

Vinicius H. P. Soares

Fundamentos de Farmacologia

Entendendo de Forma Objetiva os Efeitos dos Farmacos no Organismo



viena

1ª Edição

Santa Cruz do Rio Pardo/SP

Editora Viena

2015

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

Soares, Vinicius H. P.
Fundamentos de farmacologia : entendendo de
forma objetiva os efeitos dos fármacos no
organismo / Vinicius H. P. Soares. -- 1. ed. --
Santa Cruz do Rio Pardo, SP : Editora Viena,
2015. -- (Coleção premium)

Bibliografia.
ISBN 978-85-371-0450-7

1. Farmacologia 2. Farmacologia - Estudo e
ensino I. Título. II. Série.

15-09970

CDD-615.107

Índices para catálogo sistemático:

1. Farmacologia : Estudo e ensino 615.107

Copyright© 2015 - Viena Gráfica e Editora Ltda.

Todos os direitos reservados pela VIENA GRÁFICA E EDITORA. LEI 9.610/98 e atualizações.

Nenhuma parte desta publicação poderá ser reproduzida ou transmitida, sejam quais forem os meios empregados: eletrônicos, mecânicos, fotográficos, gravações ou quaisquer outros.

Todas as marcas e imagens de hardware, software e outros, utilizados e/ou mencionados nesta obra, são propriedades de seus respectivos fabricantes e/ou criadores.

Autor: Vinicius H. P. Soares

Revisão Ortográfica: Graciele Alves de Mira

Capa: Luciane Mendonça

Ilustrações: iStockphoto.com, Renato Nascimento

Ilustração da página de anotações: ©iStockphoto.com/scottdunlap

Diagramadora: Erika Cristina Bueno

Revisão de Diagramação: Camila Ceccatto da Silva Perez, Denise de Fátima Andrade, Adriana de Fátima Araújo

Supervisão Editorial: Karina de Oliveira

ISBN: 978-85-371-0450-7

1ª Edição - 11/2015 - SCR Pardo/SP

Impresso no Brasil

*A Deus em primeiro lugar, por ter me dado saúde, paciência e discernimento
para poder concluir esta obra.
Aos meus pais por serem o maior exemplo de bondade, honestidade e educação
para mim.
A minha querida e amada esposa, pela imensa demonstração de carinho,
amor e companheirismo. Te amo!*

V.H.P.S.

“Ninguém quer saber o que fomos, o que possuíamos, que cargo ocupávamos no mundo, o que conta é a luz que cada um já tenha conseguido fazer brilhar em si mesmo.”

Chico Xavier

PREFÁCIO

O consumo de medicamentos é feito pelas pessoas a fim de amenizar ou acabar com dores e doenças. A farmacologia é a área da medicina que estuda as propriedades químicas dos medicamentos e suas respectivas classificações e indicações.

Ela realiza o estudo dos fármacos no seu sentido mais amplo, sendo dividida em algumas áreas de acordo com o estudo que se quer obter a respeito dos fármacos. Entre as áreas da farmacologia estão: a farmacocinética, a farmacodinâmica e a toxicologia.

O material apresenta como os medicamentos agem, seus mecanismos de ação e efeitos adversos.

Este livro apresenta em linguagem simples, um conteúdo dinâmico com itens importantes e que devem ser conhecidos por profissionais da área. Entre os tópicos abordados estão: introdução à farmacologia, as áreas da farmacologia, a farmacocinética básica, a farmacodinâmica, como fazer cálculos de dosagens, a farmacologia e a neurotransmissão do sistema nervoso periférico, a farmacologia e a neurotransmissão do sistema nervoso central, a farmacologia da ansiedade e da depressão, os anticonvulsivantes, os fármacos estabilizadores de humor, fármacos estimulantes, a farmacologia cardiovascular, a farmacologia anti-hipertensiva, a farmacologia da insuficiência cardíaca congestiva, os fármacos antiarrítmicos, a farmacologia dos distúrbios isquêmicos cardíacos, a farmacologia da dor e inflamação, os fármacos analgésicos, a farmacologia sanguínea, os antianêmicos, os anticoagulantes, a farmacologia do trato gastrointestinal, os laxativos e purgativos, a farmacologia respiratória, a farmacologia da asma, os expectorantes, a farmacologia endócrina, os fármacos contraceptivos, os fármacos tireoidianos, os fármacos antidiabéticos, a imunofarmacologia, a farmacologia da alergia, a farmacologia do câncer, os fármacos antineoplásicos, a farmacologia das infecções, a fisiologia bacteriana, os fármacos antifúngicos, os fármacos antivirais, entre outros.

Dividido em doze capítulos, o livro apresenta os principais conceitos para o entendimento das áreas, dos termos e conceitos técnicos usados na farmacologia. O conteúdo possui ainda ilustrações que exemplificam os textos e facilitam o seu entendimento.

Denise de Fátima Andrade
Jornalista - MTB 53277/SP

SUMÁRIO

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS		25
1.	INTRODUÇÃO À FARMACOLOGIA	27
1.1.	Áreas da Farmacologia	29
1.2.	Farmacocinética Básica	30
1.2.1.	Absorção de Fármacos.....	30
1.2.2.	Distribuição dos Fármacos	31
1.2.2.1.	Proteínas Plasmáticas	32
1.2.2.2.	Depósitos Teciduais	32
1.2.2.3.	Barreira Hematoencefálica	33
1.2.2.4.	Riscos da Gravidez.....	33
1.2.3.	Metabolismo (Biotransformação) dos Fármacos	34
1.2.3.1.	Indução Enzimática	34
1.2.3.2.	Inibição Enzimática	35
1.2.4.	Excreção dos Fármacos.....	35
1.2.4.1.	Excreção Renal.....	35
1.2.4.2.	Excreção pelo Trato Digestivo	36
1.2.4.3.	Excreção pelos Pulmões	36
1.3.	Farmacodinâmica.....	37
1.3.1.	Alvos de Ação dos Fármacos.....	37
1.3.2.	Proteínas.....	37
1.3.2.1.	Canais Iônicos	38
1.3.2.1.1.	Canais Iônicos Ativados por Voltagem	38
1.3.2.1.2.	Canais Iônicos Ativados por Metabólitos	39
1.3.2.1.3.	Canais Iônicos Ativados por Pressão.....	39
1.3.2.2.	Transportadores	39
1.3.2.3.	Enzimas	40
1.3.2.4.	Proteínas Estruturais	40
1.3.2.5.	Receptores	40
1.3.2.5.1.	Receptores Ionotrópicos.....	41
1.3.2.5.2.	Receptores Metabotrópicos	41
1.3.2.5.3.	Receptores Tirosinoquinases	42
1.3.2.5.4.	Receptores Intracelulares.....	43
1.3.2.5.5.	Regulação dos Receptores	43
1.3.3.	DNA e RNA	43
1.3.4.	Dessensibilização	43
1.3.5.	Classificação dos Fármacos Conforme Interação	
	Fármaco-Receptor.....	44
1.4.	Cálculos de Dosagens	45
1.4.1.	Cálculo de Gotejamento	46
1.4.2.	Cálculo de Porcentagem	47
2.	FARMACOLOGIA DO SISTEMA NERVOSO PERIFÉRICO	49
2.1.	Neurotransmissão do Sistema Nervoso Periférico	51
2.1.1.	Anatomia do Sistema Nervoso Autônomo e Somático.....	52
2.1.2.	Neurotransmissão do Sistema Nervoso Autônomo (SNA) e Somático (SNS).....	53

