabis Sativa 117, 119, 121, 126, 127, 128, 129, 131, 132, 133, 134, 135

Catequinas 170, 171, 172

Ciclooxigenase-2 114

Cosméticos 120, 122, 137, 138, 141, 144, 146, 147, 148

Creutzfeldt-Jakob 49, 52, 53, 54

D

Diabetes Gestacional 39, 46, 47

Diagnóstico 26, 40, 41, 46, 48, 49, 51, 53, 56, 57, 58, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 70, 73, 81, 82, 164, 166, 167

Dismenorreia 162, 163, 164, 165, 166, 167, 168

E

Extratos 137, 145, 146, 172

F

Farmacêutico 14, 15, 16, 20, 23, 27, 34, 36, 37, 41, 69, 71, 74, 75, 77, 78, 79, 80, 82, 162, 164, 165, 166, 167, 168

Fermentação 19, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 148, 149, 170

Flavonoides 141, 142, 143

Folder 162, 163, 164, 165, 166, 167, 168

Fungos 93, 94, 152, 153, 154, 157

H

Hemograma 58, 59, 65, 74

I

Indústria Farmacêutica 15, 23, 84, 85, 137, 154

M

Marketing Farmacêutico 14, 15, 16, 20, 23

Medicamentos 2, 14, 15, 16, 17, 19, 20, 21, 22, 23, 26, 27, 28, 29, 31, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 42, 44, 56, 58, 62, 64, 67, 71, 75, 77, 78, 80, 82, 84, 85, 95, 101, 104, 105, 107, 108, 109, 111, 112, 113, 131, 132, 133, 136, 137, 142, 163, 165, 167, 176

Microrganismos 95, 101, 123, 137, 138, 139, 152, 155

Microscopia Eletrônica 84, 88, 89, 90

N

Nanopartículas 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91

Nanoprecipitação 84, 86, 87, 90

O

Óleos Essenciais 151, 152, 153, 154, 155

P

Perfil Terapêutico 39

Potencial Zeta 84, 87, 88

Prescrição 25, 27, 28, 29, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 42, 112, 113

Propaganda 15, 16, 20, 21, 22, 23

Publicidade 14, 15, 16, 20, 21, 23

R

Redes Sociais 18

S

Stakeholders 18

Substratos 137, 139, 145

T

Tecnologia 18, 20, 23, 67, 84, 85, 91, 103, 148, 173

U

Unidade Básica de Saúde 25, 36

Expansão do Conhecimento e Inovação Tecnológica no Campo das Ciências Farmacêuticas

-  www.atenaeditora.com.br
-  contato@atenaeditora.com.br
-  [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
-  www.facebook.com/atenaeditora.com.br

Expansão do Conhecimento e Inovação Tecnológica no Campo das Ciências Farmacêuticas

-  www.atenaeditora.com.br
-  contato@atenaeditora.com.br
-  [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
-  www.facebook.com/atenaeditora.com.br