

CONCURSO PÚBLICO PARA PROVIMENTO DO CARGO DE PROFESSOR DO MAGISTÉRIO SUPERIOR

Edital nº 124, de 22 de dezembro de 2025
Departamento de Clínica Médica – CCS/UFES
Área/Subárea: Medicina / Nefrologia
Data da Prova Escrita: 24 de agosto de 2026

CHAVE DE RESPOSTA – PROVA ESCRITA

QUESTÃO – DIURÉTICOS

Os diuréticos atuam em diferentes segmentos do néfron, interferindo em mecanismos específicos de transporte tubular e produzindo distintos efeitos sobre a excreção de água e eletrólitos. Discorra sobre os mecanismos e sítios de ação da acetazolamida, furosemida, hidroclorotiazida, amilorida e espironolactona, abordando os aspectos farmacocinéticos relevantes para sua ação renal, seus principais efeitos sobre o equilíbrio hidroeletrolítico e acidobásico e seus efeitos adversos. Por fim, discorra sobre os mecanismos envolvidos na resistência e na tolerância aos diuréticos e sobre as estratégias utilizadas para superar a redução da resposta diurética.

1) DOMÍNIO E PRECISÃO DO CONHECIMENTO NA ÁREA OBJETO DO CONCURSO – 70 PONTOS

Nº	Conteúdo a ser abordado	Pontuação
1	Princípios gerais e aspectos farmacocinéticos	6
2	Acetazolamida	7
3	Furosemida	10
4	Hidroclorotiazida	8
5	Amilorida	6
6	Espironolactona	6
7	Resistência e tolerância aos diuréticos	17
8	Estratégias para superar a redução da resposta diurética	10
	TOTAL	70

1. Princípios gerais e aspectos farmacocinéticos – 6 pontos

Os diuréticos promovem natriurese ao reduzir a reabsorção tubular de Na^+ em diferentes segmentos do néfron. A magnitude da resposta depende do local de ação, da fração de Na^+ normalmente reabsorvida naquele segmento e da capacidade compensatória dos segmentos subsequentes.

A maioria apresenta elevada ligação proteica e, para os fármacos cujo alvo é luminal, é relevante a secreção tubular proximal por sistemas de transporte de ânions/cátions orgânicos. A resposta depende da quantidade de fármaco que alcança o lúmen tubular e da relação dose-resposta. Os diuréticos de alça apresentam importante dose limiar (threshold) e efeito teto.

2. Acetazolamida – 7 pontos

Atua predominantemente no túbulo proximal, inibindo a anidrase carbônica e reduzindo a reabsorção de bicarbonato e, secundariamente, de Na^+ e água. Produz bicarbonatúria, natriurese, alcalinização urinária e acidose metabólica hiperclorêmica.

Seu efeito diurético é autolimitado pela redução progressiva do bicarbonato plasmático e pela compensação da reabsorção de Na^+ em segmentos mais distais. Entre os efeitos adversos relevantes estão acidose metabólica, hipocalemia, parestesias e risco de nefrolitíase, além de possíveis reações relacionadas às sulfonamidas.

3. Furosemida – 10 pontos

Atua no ramo ascendente espesso da alça de Henle, bloqueando o cotransportador apical $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$ (NKCC2). A inibição do NKCC2 e do reciclo de K^+ reduz o potencial luminal positivo, aumentando a excreção de Ca^{2+} e Mg^{2+} , além de comprometer o gradiente osmótico medular.

Apresenta biodisponibilidade oral bastante variável, aproximadamente 10–100%, meia-vida em torno de 1,5–2 horas e eliminação predominantemente renal. É secretada no túbulo proximal pelos sistemas de transporte de ácidos orgânicos antes de alcançar seu sítio luminal de ação.

Principais efeitos adversos: hipovolemia, hipocalcemia, alcalose metabólica hipoclorêmica, hipomagnesemia, aumento da calciúria, hiperuricemia e ototoxicidade.

4. Hidroclorotiazida – 8 pontos

Atua no túbulo contorcido distal, inibindo o cotransportador apical $\text{Na}^+ - \text{Cl}^-$ (NCC). Como esse segmento reabsorve proporção menor do Na^+ filtrado, apresenta menor potência natriurética que os diuréticos de alça.

Apresenta disponibilidade oral de aproximadamente 65–75%, meia-vida em torno de 2,5 horas e eliminação renal. Reduz a capacidade de diluição urinária e diminui a excreção urinária de Ca^{2+} .

Entre os principais efeitos adversos estão hiponatremia, hipocalcemia, alcalose metabólica, hipomagnesemia, hiperuricemia, hiperglicemia e hipercalcemia.

5. Amilorida – 6 pontos

Atua nas células principais do néfron distal, bloqueando diretamente o canal epitelial de Na^+ (ENaC). A menor entrada de Na^+ reduz a eletronegatividade luminal e diminui a secreção de K^+ e H^+ .

É um diurético de baixa potência natriurética, mas poupador de potássio. O Riella descreve meia-vida relativamente prolongada, em torno de 17–26 horas, com eliminação renal. Os principais efeitos adversos são hipercalcemia, hiponatremia e hiperazotemia, sobretudo em pacientes com disfunção renal.

6. Espironolactona – 6 pontos

Atua como antagonista do receptor mineralocorticoide, reduzindo os efeitos da aldosterona sobre ENaC, $\text{Na}^+/\text{K}^+ - \text{ATPase}$ e os mecanismos de secreção distal de K^+ e H^+ .