2.1.3.	Neurotransmissão Colinérgica	54
2.1.3.1.	Receptores Colinérgicos	54
2.1.3.2.	Receptores Nicotínicos	55
2.1.3.3.	Receptores Muscarínicos	55
2.1.4.	Transmissão Adrenérgica	56
2.1.4.1.	Receptores Adrenérgicos	57
2.1.4.2.	Receptores α -Adrenérgicos	58
2.1.4.3.	Receptores β -Adrenérgicos	59
2.1.5.	Outros Transmissores Autônomos	59
2.2.	Agonistas Colinérgicos	60
2.2.1.	Agonistas Colinérgicos de Ação Direta	60
2.2.1.1.	Estrutura	60
2.2.1.2.	Farmacocinética	60
2.2.1.3.	Mecanismo de Ação	61
2.2.1.4.	Propriedades Farmacológicas	62
2.2.1.5.	Usos Clínicos	62
2.2.1.6.	Efeitos Adversos	62
2.2.2.	Agonistas Colinérgicos de Ação Indireta	63
2.2.2.1.	Estrutura dos Anticolinesterásicos	63
2.2.2.2.	Farmacocinética	65
2.2.2.3.	Mecanismo de Ação	66
2.2.2.4.	Propriedades Farmacológicas	67
2.2.2.5.	Usos Clínicos	67
2.2.2.6.	Efeitos Adversos	68
2.3.	Antagonistas Colinérgicos	69
2.3.1.	Antagonistas Muscarínicos	69
2.3.1.1.	Mecanismo de Ação	69
2.3.1.2.	Propriedades Farmacológicas	70
2.3.1.3.	Usos Clínicos	71
2.3.1.4.	Efeitos Adversos	72
2.3.2.	Fármacos Bloqueadores Ganglionares	72
2.3.2.1.	Mecanismo de Ação	72
2.3.2.2.	Propriedades Farmacológicas	72
2.3.3.	Fármacos Bloqueadores Neuromusculares	73
2.3.3.1.	Função Neuromuscular Normal	73
2.3.3.2.	Farmacologia Básica dos Fármacos Bloqueadores Neuromusculares	74
2.3.3.2.1.	Mecanismo de Ação	74
2.3.3.2.2.	Efeitos Adversos	74
2.4.	Agonistas e Antagonistas Adrenérgicos	75
2.4.1.	Agonistas Adrenérgicos	75
2.4.1.1.	Agonistas Beta-adrenérgicos	75
2.4.1.2.	Agonistas Alfa-adrenérgicos	76
2.4.2.	Antagonistas Adrenérgicos	77
2.4.2.1.	Antagonistas Beta-adrenérgicos	77
2.4.2.2.	Antagonistas Alfa1-adrenérgicos	78
3.	FARMACOLOGIA DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL	81
3.1.	Neurotransmissão do Sistema Nervoso Central	83
3.1.1.	Neurotransmissores no SNC	84
3.1.1.1.	Ácido Gama-Aminobutírico (GABA)	84
3.1.1.2.	Ácido Glutâmico ou Glutamato	85

3.1.1.3.	Acetilcolina (Ach)	85
3.1.1.4.	Dopamina	86
3.1.1.5.	Noradrenalina.....	86
3.1.1.6.	5-Hidroxitriptamina (Serotonina).....	87
3.1.1.7.	Endocanabinóides.....	87
3.1.1.8.	Óxido Nítrico.....	87
3.1.1.9.	Neurotrofinas	88
3.2.	Farmacologia da Ansiedade.....	88
3.2.1.	Benzodiazepínicos.....	89
3.2.1.1.	Farmacocinética.....	89
3.2.1.2.	Mecanismos de Ação.....	90
3.2.1.3.	Efeitos Adversos e Contra-indicações	91
3.2.1.4.	Dependência e Uso Abusivo	91
3.2.1.5.	Benzodiazepínicos x Álcool.....	92
3.3.	Farmacologia da Depressão	92
3.3.1.	Antidepressivos Tricíclicos (ADTs).....	92
3.3.1.1.	Mecanismo de Ação.....	93
3.3.1.2.	Efeitos Adversos.....	93
3.3.1.3.	Interações Medicamentosas.....	93
3.3.2.	Inibidores da Monoaminoxidase (IMAO).....	93
3.3.2.1.	Mecanismo de Ação.....	94
3.3.2.2.	Farmacocinética.....	94
3.3.2.3.	Efeitos Adversos.....	94
3.3.2.4.	Interações Medicamentosas.....	94
3.3.3.	Inibidores Seletivos da Recaptura de Serotonina (ISRS).....	95
3.3.3.1.	Mecanismo de Ação.....	95
3.3.3.2.	Efeitos Adversos.....	95
3.3.4.	Fármacos Atípicos.....	95
3.3.4.1.	Mecanismo de Ação.....	95
3.3.4.2.	Efeitos Adversos.....	96
3.4.	Anticonvulsivantes.....	96
3.4.1.	Fisiopatologia da Epilepsia.....	97
3.4.2.	Farmacologia Básica das Drogas Anticonvulsivantes.....	98
3.4.2.1.	Fármacos que Bloqueiam Canais de Sódio	98
3.4.2.1.1.	Efeitos Adversos.....	98
3.4.2.2.	Fármacos que Interferem na Neurotransmissão GABAérgica.....	98
3.4.2.2.1.	Fenobarbital.....	99
3.4.2.2.2.	Ácido Valpróico e Valproato de Sódio	99
3.4.2.3.	Fármacos Bloqueadores de Canais de Cálcio Tipo T	99
3.4.2.3.1.	Mecanismo de Ação.....	99
3.4.2.3.2.	Efeitos Adversos.....	99
3.4.2.4.	Outros Fármacos Usados no Tratamento da Epilepsia.....	100
3.5.	Fármacos Antipsicóticos.....	100
3.5.1.	Fisiopatologia da Psicose - Hipótese da Dopamina e Outras Teorias.....	101
3.5.2.	Farmacologia Básica dos Fármacos Antipsicóticos	101
3.5.2.1.	Mecanismo de Ação.....	102
3.5.2.2.	Efeitos Adversos.....	102
3.6.	Fármacos Usados nos Distúrbios Degenerativos do SNC.....	102
3.6.1.	Fármacos Antiparkinsonianos	103
3.6.1.1.	Fisiopatologia da Doença de Parkinson.....	103

3.6.1.2.	Farmacologia Básica das Drogas Antiparkinsonianas	104
3.6.1.2.1.	Levodopa	104
3.6.1.2.1.1.	Mecanismo de Ação	104
3.6.1.2.1.2.	Aspectos Clínicos	104
3.6.1.2.1.3.	Farmacocinética	105
3.6.1.2.1.4.	Efeitos Adversos	105
3.6.1.2.2.	Biperideno	105
3.6.1.2.2.1.	Mecanismo de Ação	106
3.6.1.2.2.2.	Farmacocinética	106
3.6.1.2.2.3.	Efeitos Adversos	106
3.6.2.	Fármacos Utilizados no Tratamento da Doença de Alzheimer	106
3.6.2.1.	Fisiopatologia da Doença de Alzheimer	107
3.6.2.2.	Farmacologia Básica das Drogas Utilizadas no Tratamento da Doença de Alzheimer	107
3.7.	Fármacos Estabilizadores de Humor	108
3.7.1.	Fisiopatologia do Distúrbio Afetivo Bipolar	108
3.7.2.	Farmacologia Básica das Drogas Estabilizadores de Humor	109
3.7.2.1.	Carbonato de Lítio	109
3.7.2.1.1.	Mecanismo de Ação	110
3.7.2.1.2.	Farmacocinética	110
3.7.2.1.3.	Efeitos Adversos	110
3.7.2.2.	Ácido Valpróico e Valproato de Sódio	111
3.7.2.3.	Carbamazapina	111
3.8.	Fármacos Estimulantes	111
3.8.1.	Anfetaminas	112
3.8.1.1.	Mecanismo de Ação	112
3.8.1.2.	Efeitos Farmacológicos	112
3.8.1.3.	Efeitos Adversos	112
3.8.2.	Metilxantinas	113
3.8.2.1.	Mecanismo de Ação	113
3.8.2.2.	Efeitos Adversos	113
3.8.3.	Piracetam	113
4.	FARMACOLOGIA CARDIOVASCULAR	115
4.1.	Farmacologia Anti-hipertensiva	117
4.1.1.	Fisiopatologia da Hipertensão	117
4.1.1.1.	Fatores Relacionados ao DC	118
4.1.1.2.	Fatores Relacionados a RPT	120
4.1.2.	Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona	121
4.1.2.1.	Processos do SRAA	121
4.1.2.2.	Efeitos da Angiotensina II	122
4.1.3.	Consequências da Hipertensão	123
4.1.4.	Fármacos Anti-hipertensivos	124
4.1.5.	Bloqueadores Adrenérgicos	125
4.1.5.1.	Metildopa	125
4.1.5.1.1.	Farmacocinética	125
4.1.5.1.2.	Efeitos Farmacológicos	126
4.1.5.1.3.	Efeitos Adversos	126
4.1.5.2.	Propranolol e Atenolol	126
4.1.5.2.1.	Mecanismo de Ação	126
4.1.5.2.2.	Efeitos Farmacológicos	127
4.1.5.2.3.	Efeitos Adversos	127

