

Farmacologia

FARMACOLOGIA

- Palavra de origem grega

Φαρμακολογίας

FARMAKON

DROGA

LOGOS

ESTUDO



Farmacologia

- **“ O desejo de ingerir medicamentos e a principal característica que distingue o homem dos animais”**
- **William Osler (médico canadense)**

Farmacologia

- Por que?
- **MELHORAR SUA QUALIDADE DE VIDA**
- **ALIVIAR OU SE POSSÍVEL ABOLIR A DOR**
- **PROLONGAR A VIDA**
- ...
- **1. Nem sempre logram o resultado desejado**
- **2. Muitas vezes só alcançam o alívio ou consolo do paciente**
- **3. Do ponto de vista histórico existem relatos muito antigos sobre o uso de drogas no tratamento de enfermidades**

Farmacologia

- É a ciência que estuda as interações entre os compostos químicos com o organismo vivo ou sistema biológico, resultando em um efeito maléfico (tóxico) ou benéfico (medicamento).

Farmacologia – Droga Ideal



FARMACOLOGIA E SUAS VERTENTES

Farmacologia e suas vertentes

- *Farmacogenética*: trata-se do estudo das influências genéticas sobre as respostas a fármacos. Originalmente, a farmacogenética tratava das reações farmacológicas idiossincrásicas familiares, em que os indivíduos afetados exibiam uma resposta anormal – habitualmente adversa – a uma classe de fármaco. Hoje em dia, abrange variações mais amplas na resposta a fármacos a banse genética é mais complexa.

Farmacologia e suas vertentes

- ***Farmacogenômica***: Este novo termo superpõe-se à farmacogenética, descrevendo o uso da informação genética para orientar a escolha da terapia farmacológica numa base individual. A pressuposição de base é a de que o possível prever diferenças na resposta a agentes terapêuticos entre indivíduos a partir de sua constituição genética. A partir deste princípio, a descoberta das variações gênicas específicas associadas a uma resposta terapêutica boa ou inadequada a determinado fármaco deverá permitir a individualização das escolhas terapêuticas com base no genótipo do indivíduo. A farmacogenômica é, em sua essência, um ramo da farmacogenética com boa dose de liberdade. Até o momento, o conceito é, em grande parte, teórico; entretanto, se for comprovada a sua validade, as consequências para a terapêutica serão de longo alcance.