Seu efeito é mais lento por depender de modulação da expressão proteica. Apresenta metabolismo complexo, com formação de metabólitos ativos. Os principais efeitos adversos são hipercalcemia e efeitos endócrinos, como ginecomastia, distúrbios menstruais e hirsutismo.

7. Resistência e tolerância aos diuréticos – 17 pontos

Resistência diurética corresponde à incapacidade de obter resposta natriurética/diurética adequada apesar do uso apropriado do fármaco, sendo particularmente relevante em DRC, síndrome nefrótica, insuficiência cardíaca e cirrose.

Entre os mecanismos farmacocinéticos devem ser reconhecidos: absorção oral inadequada ou variável; redução da perfusão renal; diminuição da secreção tubular proximal; competição pelos transportadores orgânicos; e redução da quantidade de fármaco que alcança seu sítio tubular.

Entre os mecanismos farmacodinâmicos/tubulares destacam-se: aumento da reabsorção proximal de Na^+ , ativação do SRAA e sistema simpático, aumento compensatório da reabsorção em segmentos distais e hipertrofia/adaptação do néfron distal.

A retenção pós-diurética de Na^+ ocorre após o término do efeito de diuréticos de curta duração, quando uma fase de antinatriurese pode neutralizar parte da natriurese previamente obtida, sobretudo diante de ingestão elevada de NaCl .

A tolerância pode ser precoce, relacionada à redução do volume intravascular e ativação de mecanismos de retenção de Na^+ , ou tardia, decorrente do uso crônico, especialmente de diuréticos de alça, com hipertrofia tubular distal e aumento da capacidade de reabsorção de Na^+ . Essa adaptação tardia corresponde ao braking phenomenon descrito nas referências.

Outros fatores associados incluem ingestão elevada de NaCl , baixa adesão, uso de AINEs e características da doença de base.

8. Estratégias para superar a redução da resposta diurética – 10 pontos

Devem ser identificados e corrigidos fatores reversíveis, incluindo adesão, ingestão de NaCl , medicamentos interferentes, perfusão renal e condições clínicas associadas.

Deve-se garantir que a dose administrada ultrapasse o limiar natriurético. Nos diuréticos de alça, pode ser necessário aumentar a dose, encurtar o intervalo entre doses ou utilizar a via intravenosa. A curta duração da furosemida favorece retenção pós-diurética de Na^+ quando os intervalos são excessivamente longos.

A principal estratégia fisiológica é o bloqueio sequencial do néfron, associando fármacos que atuam em diferentes segmentos. A associação clássica é diurético de alça + tiazídico, bloqueando a reabsorção distal

compensatória. O Riella destaca que os tiazídicos atuam justamente nos segmentos em que ocorre hipertrofia adaptativa durante o uso crônico de diuréticos de alça.

A intensificação do tratamento exige monitorização de volemia, pressão arterial, função renal, Na^+ , K^+ , Mg^{2+} e equilíbrio acidobásico.

TOTAL DO CRITÉRIO 1: 70 PONTOS

2) COERÊNCIA NA CONSTRUÇÃO DO ARGUMENTO E PRECISÃO LÓGICA DO RACIOCÍNIO – 20 PONTOS

A) Estrutura da resposta

- Clareza na apresentação das ideias
- Sequência lógica de argumentos e conclusões

B) Uso apropriado dos conceitos clássicos

Deve-se valorizar a capacidade de relacionar segmento tubular → alvo molecular → alteração da reabsorção de Na^+ → consequências hidroeletrólíticas e acidobásicas → efeitos adversos, e posteriormente utilizar essa fisiologia para explicar resistência, tolerância e bloqueio sequencial do néfron.

TOTAL: 20 PONTOS

3) FORMA DE EXPRESSÃO, CONSIDERANDO A FLUÊNCIA DISCURSIVA EM TERMOS DE CORREÇÃO LINGÜÍSTICA, COESÃO, COERÊNCIA E LEGIBILIDADE – 10 PONTOS

A) Ortografia e gramática

B) Caligrafia

C) Estrutura do texto com parágrafos e subtítulos quando necessários.

TOTAL: 10 PONTOS

TOTAL GERAL: 100 PONTOS

Orientação à Comissão Examinadora:

A resposta do candidato não necessita reproduzir literalmente esta chave. Devem ser aceitas formulações conceitualmente equivalentes e tecnicamente corretas. Deve-se valorizar especialmente a compreensão da relação entre farmacocinética, chegada do fármaco ao lúmen tubular, sítio de ação, adaptação tubular e resposta clínica, bem como a capacidade de diferenciar resistência diurética, retenção pós-diurética de sódio, tolerância precoce, tolerância tardia e braking phenomenon.

Referências utilizadas na elaboração da chave:

- Comprehensive Clinical Nephrology – capítulos de fisiologia tubular, homeostase de volume e uso de diuréticos.
- Riella, M. C. Nefrologia e Distúrbios Hidroeletrólíticos. Capítulo 49 – Diuréticos.

Vitória, 24 de agosto de 2026.

Comissão Examinadora – Titulares:

1. Prof. Dr. Weverton Machado Luchi (Presidente) – Departamento de Clínica Médica/CCS/UFES;
2. Prof.^a Dr.^a Lucia Martins Diniz (Membro Interno) – Departamento de Clínica Médica/CCS/UFES;
3. Prof.^a Dr.^a Mariana Pacheco (Membro Externo) – Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM).

1. Weverton Machado Luchi
2. Lucia Martins Diniz
3. Mariana P. Pacheco