4.1.6.	Antagonistas dos Canais de Cálcio	127
4.1.6.1.	Efeitos Adversos.....	128
4.1.7.	Diuréticos.....	128
4.1.7.1.	Efeitos Adversos.....	129
4.1.8.	Fármacos Vasodilatadores.....	129
4.1.8.1.	Hidralazina	129
4.1.8.1.1.	Efeitos Adversos.....	130
4.1.8.2.	Nitroprussiato de Sódio e (di) Nitrato de Isossorbida.....	130
4.1.8.2.1.	Efeitos Adversos.....	130
4.1.9.	Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (ECA)	130
4.1.10.	Fármacos Antagonistas dos Receptores de Angiotensina II	131
4.2.	Farmacologia da Insuficiência Cardíaca Congestiva.....	132
4.2.1.	Fisiologia da Contração Cardíaca.....	132
4.2.2.	Fisiopatologia da Insuficiência Cardíaca.....	134
4.2.2.1.	Mecanismos de Compensação Neuro-Humorais.....	135
4.2.3.	Fármacos Digitálicos.....	136
4.2.3.1.	Mecanismo de Ação.....	137
4.2.3.2.	Efeitos Sobre Outros Órgãos.....	137
4.2.3.3.	Efeitos Adversos.....	137
4.2.3.4.	Interações Farmacológicas.....	138
4.3.	Fármacos Antiarrítmicos.....	139
4.3.1.	Eletrofisiologia Cardíaca	139
4.3.1.1.	Mecanismos Iônicos Envolvidos na Ritmicidade e Contração Cardíaca	141
4.3.2.	Fisiopatologia das Arritmias Cardíacas	141
4.3.3.	Fármacos Antiarrítmicos	142
4.3.3.1.	Mecanismo Geral de Ação	142
4.3.3.2.	Classificação dos Fármacos Antiarrítmicos	143
4.4.	Farmacologia dos Distúrbios Isquêmicos Cardíacos	143
4.4.1.	Circulação Coronariana.....	144
4.4.1.1.	Controle do Fluxo Sanguíneo Coronariano.....	144
4.4.2.	Fisiopatologia da Angina.....	146
4.4.2.1.	Metabolismo Energético do Miocárdio com Presença de Hipoxia.....	146
4.4.2.2.	Fatores de Risco para Doenças Cardíacas Isquêmicas	148
4.4.3.	Farmacologia Antianginosa	148
4.4.3.1.	Nitratos Orgânicos (Nitrovasodilatadores)	149
4.4.3.1.1.	Mecanismo de Ação.....	149
4.4.3.1.2.	Farmacocinética.....	149
4.4.3.1.3.	Propriedades Farmacológicas.....	149
4.4.3.1.4.	Efeitos Adversos.....	150
4.4.3.2.	Bloqueadores de Canais de Cálcio.....	151
4.4.3.2.1.	Mecanismo de Ação.....	151
4.4.3.2.2.	Farmacocinética.....	151
4.4.3.2.3.	Propriedades Farmacológicas.....	151
4.4.3.2.4.	Efeitos Adversos.....	152
4.4.3.3.	Antagonistas dos Receptores Adrenérgicos	152
4.4.3.3.1.	Mecanismo de Ação.....	152
4.4.3.3.2.	Propriedades Farmacológicas.....	153
4.4.3.3.3.	Efeitos Adversos.....	153
4.4.3.4.	Antiplaquetários e Anticoagulantes (Antitrobóticos)	153

4.4.3.5.	Inibidores da ECA	153
4.4.3.6.	Hipolipemiantes	154
5.	FARMACOLOGIA DA DOR E INFLAMAÇÃO.....	155
5.1.	Fármacos Analgésicos, Antipiréticos e Anti-inflamatórios Não-Esteroidais (Aines)	157
5.1.1.	Fisiologia	157
5.1.1.1.	Dor.....	157
5.1.1.2.	Febre	159
5.1.1.3.	Inflamação.....	159
5.1.1.3.1.	Resposta Inflamatória	159
5.1.2.	Farmacologia dos AINES.....	161
5.1.2.1.	Mecanismo de Ação.....	161
5.1.2.2.	Anti-inflamatório Não-Esteroidal (AINE).....	162
5.1.2.3.	Efeito Antipirético	162
5.1.2.4.	Efeito Analgésico	162
5.1.2.5.	Efeito Anti-inflamatório	162
5.1.2.6.	Efeitos Adversos.....	163
5.2.	Analgésicos Opioides (Narcóticos).....	163
5.2.1.	Fisiopatologia da Dor	164
5.2.1.1.	Transdução	165
5.2.1.2.	Transmissão	166
5.2.1.3.	Modulação.....	167
5.2.1.4.	Percepção/Reação.....	167
5.2.2.	Fármacos Opioides	168
5.2.2.1.	Mecanismo de Ação.....	169
5.2.2.2.	Farmacocinética	171
5.2.2.3.	Efeitos Farmacológicos.....	171
5.2.2.4.	Usos Clínicos.....	172
5.2.2.5.	Efeitos Adversos.....	172
5.2.3.	Antagonistas Opioides	172
5.2.3.1.	Farmacocinética.....	173
5.2.3.2.	Efeitos Farmacológicos.....	173
5.2.3.3.	Efeitos Adversos.....	173
5.3.	Anestésicos Locais.....	174
5.3.1.	Farmacologia Básica dos Anestésicos Locais	174
5.3.2.	Mecanismo de Ação	175
5.3.3.	Farmacocinética.....	175
5.3.4.	Efeitos Adversos.....	176
5.4.	Anestésicos Gerais.....	176
5.4.1.	Mecanismo de Ação Geral dos Anestésicos.....	176
5.4.1.1.	Ação Sobre Canais	177
5.4.1.2.	Ação Sobre o Sistema Nervoso Central	177
5.4.2.	Farmacologia dos Anestésicos Inalatórios	178
5.4.2.1.	Mecanismo de Ação.....	178
5.4.3.	Farmacologia dos Anestésicos Gerais Intravenosos	179
5.4.3.1.	Mecanismo de Ação.....	180
5.4.3.2.	Efeitos Adversos dos Anestésicos Gerais	180
6.	FARMACOLOGIA SANGUÍNEA.....	181
6.1.	Antianêmicos.....	183
6.1.1.	Fisiologia do Sangue	183

6.1.1.1.	Eritropoiese – A Formação das Células Vermelhas.....	183
6.1.2.	Fisiopatologia das Anemias	185
6.1.3.	Fármacos Antianêmicos	186
6.2.	Anticoagulantes	187
6.2.1.	Introdução.....	187
6.2.2.	Fisiologia	187
6.2.2.1.	Hemostasia	187
6.2.2.2.	Coagulação Sanguínea	188
6.2.3.	Fisiopatologia	190
6.2.4.	Farmacologia	190
6.2.4.1.	Anticoagulantes Parenterais.....	190
6.2.4.1.1.	Heparina Sódica	190
6.2.4.1.1.1.	Mecanismo de Ação.....	191
6.2.4.1.1.2.	Efeitos Adversos.....	191
6.2.4.2.	Anticoagulantes Orais.....	191
6.2.4.2.1.	Warfarina Sódica.....	191
6.2.4.2.1.1.	Química	191
6.2.4.2.1.2.	Mecanismo de Ação.....	191
6.2.4.2.1.3.	Reações Adversas	191
6.3.	Hipolipemiantes	192
6.3.1.	Metabolismo das Lipoproteínas	192
6.3.2.	Síntese do Colesterol.....	195
6.3.3.	Hipercolesterolemia e Aterosclerose	196
6.3.4.	Fisiopatologia da Aterosclerose.....	197
6.3.4.1.	Fatores de Risco	197
6.3.4.2.	Mecanismos de Desenvolvimento da Aterosclerose	198
6.3.5.	Farmacologia dos Hipolipimiantes	199
6.3.5.1.	Estatinas	200
6.3.5.1.1.	Mecanismo de Ação.....	200
6.3.5.1.2.	Efeitos Adversos.....	200
6.3.5.2.	Sequestradores de Sais Biliares.....	200
6.3.5.2.1.	Mecanismo de Ação.....	200
6.3.5.2.2.	Efeitos Adversos.....	201
6.3.5.3.	Fibratos	201
6.3.5.3.1.	Mecanismo de Ação.....	201
6.3.5.3.2.	Efeitos Adversos.....	201
7.	FARMACOLOGIA DO TRATO GASTROINTESTINAL.....	203
7.1.	Fármacos Antieméticos	205
7.1.1.	Fisiopatologia da Náusea e Vômito.....	205
7.1.1.1.	Antagonista dos Receptores 5-HT ₃	205
7.1.1.2.	Antagonistas dos Receptores D ₂	206
7.1.1.2.1.	Efeitos Adversos.....	206
7.1.1.3.	Antagonistas dos Receptores H ₁	206
7.1.1.3.1.	Efeitos Adversos.....	207
7.2.	Farmacologia da Acidez Gástrica.....	207
7.2.1.	Antiácidos Locais.....	207
7.2.1.1.	Antagonistas do Receptor H ₂	208
7.2.1.1.1.	Mecanismo de Ação.....	208
7.2.1.1.2.	Efeitos Adversos.....	208
7.2.2.	Inibidores da Bomba de Prótons (IBPs)	208
7.2.2.1.	Mecanismo de Ação.....	208