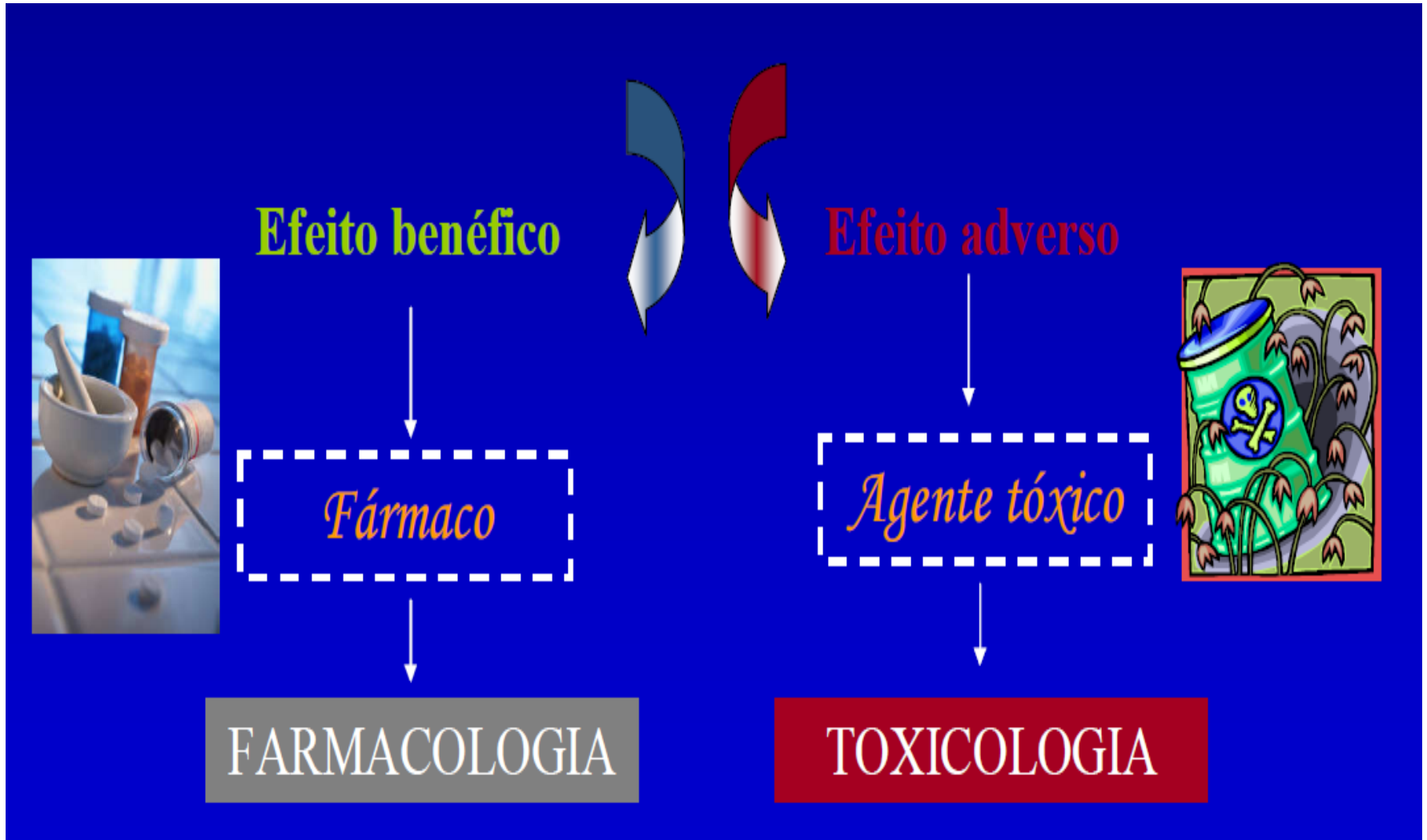
Farmacologia e suas vertentes

- ***Farmacoepidemiologia***: Trata-se do estudo dos efeitos dos fármacos em nível populacional. Ocupa-se com a variabilidade dos efeitos farmacológicos entre indivíduos de uma determinada população e entre populações. Constitui um tópico cada vez mais importante para as autoridades regulamentadoras, que decidem se um novo fármaco pode ou não ser aprovado para uso terapêutico. A variabilidade entre indivíduos ou populações tem um efeito adverso sobre a utilidade de um fármaco, embora seu nível de efeito médio possa ser satisfatório. Os estudos farmacoepidemiológicos também consideram a aderência do paciente ao tratamento e outros fatores pertinentes quando o fármaco é utilizado em condições reais.

Farmacologia e suas vertentes

- *Farmacoeconomia*: Este ramo da economia da saúde visa quantificar, em termos econômicos, o custo e o benefício das substâncias utilizadas terapêuticamente. Surgiu em decorrência da preocupação de muitos governos em fornecer uma assistência à saúde a partir dos impostos de renda. Levando questões sobre quais os tipos de procedimentos terapêuticos mais convenientes em termos monetários.

Introdução à farmacologia



Farmacologia básica

- *Fármaco*: substância de estrutura química definida que quando em um sistema biológico, modifica uma ou mais funções fisiológicas.
- *Droga*: matéria-prima de origem mineral, vegetal ou animal que contém um ou mais fármacos.

Farmacologia Básica

Farmacologia

```
graph TD; A[Farmacologia] --> B[Farmacodinâmica]; A --> C[Farmacocinética];
```

Farmacodinâmica

Farmacocinética

Farmacologia básica

- FARMACOCINÉTICA: ABSORÇÃO, DISTRIBUIÇÃO, METABOLISMO E EXCREÇÃO DE FARMACOS
- FARMACODINÂMICA: ESTUDA OS EFEITOS FISIOLÓGICOS, BIOQUÍMICOS E MECANISMO DE AÇÃO DOS FÁRMACOS

Farmacologia - definições

- VEÍCULO FARMACOLÓGICO: meio em que a droga se encontra dispersa
- FORMA FARMACÊUTICA: forma como a droga se apresenta para uso
- EX:
 - COMPRIMIDOS
 - CÁPSULAS
 - DRÁGEAS
 - INJETÁVEIS
 - LÍQUIDOS
 - POMADAS OU CREMES

Farmacologia - definições

- DOSE: é a quantidade de droga administrada
- BIODISPONIBILIDADE: é a fração de um fármaco administrado que é evado à circulação sistêmica
- BIOEQUIVALÊNCIA: quando um fármaco pode ser substituído por outro sem consequências clínicas adversas.

