

Vinicius H. P. Soares

Fundamentos de Farmacologia

Entendendo de Forma Objetiva os Efeitos dos Fármacos no Organismo



editora
VIENA

1ª Edição
Bauru/SP
Editora Viena
2015

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 Tirosinoquinas	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 Alfa 1-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 (Antitrombóticos)	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

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

<i>TRH</i>	<i>Fator de Liberação de Tireotropina.</i>
<i>TSH</i>	<i>Tireotropina.</i>
<i>VEC</i>	<i>Volume Extracelular.</i>

C A P Í T U L O



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!