7.2.2.2.	Efeitos Adversos.....	209
7.3.	Laxativos e Purgativos.....	209
7.3.1.	Efeitos Adversos.....	209
8.	FARMACOLOGIA RESPIRATÓRIA.....	211
8.1.	Farmacologia da Asma.....	213
8.1.1.	Agonistas Beta2-Adrenérgicos.....	213
8.1.1.1.	Mecanismo de Ação.....	214
8.1.1.2.	Efeitos Adversos.....	214
8.1.2.	Anticolinérgicos.....	214
8.1.2.1.	Efeitos Adversos.....	214
8.1.3.	Corticosteroides.....	214
8.1.3.1.	Mecanismo de Ação.....	215
8.1.3.2.	Efeitos Adversos.....	215
8.1.4.	Metilxantinas.....	215
8.1.4.1.	Efeitos Adversos.....	215
8.2.	Expectorantes.....	216
8.2.1.	Efeitos Adversos dos Expectorantes.....	216
8.3.	Mucolíticos.....	216
8.3.1.	Efeitos Adversos dos Mucolíticos.....	216
8.4.	Antitussígenos.....	217
8.4.1.	Efeitos Adversos.....	217
9.	FARMACOLOGIA ENDÓCRINA.....	219
9.1.	Fármacos Contraceptivos.....	221
9.1.1.	Fisiologia Endócrina Reprodutiva.....	221
9.1.2.	Hipotálamo.....	222
9.1.2.1.	Fator de Liberação de Gonadotrofinas (GnRH).....	222
9.1.3.	Hipófise Anterior.....	223
9.1.4.	Ciclo Menstrual.....	224
9.1.4.1.	Fase Folicular.....	225
9.1.4.2.	Ovulação.....	226
9.1.4.3.	Fase Lútea.....	226
9.1.4.4.	Fase Menstrual.....	227
9.1.5.	Estrogênios.....	227
9.1.5.1.	Propriedades Fisiológicas.....	227
9.1.5.2.	No Útero e Órgãos Sexuais Femininos Externos.....	227
9.1.5.3.	No Metabolismo Ósseo.....	228
9.1.5.4.	No Metabolismo Proteico.....	228
9.1.5.5.	No Metabolismo Lipídico.....	228
9.1.5.6.	No Metabolismo dos Carboidratos.....	229
9.1.5.7.	No Sistema Cardiovascular.....	229
9.1.5.8.	No Equilíbrio Eletrolítico.....	229
9.1.6.	Progestogênios.....	229
9.1.6.1.	Propriedades Fisiológicas.....	229
9.1.6.1.1.	No Útero, Tubas Uterinas e Órgãos Sexuais Femininos Externos.....	229
9.1.6.1.2.	No Sistema Nervoso Central.....	230
9.1.6.1.3.	No Metabolismo Geral.....	230
9.1.7.	Fármacos Contraceptivos.....	230
9.1.7.1.	Tipos de Fármacos Contraceptivos.....	230
9.1.7.1.1.	Fármacos Contraceptivos Oraís Combinados.....	231
9.1.7.1.2.	Fármacos Contraceptivos Contendo Apenas Progestogênios.....	231

9.1.7.1.3.	Fármacos Contraceptivos de Emergência	231
9.1.7.2.	Mecanismo de Ação	232
9.1.7.3.	Farmacocinética	232
9.1.7.4.	Efeitos Adversos	232
9.2.	Fármacos Tireoidianos	233
9.2.1.	Fisiopatologia dos Distúrbios da Tireoide	233
9.2.1.1.	Bócio Simples	235
9.2.1.2.	Hipotireoidismo	235
9.2.1.3.	Hipertireoidismo	237
9.2.2.	Fármacos Tireoidianos e Antitireoidianos.....	238
9.2.3.	Hormônios Tireoidianos.....	238
9.2.3.1.	Mecanismo de Ação	238
9.2.3.2.	Efeitos Farmacológicos.....	239
9.2.3.3.	Efeitos Adversos.....	239
9.2.4.	Fármacos Antitireoidianos	239
9.2.4.1.	Propiltiouracila, Metimazol e Carbimazol	240
9.2.4.1.1.	Mecanismo de Ação	240
9.2.4.1.2.	Efeitos Adversos.....	240
9.2.4.2.	Iodeto de Potássio	241
9.2.4.2.1.	Mecanismo de Ação	241
9.2.4.2.2.	Efeitos Farmacológicos.....	241
9.2.4.2.3.	Efeitos Adversos.....	242
9.3.	Fármacos Antidiabéticos	242
9.3.1.	Fisiopatologia do Diabetes Melito.....	242
9.3.2.	Fármacos Antidiabéticos	245
9.3.2.1.	Insulina	246
9.3.3.	Hipoglicemiantes Orais	246
9.3.3.1.	Mecanismo de Ação	246
9.3.3.2.	Efeitos Adversos.....	247
9.3.4.	Anti-hiperglicemiantes.....	247
9.3.4.1.	Metformina	247
9.3.4.1.1.	Mecanismo de Ação.....	247
9.3.4.1.2.	Farmacocinética	248
9.3.4.1.3.	Efeitos Adversos.....	248
9.4.	Corticosteroides.....	249
9.4.1.	Fisiologia do Eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal.....	249
9.4.1.1.	Glicocorticoides.....	250
9.4.1.1.1.	Efeito Sobre o Metabolismo dos Carboidratos	251
9.4.1.1.2.	Efeito Sobre o Metabolismo de Proteínas.....	252
9.4.1.1.3.	Efeito Sobre o Metabolismo de Lipídios.....	252
9.4.1.1.4.	Efeito Importante na Resistência ao Estresse e à Inflamação.....	253
9.4.2.	Fármacos Glicocorticoides	253
9.4.2.1.	Efeitos Farmacológicos.....	255
9.4.2.2.	Efeitos Adversos.....	256
9.4.2.3.	Interrupção da Terapia	257
10.	IMUNOFARMACOLOGIA	259
10.1.	Imunologia Básica.....	261
10.1.1.	Sistema Imunológico	261
10.1.2.	Respostas Imunes.....	262
10.1.2.1.	Imunidade Inata	262
10.1.2.2.	Imunidade Adaptativa.....	265