Farmacologia- definições

- TEMPO 1/2 VIDA: é o tempo necessário para que a concentração plasmática do fármaco chegue em 50 %. É utilizado para o cálculo da posologia.
- ESTADO DE EQUILIBRIO ESTÁVEL: indica quando o fármaco atinge a concentração terapêutica.

Farmacologia

Atua sobre proteínas-alvo:

- Enzimas
- Transportadores
- Canais de ions
- Receptores

Farmacologia

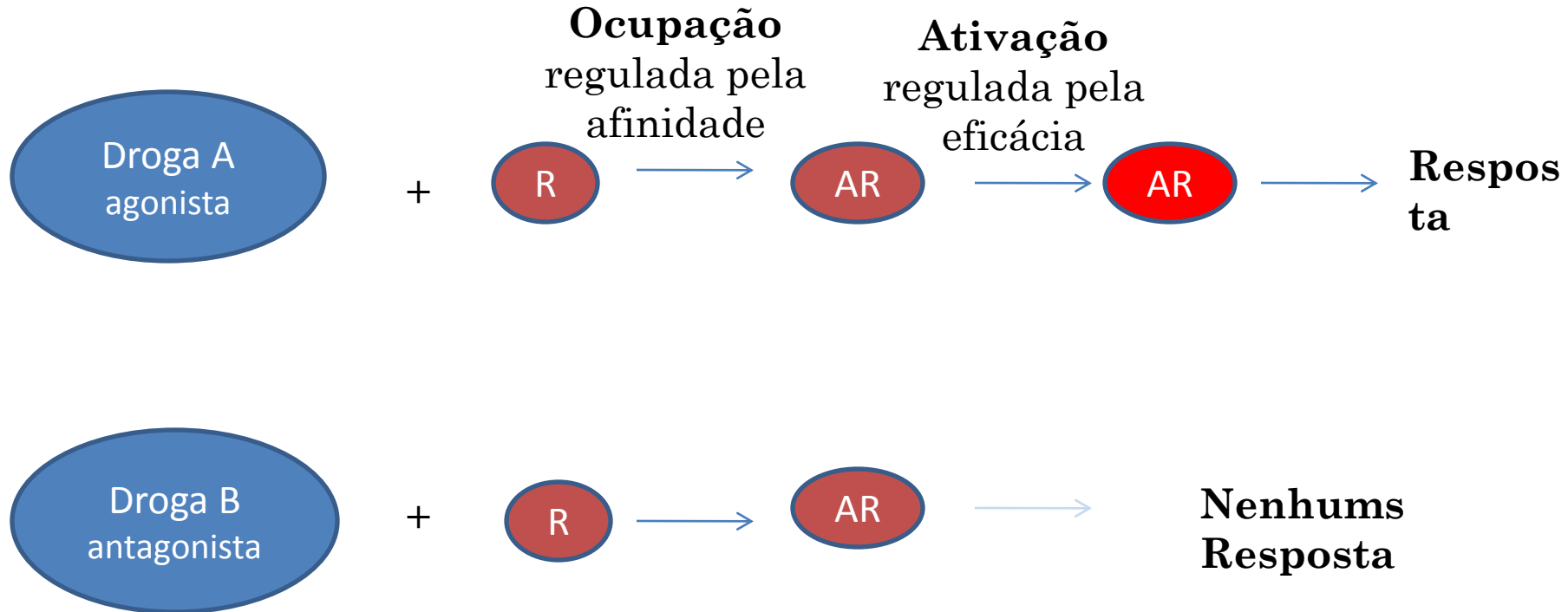
- Especificidade: Recíproca entre substâncias e ligantes. (subst se liga somente em determinados alvos e os alvos só reconhecem determinada substancia)
- Nenhum fármaco é totalmente específico: o aumento da dose faz com que ele atue em outros alvos diferentes peovocando efeitos colaterais.