10.1.2.3.	Imunidade Adaptativa Mediada por Células	266
10.1.2.4.	Imunidade Adaptativa Humoral	267
10.1.3.	Atuação Sistêmica das Citocinas Liberadas nas Respostas Imunes ..	269
10.1.4.	Anormalidades do Sistema Imune.....	270
10.1.4.1.	Doenças Autoimunes.....	270
10.1.4.2.	Hipersensibilidades.....	270
10.1.4.3.	Imunodeficiências.....	271
10.2.	Imunossuppressores e Imunoestimuladores.....	271
10.2.1.	Imunossuppressores	272
10.2.1.1.	Azatioprina	272
10.2.1.1.1.	Mecanismo de Ação.....	272
10.2.1.1.2.	Farmacocinética.....	272
10.2.1.1.3.	Efeitos Adversos.....	273
10.2.2.	Ciclofosfamida.....	273
10.2.2.1.	Mecanismo de Ação.....	273
10.2.2.2.	Farmacocinética.....	274
10.2.2.3.	Efeitos Adversos.....	274
10.2.3.	Metotrexato de Sódio.....	274
10.2.3.1.	Mecanismo de Ação.....	274
10.2.3.2.	Farmacocinética.....	275
10.2.3.3.	Efeitos Adversos.....	275
10.2.4.	Ciclosporina	275
10.2.4.1.	Mecanismo de Ação.....	275
10.2.4.2.	Farmacocinética.....	276
10.2.4.3.	Efeitos Adversos.....	276
10.2.5.	Glicocorticoides.....	277
10.2.5.1.	Mecanismo de Ação.....	277
10.2.5.2.	Farmacocinética.....	278
10.2.5.3.	Efeitos Adversos.....	278
10.2.6.	Imunoestimuladores	279
10.2.6.1.	Citocinas	279
10.2.6.2.	Interleucina 2	280
10.2.6.3.	Interferons (IFN).....	280
10.2.7.	Bacilo de Calmete-Guérin (BCG).....	281
10.3.	Farmacologia da Alergia.....	281
10.3.1.	Mecanismo de Ação.....	282
10.3.2.	Efeitos Farmacológicos.....	282
10.3.3.	Efeitos Adversos.....	282
11.	FARMACOLOGIA DO CÂNCER.....	283
11.1.	Fármacos Antineoplásicos	285
11.1.1.	Agentes Alquilantes.....	286
11.1.1.1.	Ciclofosfamida.....	286
11.1.1.1.1.	Farmacocinética.....	286
11.1.1.1.2.	Mecanismo de Ação.....	286
11.1.1.1.3.	Efeitos Adversos.....	287
11.1.1.2.	Clorambucil	287
11.1.1.2.1.	Farmacocinética.....	287
11.1.1.2.2.	Efeitos Farmacológicos.....	287
11.1.1.2.3.	Efeitos Adversos.....	287
11.1.2.	Antimetabólicos.....	287
11.1.2.1.	Fluoruracila	288

11.1.2.1.1.	Farmacocinética	288
11.1.2.1.2.	Mecanismo de Ação	288
11.1.2.1.3.	Efeitos Adversos	288
11.1.2.2.	Metotrexato	288
11.1.2.2.1.	Farmacocinética	289
11.1.2.2.2.	Mecanismo de ação	289
11.1.2.2.3.	Efeitos Adversos	289
11.1.3.	Alcalóide da Vinca	289
11.1.3.1.	Mecanismo de Ação	289
11.1.3.2.	Efeitos Adversos	290
11.1.4.	Antibiótico	290
11.1.5.	Doxorrubicina	290
11.1.5.1.	Farmacocinética	290
11.1.5.2.	Mecanismo de Ação	290
11.1.5.3.	Efeitos Adversos	290
11.1.6.	Compostos da Platina	290
11.1.6.1.	Cisplatina e Carboplatina	291
11.1.6.1.1.	Farmacocinética	291
11.1.6.1.2.	Mecanismo de Ação	291
11.1.6.1.3.	Efeitos Adversos	291
11.1.7.	Antiestrógenos	291
11.1.8.	Tamoxifeno	291
11.1.8.1.	Mecanismo de Ação	292
11.1.8.2.	Farmacocinética	292
11.1.8.3.	Efeitos Adversos	292
12.	FARMACOLOGIA DAS INFECÇÕES	293
12.1.	Fisiologia Bacteriana	295
12.1.1.	Morfologia e Estrutura da Célula Bacteriana	296
12.1.1.1.	Forma e Tamanho	297
12.1.2.	Estruturas da Célula Bacteriana	297
12.1.2.1.	Parede Celular	297
12.1.2.1.1.	Bactérias Gram-positivas	298
12.1.2.1.2.	Bactérias Gram-negativas	298
12.1.2.1.3.	Membrana Externa	298
12.1.2.1.4.	Espaço Periplasmático	299
12.1.2.1.5.	Cápsula	299
12.1.2.1.6.	Flagelos	299
12.1.2.1.7.	Fímbrias	300
12.1.2.1.8.	Nucleóide	300
12.1.2.1.9.	Plasmídeos	300
12.1.3.	Componentes Citoplasmáticos	301
12.1.3.1.	Citoplasma	301
12.1.3.2.	Ribossomos	301
12.1.3.3.	Grânulos	301
12.1.3.4.	Esporos Bacterianos	302
12.1.4.	Fisiologia Bacteriana	302
12.1.4.1.	Nutrição	302
12.1.4.2.	Macronutrientes	302
12.1.4.3.	Carbono	303
12.1.4.4.	Oxigênio	303
12.1.4.5.	Hidrogênio	303

12.1.4.6.	Nitrogênio	303
12.1.4.7.	Enxofre	303
12.1.4.8.	Fósforo	304
12.1.4.9.	Micronutrientes	304
12.2.	Antibacterianos que Atuam na Parede Celular Bacteriana	304
12.2.1.	Drogas que Atuam na Parede Celular Bacteriana.....	304
12.2.1.1.	Antibacterianos Beta-Lactâmicos	305
12.2.1.2.	Mecanismo de Ação	305
12.2.2.	Penicilinas.....	305
12.2.2.1.	Efeitos Adversos.....	306
12.2.3.	Cefalosporinas	306
12.2.3.1.	Efeitos Adversos.....	307
12.2.4.	Carbapenens.....	307
12.2.4.1.	Efeitos Adversos.....	307
12.2.5.	Monobactâmicos	307
12.2.5.1.	Efeitos Adversos.....	308
12.2.6.	Outras Drogas que Inibem a Síntese da Parede Celular	308
12.2.6.1.	Vancomicina.....	308
12.2.6.1.1.	Mecanismo de Ação da Vancomicina	308
12.2.6.1.2.	Reações Adversas Relacionadas à Vancomicina.....	309
12.2.6.2.	Teicoplanina	309
12.2.6.3.	Fosfomicina	309
12.2.6.4.	Bacitracina.....	309
12.3.	Antibacterianos que Atuam na Síntese Proteica Bacteriana.....	310
12.3.1.	Aminoglicosídeos.....	310
12.3.1.1.	Mecanismo de Ação.....	311
12.3.1.2.	Indicações do Uso dos Aminoglicosídeos	311
12.3.1.3.	Contraindicações ao Uso dos Aminoglicosídeos.....	312
12.3.2.	Antibióticos Tetracíclicos	312
12.3.2.1.	Mecanismo de Ação das Drogas Tetracíclicas	313
12.3.2.2.	Indicações do Uso das Drogas Tetracíclicas	313
12.3.2.3.	Contraindicações ao Uso das Drogas Tetracíclicas	313
12.3.3.	Macrolídeos	313
12.3.3.1.	Mecanismo de Ação dos Macrolídeos.....	314
12.3.3.2.	Indicações do Uso dos Macrolídeos.....	314
12.3.3.3.	Contraindicações do Uso dos Macrolídeos.....	315
12.3.4.	Outras Drogas Antibacterianas que Atuam na Síntese Proteica	315
12.3.4.1.	Cloranfenicol.....	315
12.3.4.1.1.	Mecanismo de Ação do Cloranfenicol.....	315
12.3.4.1.2.	Indicações do Uso do Cloranfenicol.....	315
12.3.4.1.3.	Contraindicações do Uso do Cloranfenicol.....	316
12.3.5.	Clindamicina.....	316
12.3.5.1.	Mecanismo de Ação da Clindamicina	316
12.3.5.2.	Indicações do Uso da Clindamicina	316
12.3.5.3.	Contraindicações do Uso da Clindamicina	316
12.3.6.	Linezolida.....	317
12.3.6.1.	Mecanismo de Ação da Linezolida	317
12.3.6.2.	Indicações do Uso da Linezolida	317
12.3.6.3.	Contraindicações do Uso da Linezolida	317
12.3.7.	Quinupristina/Dalfopristina	317
12.3.7.1.	Indicações do Uso da Quinupristina/Dalfopristina	318