Farmacologia

- Interação Fármaco – Receptor:

A tendência de um fármaco se ligar a um receptor é determinada pela sua afinidade, enquanto a tendência, uma vez ligada. De ativar o receptor é indicada pela sua eficácia

Farmacologia



Farmacologia

- Agonistas: causam alterações na função celular, produzindo vários tipos de efeitos.
- Antagonistas. Substância que se liga ao receptor sem causar ativação impedindo conseqüentemente a ligação do agonista.

Farmacologia

- Antagonismos:
- Antagonismo químico: duas substâncias se combinam em solução , perdendo-se o efeito do fármaco ativo. Ex: Uso de agentes quelantes (dimercaprol) que se ligam a metais pesados reduzindo sua toxicidade

Farmacologia

- Antagonismo farmacocinético: o Antagonista reduz efetivamente a concentração do fármaco ativo em seu local de ação. Podendo ser:
- Através do aumento da velocidade de degradação do fármaco ativo. Ex: Warfarin + Fenobarbital = - efeito do warfarin;
- Redução da velocidade de absorção da substância ativa ;
- Aumento na taxa de excreção renal

Farmacologia

Antagonismo competitivo: ambos os fármacos se ligam aos mesmos receptores (reversível ou irreversível)

Antagonismo fisiológico: substâncias de ações opostas tendem anular uma o efeito da outra. Ex: histamina atua sobre os receptores das células parietais da mucosa gástrica estimulando a secreção de ácido, enquanto o omeprazol bloqueia esse efeito ao inibir a bomba de prótons.

Farmacologia

Dessensibilização e Taquifilaxia:

- Diminuição do efeito de um fármaco que ocorre gradualmente quando administrado de modo contínuo ou repetidamente.

Farmacologia

Mecanismos envolvidos

- Alterações nos receptores
- Perda de receptores: exposição prolongada reduz o número de receptores expressos na superfície celular.
- Aumento do metabolismo da substância. Substâncias como etanol e barbitúricos quando administradas repetidamente, aparecem em concentrações plasmáticas reduzidas.

Farmacologia

- Exaustão de mediadores : a dessensibilização está associada à depleção de uma substância intermediária essencial. Ex: Anfetaminas atuam através da liberação de aminas nas terminações nervosas, portanto apresentam elevada taquifilaxia devido à depleção das reservas de aminas.

Farmacologia

- Adaptação fisiológica: Pode ocorrer uma diminuição do efeito de um fármaco, devido à sua anulação por uma resposta homeostática. Ex: Redução de efeitos colaterais como náuseas e sonolência de alguns fármacos quando se dá a administração contínua.

Farmacologia

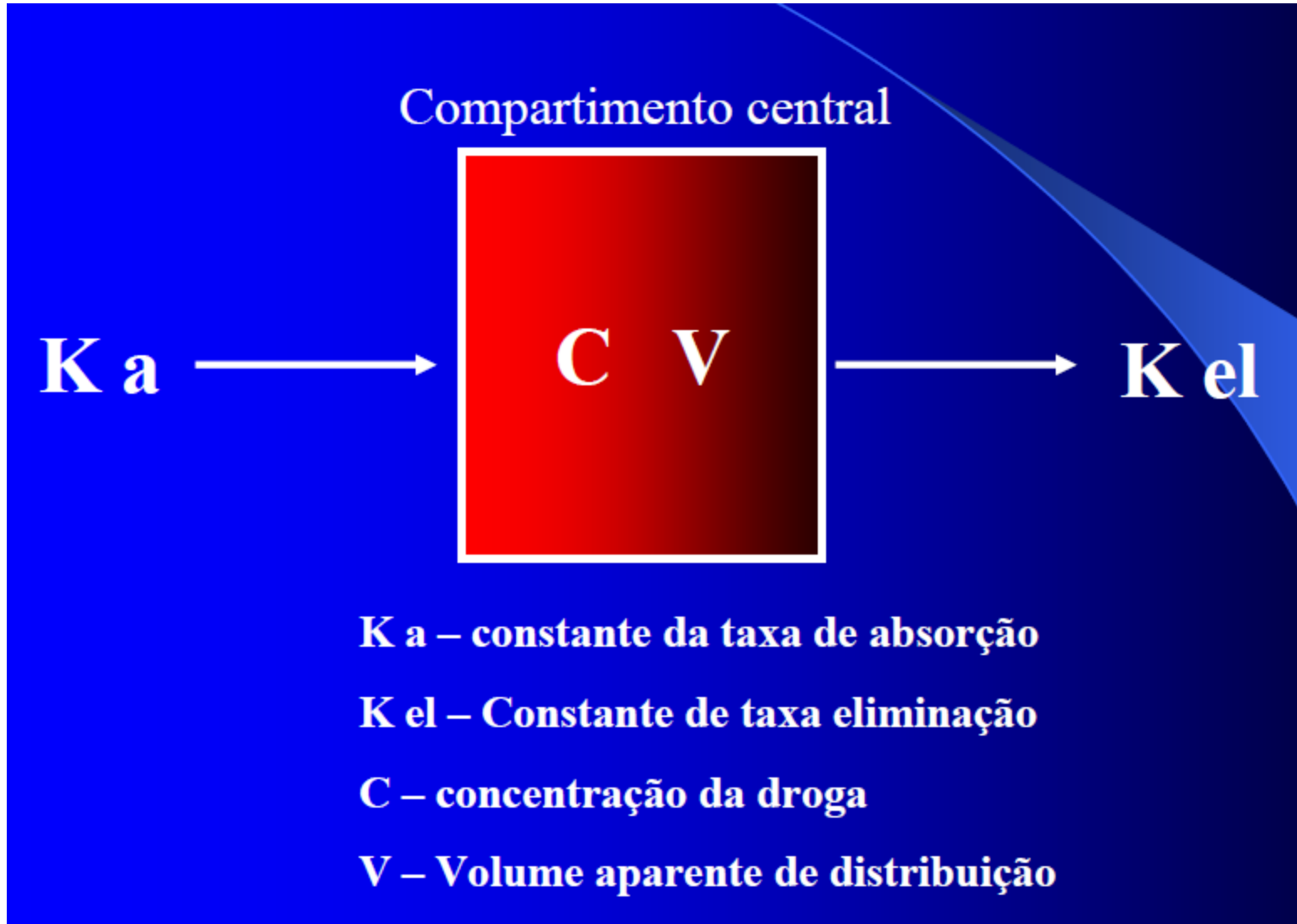
Farmacocinética: Estuda quantitativamente a cronologia dos processos metabólicos da absorção, distribuição, biotransformação e eliminação.