12.3.7.2.	Contraindicações do Uso da Quinupristina/Dalfopristina.....	318
12.4.	Antibacterianos que Atuam nos Ácidos Nucléicos Bacterianos	318
12.4.1.	Sulfonamidas	318
12.4.1.1.	Mecanismo de Ação das Sulfonamidas	319
12.4.1.2.	Indicações do Uso das Sulfonamidas	319
12.4.1.3.	Contraindicações do Uso das Sulfonamidas	320
12.4.2.	Quinolonas.....	320
12.4.2.1.	Mecanismo de Ação das Quinolonas.....	321
12.4.2.2.	Indicações do Uso das Quinolonas.....	321
12.4.2.3.	Contraindicações do Uso das Quinolonas.....	321
12.4.3.	Antisséptico Urinário.....	322
12.4.4.	Nitrofurantoína	322
12.4.4.1.	Mecanismo de Ação da Nitrofurantoína.....	322
12.4.4.2.	Indicações do Uso da Nitrofurantoína	322
12.4.4.3.	Contraindicações do Uso da Nitrofurantoína.....	322
12.4.5.	Outras Drogas que Atuam nos Ácidos Nucléicos Bacterianos.....	322
12.4.5.1.	Metronidazol	323
12.4.5.1.1.	Mecanismo de Ação do Metronidazol	323
12.4.5.1.2.	Indicações do Uso do Metronidazol	323
12.4.5.1.3.	Contraindicações do Uso do Metronidazol	323
12.4.5.2.	Rifampicina	323
12.4.5.2.1.	Mecanismo de Ação da Rifampicina	324
12.4.5.2.2.	Indicações do Uso da Rifampicina	324
12.4.5.2.3.	Contraindicações do Uso da Rifampicina	324
12.4.5.3.	Dapsona	324
12.4.5.3.1.	Mecanismo de Ação da Dapsona.....	324
12.4.5.3.2.	Indicações do Uso da Dapsona	324
12.4.5.3.3.	Contraindicações do Uso da Dapsona.....	325
12.4.5.4.	Clofazimina	325
12.4.5.4.1.	Mecanismo de Ação da Clofazimina	325
12.4.5.4.2.	Indicações do Uso da Clofazimina	325
12.5.	Fármacos Antifúngicos.....	325
12.5.1.	Características Básicas Relacionadas aos Fungos	326
12.5.2.	Fisiopatologia da Infecção Fúngica.....	327
12.5.3.	Farmacologia Antifúngica	328
12.5.4.	Antifúngicos Sistêmicos	330
12.5.4.1.	Anfotericina B	330
12.5.4.1.1.	Características Farmacocinéticas	330
12.5.4.1.2.	Mecanismo de Ação.....	331
12.5.4.1.3.	Efeitos Adversos.....	331
12.5.5.	Fluconazol e Azóis	331
12.5.5.1.	Mecanismo de Ação dos Azóis	332
12.5.5.2.	Características Farmacocinéticas	332
12.5.5.3.	Efeitos Adversos.....	332
12.5.6.	Antifúngicos Tópicos	333
12.5.6.1.	Cetoconazol.....	333
12.5.6.1.1.	Efeitos Adversos.....	333
12.5.6.2.	Nistatina.....	333
12.5.6.2.1.	Efeitos Adversos.....	333
12.5.6.3.	Nitrato de Miconazol.....	334
12.5.6.3.1.	Características Farmacocinéticas	334

12.5.6.3.2.	Efeitos Adversos.....	334
12.6.	Fármacos Antivirais.....	334
12.6.1.	Características Básicas Relacionadas aos Vírus.....	334
12.6.2.	Fisiopatologia da Infecção Viral.....	335
12.6.3.	HIV e AIDS.....	337
12.6.4.	Farmacologia Antiviral.....	339
12.6.5.	Inibidores da Polimerase Viral.....	340
12.6.5.1.	Mecanismo de Ação.....	340
12.6.5.2.	Efeitos Adversos.....	341
12.6.6.	Aciclovir.....	341
12.6.6.1.	Mecanismo de Ação Específico.....	341
12.6.6.2.	Farmacocinética.....	341
12.6.7.	Ganciclovir.....	342
12.6.7.1.	Mecanismo de Ação.....	342
12.6.7.2.	Farmacocinética.....	342
12.6.7.3.	Efeitos Adversos Específicos.....	342
12.6.8.	Fármacos Antirretrovirais.....	342
12.6.9.	Inibidores da Transcriptase Reversa de Nucleosídeos.....	343
12.6.9.1.	Mecanismo de Ação da Classe.....	344
12.6.9.2.	Efeitos Adversos da Classe.....	344
12.6.10.	Inibidores da Transcriptase Reversa não Análogos de Nucleosídeos.....	344
12.6.10.1.	Mecanismo de Ação.....	344
12.6.10.2.	Efeitos Adversos.....	345
12.6.11.	Inibidores da Transcriptase Reversa Análogos de Nucleotídeos.....	345
12.6.11.1.	Mecanismo de Ação.....	345
12.6.12.	Inibidores de Protease.....	345
12.6.12.1.	Mecanismo de Ação.....	345
12.6.12.2.	Farmacocinética.....	346
12.6.12.3.	Efeitos Adversos.....	346
REFERÊNCIAS.....		347
GLOSSÁRIO.....		349

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

<i>5-HT</i>	<i>5 hidroxitriptamina.</i>
<i>Ach</i>	<i>Acetilcolina.</i>
<i>AchE</i>	<i>Acetilcolinesterase.</i>
<i>ACTH</i>	<i>Hormônio Adrenocorticotrófico.</i>
<i>ADH</i>	<i>Hormônio Antidiurético.</i>
<i>AMPc</i>	<i>Adenosina Monofosfato Cíclico.</i>
<i>AVC</i>	<i>Acidente Vascular Cerebral.</i>
<i>BZD</i>	<i>Benzodiazepínicos.</i>
<i>CAT</i>	<i>Colina Acetiltransferase.</i>
<i>COMT</i>	<i>Catecol-O-Metil-Transferase.</i>
<i>COX</i>	<i>Ciclooxigenase.</i>
<i>CYP</i>	<i>Enzima do Citocromo P450.</i>
<i>DAG</i>	<i>Diacilglicerol.</i>
<i>DC</i>	<i>Débito Cardíaco.</i>
<i>ECA</i>	<i>Enzima Conversora de Angiotensina.</i>
<i>FSH</i>	<i>Hormônio Foliculo Estimulante.</i>
<i>GABA</i>	<i>Ácido Gama aminobutírico.</i>
<i>GH</i>	<i>Hormônio do Crescimento.</i>
<i>GMPc</i>	<i>Guanosina Monofosfato Cíclico.</i>
<i>GnRH</i>	<i>Fator de Liberação de Gonadotrofinas.</i>
<i>HAS</i>	<i>Hipertensão Arterial Sistêmica.</i>
<i>HHA</i>	<i>Hipotálamo-Hipófise-Adrenal.</i>
<i>IBPs</i>	<i>Inibidores da Bomba de Prótons.</i>
<i>ICC</i>	<i>Insuficiência Cardíaca Congestiva.</i>
<i>IP3</i>	<i>Inositol trifosfato.</i>
<i>LH</i>	<i>Hormônio Luteinizante.</i>
<i>MAO</i>	<i>Monoamino oxidase.</i>
<i>NO</i>	<i>Óxido Nítrico.</i>
<i>NOS</i>	<i>Óxido Nítrico Sintase.</i>
<i>PA</i>	<i>Pressão arterial.</i>
<i>PKA</i>	<i>Proteína Quinase A.</i>
<i>PKG</i>	<i>Proteína Quinase G.</i>
<i>RPT</i>	<i>Resistência Periférica Total.</i>
<i>RVP</i>	<i>Resistência Vascular Periférica.</i>
<i>SNC</i>	<i>Sistema Nervoso Central.</i>
<i>SNP</i>	<i>Sistema Nervoso Periférico.</i>
<i>SNA</i>	<i>Sistema Nervoso Autônomo.</i>
<i>SNAS</i>	<i>Sistema Nervoso Autônomo Simpático.</i>
<i>SNAP</i>	<i>Sistema Nervoso Autônomo Parassimpático.</i>
<i>SNS</i>	<i>Sistema Nervoso Somático.</i>
<i>SRAA</i>	<i>Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona.</i>
<i>T4</i>	<i>Tiroxina.</i>
<i>T3</i>	<i>Triiodotironina.</i>
<i>THB</i>	<i>Transtorno de Humor Bipolar.</i>

TRH _____ *Fator de Liberação de Tireotropina.*

TSH _____ *Tireotropina.*

VEC _____ *Volume Extracelular.*

CAPÍTULO



INTRODUÇÃO À FARMACOLOGIA

ÁREAS DA FARMACOLOGIA

•

FARMACOCINÉTICA BÁSICA

•

FARMACODINÂMICA

•

CÁLCULOS DE DOSAGENS



INTRODUÇÃO À FARMACOLOGIA

1

CAPÍTULO

A farmacologia é a ciência que estuda as drogas em geral, tanto lícitas quanto ilícitas. Entretanto, uma área específica da farmacologia, a **Toxicologia**, estuda mais especificamente drogas ilícitas e substâncias tóxicas. No contexto da farmacologia, veremos como os medicamentos agem em nosso corpo, seus usos clínicos e efeitos adversos.