- Absorção
- Distribuição
- Biotransformação
- Excreção

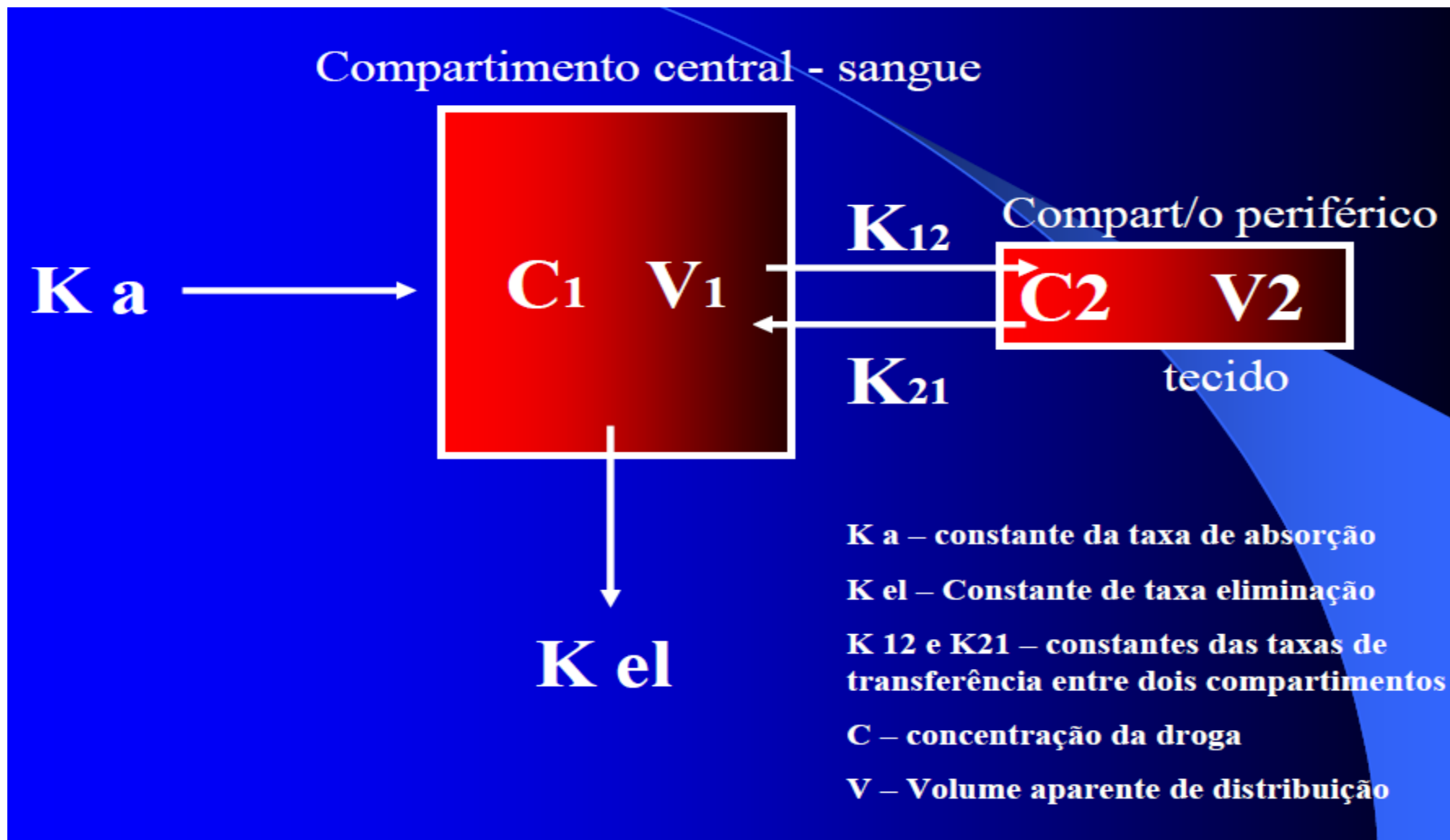
Farmacocinética

- **MODELOS FARMACOCINÉTICOS:**
 - 1- **Corpo é imaginado como um só compartimento, onde a droga penetra e onde é eliminada**
 - 2- **Corpo formado por 2 compartimentos: um central – representado pelo sangue e o periférico - tecidos**

Modelo farmacocinético 1



Modelo Farmacocinético 2



Farmacocinética

- **Transferência da droga de um compartimento para o outro segue regras da cinética – que esta relacionada com a velocidade de transferência**

Regras da farmacocinética

Cinética de 1º ordem



A velocidade com que a droga sai de um compartimento do organismo é proporcional a sua concentração.

Ex: processo fisiológico que segue esta cinética: absorção; distribuição; clearance renal e metabolismo.

Regras da farmacocinética

Cinética de ordem Zero



A velocidade de transferência da droga não depende da concentração. A vel. Transferência do compartimento 1 para o 2 é constante, em relação ao tempo.

Regras da farmacocinética

Cinética de Michaelis- Menten



ocorre um fenômeno de saturação nas concentrações mais elevadas da droga.

Existe um processo de ordem zero nas [] mais elevadas e um processo de 1º ordem nas [] menos elevadas.