Para começar a entender a farmacologia é necessário conhecer alguns conceitos. São eles:

- » **Droga (holandês “droog” = seco):** Qualquer substância química, que em quantidade suficiente possa agir sobre um organismo vivo, produzindo alterações. Estas alterações podem ser tanto maléficas como benéficas.
- » **Medicamento (latim "medicamentum", de "medicare" = curar):** Qualquer substância química empregada em um organismo vivo, visando obter efeitos benéficos.
- » **Fármaco:** Droga com estrutura química bem definida com ação benéfica ao sistema vivo.
- » **Agente Tóxico:** Droga com estrutura química bem definida com ação maléfica ao sistema vivo.
- » **Veneno:** Droga com ação maléfica ao sistema vivo, produzida por animais ou plantas e inoculada em humanos ou em animais acidentalmente.
- » **Remédio (latim "remedium", de "re" = inteiramente + "mederi" = curar):** Tudo aquilo que cura, alivia ou evita uma enfermidade. Abrange não só os agentes químicos (os medicamentos), como também os agentes físicos (duchas, massagens etc.).

1.1. ÁREAS DA FARMACOLOGIA

A farmacologia é o estudo dos fármacos no seu sentido mais amplo, sendo dividida em algumas áreas de acordo com o estudo que se quer obter a respeito dos fármacos.

Algumas áreas da farmacologia são:

- » **Farmacocinética:** A palavra farmacocinética vem do grego "kinetós" (móvel), ou seja, farmacocinética é o movimento que a droga realiza no corpo e o que o organismo faz com ela. Esta área da farmacologia estuda

os processos de absorção, distribuição, metabolismo (biotransformação) e excreção da droga. A farmacocinética é muito importante, pois, o fármaco precisa chegar e permanecer em uma concentração ideal no sítio de ação para se obter uma resposta terapêutica adequada. Imagine o seguinte: você está com uma inflamação no dedo do pé (unha encravada), seu dedo está inchado e dolorido. Quando você toma um anti-inflamatório, é necessário que este medicamento chegue ao seu dedo do pé e permaneça nele por um determinado tempo para poder melhorar a inflamação. Assim, a farmacocinética estuda o caminho que o medicamento passa desde a sua administração até a sua eliminação pelo corpo.

- » **Farmacodinâmica:** A farmacodinâmica é aquilo que a droga ou fármaco faz ao organismo. Isto inclui os mecanismos pelos quais as drogas exercem suas ações. A maioria das drogas interage com proteínas receptoras ou enzimas para exercer suas ações, o estudo destes mecanismos é o principal objetivo do estudo da farmacodinâmica.
- » **Toxicologia:** A toxicologia é a parte da farmacologia que aborda os efeitos adversos dos fármacos, que visa não só os fármacos usados no tratamento, mas, também, às inúmeras outras substâncias químicas ou agentes físicos (radiações) capazes de produzir efeito nocivo em um ser vivo. Drogas de abuso como cocaína, maconha, ecstasy, entre outras, também são alvos de estudo da toxicologia.

1.2. FARMACOCINÉTICA BÁSICA

A farmacocinética é uma área da farmacologia que estuda os processos cinéticos do fármaco, isto é, estuda o movimento do fármaco no organismo.

Para que um fármaco possa exercer sua ação adequadamente, é indispensável que ele esteja em uma concentração suficiente no tecido-alvo, e que essa concentração permaneça por um determinado tempo. Os fatores que interferem neste processo são: a absorção do fármaco, sua distribuição pelo organismo, sua biotransformação (metabolismo) e sua excreção.

1.2.1. ABSORÇÃO DE FÁRMACOS

Podemos definir absorção como a passagem do fármaco através das membranas celulares do local de administração até a corrente sanguínea. Sendo assim, um fármaco que é administrado por via intravenosa possui absorção? Não! Ele é administrado diretamente na corrente sanguínea, assim, ele não atravessa membranas para o sangue, portanto, não é absorvido!

É importante ressaltar também que a absorção por via oral é feita exclusivamente no intestino, não há absorção oral no estômago. Lembre-se disto!

Existem alguns fatores que afetam a absorção dos fármacos, são eles:

- » **Fatores ligados ao medicamento:**
 - » **Lipossolubilidade:** Quanto mais lipossolúvel é o medicamento, mais absorvido ele será. Quanto mais hidrossolúvel é o medicamento, menos absorvido ele será.
 - » **Peso Molecular:** O peso molecular nos mostra o tamanho da molécula, sendo assim, quanto maior o peso molecular menor será a absorção deste medicamento e quanto menor seu peso molecular mais absorvido é o medicamento.
 - » **Concentração:** Este é um fato interessante, pois depende muito de como é realizada a absorção do medicamento. No geral, quanto maior a concentração do medicamento, maior será sua absorção. Porém, em casos de absorção por transportadores protéicos, ocorre o processo de saturação deste transportador, diminuindo a absorção em altas concentrações.
 - » **Forma farmacêutica:** Líquidos são mais rapidamente absorvidos do que os comprimidos e cápsulas.
- » **Fatores ligados ao organismo:**
 - » **Vascularização e Fluxo sanguíneo local:** Este é um quesito importante na absorção. A absorção não é a passagem do medicamento do local de administração até o sangue? Pois, então, quanto maior a vascularização e fluxo sanguíneo local, maior será a absorção do medicamento.
 - » **Superfície de contato:** Quanto maior a superfície de contato, maior será a absorção do medicamento, pois, maior será sua fixação ao local de absorção. Órgãos com grande superfície de contato são excelente para absorção, incluindo os pulmões e o intestino delgado.
 - » **Motilidade Intestinal:** Se o intestino estiver funcionando rápido demais, como em casos de diarreia, a absorção dos medicamentos será prejudicada, pois, não dará tempo para eles serem absorvidos.
 - » **Esvaziamento Gástrico:** Toda vez que comemos, nosso estômago digere os alimentos e esvazia seu conteúdo para o intestino. Sendo assim, quanto mais rápido o esvaziamento gástrico, mais rápida será a absorção do medicamento. Por isso, ingerir medicamento junto com refeições atrasa a absorção do medicamento, pois, o estômago estará digerindo o alimento para só depois liberar seu conteúdo para o intestino, juntamente com o medicamento.

1.2.2. DISTRIBUIÇÃO DOS FÁRMACOS

Após o medicamento ser absorvido, ele precisa chegar ao local de ação. Neste momento ocorre a distribuição. Esta distribuição pode ser feita com o fármaco livre e o fármaco complexado a proteínas plasmáticas. Vamos entender melhor isto.

1.2.2.1. PROTEÍNAS PLASMÁTICAS

As proteínas plasmáticas constituem a maior limitação para a distribuição dos fármacos. Os fármacos se ligam principalmente a albumina plasmática e a alfa-glicoproteína ácida, essa ligação é normalmente reversível e saturável.

Os fármacos atravessam as membranas celulares somente na forma livre, sendo que um fármaco ligado as proteínas plasmáticas ficará retido na corrente sanguínea, isso conseqüentemente irá retardar o início de ação do fármaco, diminuir seu metabolismo e diminuir sua taxa de excreção. Como a ligação dos fármacos às proteínas plasmáticas é reversível, depois de um determinado tempo o fármaco se desinterage da proteína para poder exercer sua ação, ser metabolizado e excretado.

Já era de esperar que se um fármaco possuir uma alta ligação às proteínas plasmáticas, ele conseqüentemente permanecerá por mais tempo no organismo, aumentando assim os riscos de toxicidade. Ter o conhecimento da proporção em que um determinado fármaco se liga as proteínas plasmáticas é muito útil para se determinar o tempo de meia-vida do fármaco e a sua posologia. O tempo de meia-vida é o tempo necessário para a concentração do fármaco cair pela metade no sangue. Vejamos, o tempo de meia-vida de um fármaco é 3 horas, você tomou 100 mg, isto quer dizer que em 3h terá 50 mg do fármaco em seu sangue, em 6h 25 mg e assim por diante.