Ex: cinética do etanol; ác salicilico

Farmacologia

Fatores que podem influenciar os processos farmacocinéticos

Fatores relacionados ao paciente	Estados fisiopatológicos
Idade Sexo Tabagismo Consumo de Alcool Uso de outros Medicamentos	Anemias Disfunção hepática Doenças renais Insuficiência Cardíaca Infecção Queimaduras Febre

Farmacologia

- **Absorção**
- É o processo pelo qual o medicamento, principalmente administrado por via oral, intramuscular ou retal, chegam, sem sofrer alterações, ao meio tissular, de onde se distribuirão pelo corpo, em geral através do sangue.
- Fatores que influenciam a absorção: características físico-químicas da substância ativa, propriedades da formulação farmacêutica e processos fisiológicos característicos do paciente

Farmacologia

- **Distribuição**

- Após alcançar a circulação sistêmica , a passagem do fármaco ou sua captação por qualquer tecido dependem de vários fatores: propriedades físico-químicas, tamanho molecular, solubilidade e tamanho do tecido e fluxo sanguíneo tecidual.

Distribuição dos Fármacos

- FÁRMACOS LIGADOS À PROTEÍNAS E HIDROSSOLÚVEIS FICAM PRINCIPALMENTE NO COMPARTIMENTO PLASMÁTICO
- FÁRMACOS LIPOSSOLÚVEIS ACUMULAM-SE NO TECIDO ADIPOSEO

Biotransformação

- O fígado é o principal órgão de biotransformação de medicamentos, embora algumas drogas sejam biotransformadas no plasma, intestino (como o **salbutamol que é biotransformado no** intestino) ou outro órgão.
- Atualmente, tem sido criticados por alguns autores as palavras metabolismo, metabolizado, e metabolização, referindo que devem ser substituídas por biotransformação e biotransformado.
- A biotransformação (metabolismo) das drogas que ocorre no fígado envolve dois tipos de
- reações bioquímicas, conhecidos como **reações de fase I e de fase II (ou metabolismo I, e,**
- **metabolismo II).**

Biotransformação

- Frequentemente, elas ocorrem em seqüência, mas, não invariavelmente, e, consistem em reações enzimáticas que normalmente acontecem no fígado. O retículo endoplasmático da célula hepática é degradado em fragmentos muito pequenos.
- A biotransformação realizada pelo fígado é menos importante para as drogas polares (ionizadas), tendo em vista que estas atravessam mais lentamente a membrana plasmática do hepatócito do que as não polares.

Biotransformação

- Assim, as drogas polares são excretadas em maior proporção pela urina, de forma inalterada. Enquanto os fármacos lipossolúveis (ou lipofílicos ou não polares) não são excretados de modo eficiente pelo rim, pois, a maioria é reabsorvida pelo túbulo distal voltando à circulação sistêmica.

Biotransformação

- As reações de **fase I** consistem principalmente em **oxidação, redução ou hidrólise**, e, os produtos, com frequência, são mais reativos quimicamente, entretanto, essas reações químicas podem resultar na inativação de um fármaco.
- Após as reações da Fase I, alguns medicamentos também podem se tornar mais tóxicos ou carcinogênicos do que a droga original. Muitas enzimas hepáticas participam da biotransformação das drogas da fase I, incluindo o sistema citocromo P-450 que importância fundamental. Se o metabólito (produto resultante do metabolismo) não for facilmente excretado ocorre a reação da II fase subsequente.

Biotransformação

- **O sistema citocromo P-450 contém um grupo de isoenzimas contendo ferro que ativa o oxigênio molecular em uma forma capaz de interagir com substratos orgânicos, e, assim, cataliza uma quantidade diversificada de reações oxidativas envolvidas na biotransformação do medicamento que sofre redução e oxidação durante o seu ciclo catalítico.**

Biotransformação

- A maioria das interações medicamentosas que ocorrem na biotransformação está relacionadas com a estimulação (indução) ou inibição do sistema citocromo P-450 microsossomial hepático.
- Por exemplo, o fármaco **fenobarbital (*Gardenal*) (medicamento anticonvulsivante)** é um potente indutor (estimulador) das enzimas do citocromo P-450 hepático, o que provoca interações medicamentosas levando à redução das concentrações plasmáticas e aumento da eliminação de vários medicamentos, como doo **cloranfenicol (fármaco antibiótico), da fenitoína (anticonvulsivante), e, de outros como os anticoncepcionais orais, e, dos**

corticosteróides, assim, conseqüentemente, pode reduzir os efeitos terapêuticos destes fármacos.

Biotransformação

- Enquanto a **cimetidina (*Tagamet*) (medicamento que reduz a secreção do ácido clorídrico no estomago)** pode provocar interações medicamentosas porque pode inibir enzimas (inibição do metabolismo) do sistema citocromo P-450 diminuindo a biotransformação, e, conseqüentemente, a eliminação de outros fármacos, o que pode provocar a toxicidade destes medicamentos sendo necessário o reajuste da dosagem (nestes casos, diminuir a dose), como por exemplo, **do propranolol, diltiazem (*Cardizem*) (*Balcor*), (medicamentos anti-hipertensivos), e,** de medicamentos anticoagulantes.

Biotransformação

- As reações de **fase II envolvem a conjugação que, normalmente, resulta em compostos** inativos, e facilmente excretáveis, embora com exceções. A glicuronidação (também chamada de glicuronização) é a reação de conjugação mais comum e a mais importante, embora possa ocorrer outra conjugação nesta fase que pode ser acetilação, sulfatação ou amidação.
- Como os recém-nascidos são deficientes deste sistema de conjugação, além de suas funções renais que não estão completamente desenvolvidas, deve ser evitado o uso de alguns fármacos, como por exemplo, o **cloranfenicol que pode se acumular no organismo** provocando depressão da respiração, colapso cardiovascular, cianose e morte. Como provoca a cianose, também é denominada de *Síndrome cinzenta do recém-nascido*.

Eliminação

- **Eliminação:**
- Os fármacos são eliminados do organismo por **biotransformação e excreção** .
- Rins e fígado:
- Fígado: biotransformação – enzimas capazes de reduzir, oxidar, hidrolisar ou conjugar compostos
- Rins: excreção dos fármacos e seus metabólitos: fármacos excretados na bile e eliminados nas fezes

Eliminação dos Fármacos

- RINS → GRANDE MAIORIA DOS FÁRMACOS
- PULMÕES → AGENTES VOLÁTEIS OU GASOSOS
- SISTEMA BILIAR → EXCRETADAS PELA BILE ATRAVÉS DO FÍGADO SOFRE REABSORÇÃO INTESTINAL

Farmacodinâmica

Estuda os efeitos bioquímicos e fisiológicos dos fármacos e seus mecanismos de ação.

VIAS DE ADMINISTRAÇÃO

Vias de Administração

SUBLINGUAL:

- INSTABILIDADE COM pH BAIXO
- DROGAS RAPIDAMENTE METABOLIZADAS PELO FÍGADO

Vias de Administração

ORAL

- DROGAS ABSORVIDAS NO ESTÔMAGO
- MAIORIA ABSORVIDA APÓS O ESFÍNCTER PILÓRICO.

- FATORES:
- MOTILIDADE GASTROINTESTINAL
- pH GASTROINTESTINAL
- TAMANHO DA PARTÍCULA
- INTERAÇÃO QUÍMICA COM
- CONTEÚDO INTESTINAL

Vias de Administração

RETAL

- SOFREM EFEITO DE PRIMEIRA PASSAGEM
- IMPOSSIBILIDADE DE DEGLUTIR
- FÁRMACOS QUE PROVOCAM
- IRRITAÇÃO GÁSTRICA

Vias de Administração

CUTÂNEA:

- MÁ ABSORÇÃO
- EFEITO LOCAL

INALATÓRIA:

- VIA RÁPIDA DE ADMINISTRAÇÃO E ELIMINAÇÃO
- DROGAS QUE POSSUEM EFEITO PULMONAR E DEVE-SE EVITAR EFEITOS SISTÊMICOS

Vias de Administração - Injetáveis

INTRAVENOSA:

- MAIS RÁPIDA DAS VIAS
- ATINGE PRIMEIRO OS PULMÕES

SUBCUTÂNEA E INTRAMUSCULAR:

- MAIS RÁPIDA QUE A VIA ORAL
- DIFUSÃO ATRAVÉS TECIDO
- REMOÇÃO PELO FLUXO SANGÜÍNEO

- INTRATECAL ADMINISTRADO NO
- ESPAÇO SUBARACNÓIDE ATRAVÉS DE PUNÇÃO LOMBAR
- EX: ANESTÉSICO REGIONAL
- ANTIBIÓTICOS EM MENINGITE