Qualquer anormalidade relacionada às proteínas plasmáticas, principalmente albumina e alfa-glicoproteína ácida, pode levar a problemas graves com fármacos. Pessoas com hipoalbuminemia (baixa de albumina) podem sofrer efeitos adversos graves de fármacos que se ligam a albumina, pois, o baixo teor de proteína irá levar a uma maior concentração do fármaco livre circulante, aumentando juntamente os efeitos farmacológicos e tóxicos deste fármaco. Um outro fato importante é que os fármacos não são seletivos para as proteínas plasmáticas, podendo assim fármacos competir entre si pelo sítio da proteína, ocasionando uma interação medicamentosa. Por exemplo, a varfarina (anticoagulante oral) é muito facilmente deslocada das proteínas por outros fármacos, levando assim a um aumento da fração livre da varfarina e conseqüentemente elevará os riscos de hemorragias.

1.2.2.2. DEPÓSITOS TECIDUAIS

Alguns fármacos são depositados em tecidos decorrentes as suas propriedades físico-químicas. Os corticosteróides se depositam no tecido adiposo devido, principalmente, a sua extrema lipossolubilidade, ficando por um longo período no organismo. A maioria das ligações teciduais, como nas proteínas, é reversível e saturável.

Um fato relevante sobre os depósitos teciduais é que certos fármacos se depositam no leite materno durante a lactação, sendo assim, contraindicados para lactantes.

1.2.2.3. BARREIRA HEMATOENCEFÁLICA

O **Sistema Nervoso Central (SNC)** possui uma barreira natural que impede a passagem de certas substâncias, sendo essencial para que o SNC fique protegido de agentes tóxicos e biológicos (toxinas bacterianas). A barreira hematoencefálica é constituída por células endoteliais unidas por zônulas de oclusão, sendo assim, muito limitada a passagem de fármacos para o SNC. As características físico-químicas do fármaco é decisiva para sua passagem pela barreira hematoencefálica. Fármacos muito lipossolúveis conseguem atravessar a barreira, sendo que fármacos hidrossolúveis e carregados não se difundem através da barreira hematoencefálica. Uma confirmação clínica deste efeito é que fármacos anti-histamínicos lipossolúveis provocam maior sedação no indivíduo do que fármacos da mesma classe mais hidrossolúveis, isso ocorre porque a alta lipossolubilidade dos fármacos anti-histamínicos de primeira geração conferem a eles uma maior facilidade de atravessar a barreira hematoencefálica, exercendo suas ações também no SNC.

Além da barreira hematoencefálica, as células endoteliais também possuem a glicoproteína **P**, que transporta alguns fármacos do SNC para a corrente sanguínea, diminuindo a sua biodisponibilidade central. Nestes casos é aconselhável administrar o fármaco por via intratecal. Quando ocorrem inflamações em regiões do SNC a barreira hematoencefálica se torna mais permeável a certos fármacos, possibilitando a administração de penicilina para o tratamento de meningite, por exemplo. Algumas regiões do SNC como a zona de gatilho quimiorreceptora e o centro do vômito são permeáveis aos fármacos, podendo administrar fármacos antieméticos por via oral, como a metoclopramida.

1.2.2.4. RISCOS DA GRAVIDEZ

Veja abaixo a classificação dos riscos:

- » **Risco A:** Não há riscos.
- » **Risco B:** Não há evidências de riscos em humanos.
- » **Risco C:** Riscos não podem ser descartados.
- » **Risco D:** Há riscos.
- » **Risco X:** Contraindicado.

1.2.3. METABOLISMO (BIOTRANSFORMAÇÃO) DOS FÁRMACOS

Fármacos com um alto grau de lipossolubilidade são retidos no organismo, pois, quando são filtrados pelos rins para serem excretados são amplamente reabsorvidos ao longo do túbulo renal, voltando a corrente sanguínea e, conseqüentemente, continuam a exercer suas ações.

O metabolismo dos fármacos normalmente produz metabólitos mais hidrossolúveis e polares para serem mais facilmente excretados do organismo. Os fármacos podem sofrer metabolismo produzindo metabólitos ativos, inativos e tóxicos, sendo que normalmente são produzidos metabólitos inativos. Os metabólitos tóxicos são produzidos principalmente em reações intermediárias do metabolismo dos fármacos, como no caso do paracetamol em que seu metabólito intermediário é extremamente hepatotóxico. Alguns fármacos são ativados pelo metabolismo orgânico, esses fármacos são administrados na sua forma inativa e são ativados metabolicamente no organismo, fármacos deste tipo são denominados pró-fármacos.

Os fármacos são metabolizados principalmente no fígado, porém, outros órgãos também metabolizam os fármacos, como os pulmões, rins, intestino e pele. O metabolismo dos fármacos compreende em uma série de reações químicas catalisadas por enzimas inespecíficas. Essas enzimas são inespecíficas porque elas são responsáveis também por metabolizar compostos endógenos, como neurotransmissores, vitaminas e esteróis. Essas enzimas metabólicas são encontradas principalmente no retículo endoplasmático das células e são chamadas enzimas microssômiais ou microssômicas, também são encontradas enzimas metabólicas no citosol da célula.

Fármacos administrados por via oral sofrem o metabolismo de primeira passagem que compreende na passagem do fármaco pelo fígado antes de atingir a circulação sistêmica. Essa passagem pelo fígado irá metabolizar parte do fármaco, normalmente inativando-a. Esse é um grande problema da administração por via oral, pois, grande parte do fármaco é inativada antes de atingir seu local de ação, diminuindo assim a biodisponibilidade do fármaco.

1.2.3.1. INDUÇÃO ENZIMÁTICA

Muitos fármacos podem induzir a atividade do citocromo P-450 para alguns fármacos, ocasionando um aumento da taxa de metabolismo dos fármacos, com conseqüente diminuição da concentração do fármaco no plasma e de sua atividade farmacológica. Esse processo de indução é observado com o fenobarbital. O fenobarbital é um anticonvulsivante que induz o metabolismo do clonazepam, que é um fármaco ansiolítico, diminuindo assim sua concentração plasmática e seus efeitos farmacológicos. Alguns fármacos induzem seu próprio metabolismo, como acontece com a carbamazepina, um anticonvulsivante amplamente utilizado na terapêutica.

Para fármacos que são ativados pelo metabolismo e para fármacos que geram metabólitos tóxicos, a indução enzimática pode provocar toxicidade para o indivíduo. Um exemplo é o enalapril, que é um fármaco inibidor da **Enzima Conversora de Angiotensina (ECA)** utilizado para o tratamento da hipertensão e insuficiência cardíaca congestiva. O enalapril é um pró-fármaco que é metabolizado e gera seu metabólito ativo enalaprilat, sendo este metabólito o responsável pelas ações farmacológicas do enalapril no organismo.

1.2.3.2. INIBIÇÃO ENZIMÁTICA

As consequências para a inibição enzimática é a diminuição da taxa de metabolismo do fármaco, levando a um aumento da concentração plasmática e, conseqüente, aumento do risco de toxicidade farmacológica. Muitos fármacos inibem a CYP3A como o cetoconazol, ritonavir (inibidor da protease do HIV), a eritromicina e outros, diminuindo assim o metabolismo dos fármacos metabolizados por esta família de enzimas, aumentando suas concentrações plasmáticas e riscos de toxicidade.

1.2.4. EXCREÇÃO DOS FÁRMACOS

O processo de excreção compreende na expulsão do fármaco do organismo. Para que ocorra a excreção dos fármacos normalmente eles precisam se transformar através do metabolismo em substâncias mais hidrossolúveis e polares. O processo de excreção dos fármacos é realizado por três órgãos principais: os rins, o trato digestivo, os pulmões e a pele.

1.2.4.1. EXCREÇÃO RENAL

Os rins desempenham um papel muito importante na excreção de xenobióticos (substâncias estranhas ao organismo) do organismo, sendo que o sangue é filtrado e as substâncias polares e hidrossolúveis são retidas no túbulo renal para serem excretadas. Substâncias lipossolúveis também são filtradas pelos rins, porém, são altamente reabsorvidas ao longo do túbulo renal, retornando assim para a corrente sanguínea. A filtração ocorre nos capilares glomerulares encontrados na cápsula de Bowman localizada no início dos néfrons. Os capilares glomerulares possuem poros onde passam os elementos do sangue, exceto grandes proteínas e células sanguíneas. Por esse motivo é que fármacos ligados a proteínas plasmáticas não são filtrados pelos rins, ficando assim retidos na corrente sanguínea até se desligarem das proteínas.