

Farmacologia



Farmacologia

A farmacologia (do grego: φάρμακον, fármakon ("droga"), e λογία, derivado de - λόγος lógos ("palavra", "discurso"), sintetizado em "ciência") é a área da Farmácia que estuda como as substâncias químicas interagem com os sistemas biológicos. Como ciência nasceu em meados do século XIX. Se essas substâncias tem propriedades medicinais, elas são referidas como "substâncias farmacêuticas". O campo abrange a composição de medicamentos, propriedades, interações, toxicologia e efeitos desejáveis que podem ser usados no tratamento de doenças.

Esta ciência engloba o conhecimento da história, origem, propriedades físicas e químicas, associações, efeitos bioquímicos e fisiológicos, mecanismos de absorção, biotransformação e excreção dos fármacos para seu uso terapêutico ou não.

A história da farmacologia é bem antiga e podemos dividir em 3 eras: a natural, sintética e biotecnológica

Era natural

4.500 A.E.C.: na Mesopotâmia utilizava-se da fermentação para produção de etanol, em Nagpur há registros escritos de 250 plantas medicinais como a papoula e a mandrágora.

1.550 A.E.C.: Um dos primeiros registros históricos que menciona o uso de fármacos é um texto da farmácia egípcia, conhecido como o Papiro de Edwin Smith, datado de 1500 A.E.C. Existe também o Papiro de Ebers de 1550 A.E.C. que relata a forma de preparo e uso cerca de 700 remédios.[2] extraídos de plantas como romã, babosa, cebola, alho, coentro, etc

77 E.C. Dioscórides (considerado o fundador da farmacognosia) escreveu "Sobre Material Médico" ou "De Materia Medica" com 944 preparações de 657 de plantas

131-200 E.C. Cláudio Galeno ou Galeno de Pérgamo escreve "De succedanus" ou "drogas paralelas"

Séc. XV Paracelso considerado por muitos como um reformador do medicamento, fundador da Bioquímica e da Toxicologia e autor da frase "A dose faz o veneno" Signatura doctrinae

Séc. XV-XVII: iniciam as Grandes Navegações onde novas espécies vegetais são introduzidas à Europa (café, cacau, Ipecacuanha, etc).

Iluminismo: Desenvolvimento do pensamento científico e conhecimento fisiológico, elementos fundamentais para a Farmacologia.

Era sintética

1804: Friedrich Sertürner isola a Morfina.

1817: Carl Linnaeus isola a Estriquinina (Pesticida, muito usado para matar Ratos).

1820: Pierre-Joseph Pelletier e Joseph Bienaimé Caventou Isolam o Quinino Tratamento de malária.

1828: Johann Buchner isola a Salicilina usada no tratamento de dores e febre.

1847: Rudolf Buchheim Funda o primeiro instituto de Farmacologia

1897: Felix Hoffmann sintetiza a Aspirina a partir do ácido salicílico.

1932: Josef Klarer e Fritz Mietzsch sintetizam o Prontosil precursor dos antibióticos

Era Biotecnológica

1978: Genentech produz insulina humana a partir de E. Coli com DNA recombinante

1981: Genentech produz hormônio de crescimento (GH) com DNA recombinante

1990: Primeira tentativa de terapia gênica

Luxturna (Voretigene neparvovec) Primeira terapia gênica aprovada pela FDA para tratamento de Amaurose congênita de Leber (US\$ 850.000) doença degenerativa e hereditária onde provoca alterações na atividade elétrica da retina diminuindo a visão.

Antes do uso medicinal os fármacos eram considerados "artigos de festa" como o Óleo doce de Vitriolo (éter etílico – séc. XVI) e Óxido Nitroso (Humphrey Davy – 1799)

Destino dos fármacos no organismo

Para que um fármaco haja no organismo ele precisará se ligar a um receptor específico, como dito na famosa frase "Corpora non agunt nisi fixata" (Um fármaco não agirá, a menos que esteja ligado), com algumas exceções:

Diuréticos e purgativos osmóticos, antiácidos e agentes quelantes de metais pesados.

Qualquer substância que atue no organismo vivo pode ser absorvida por este, distribuída pelos diferentes órgãos, sistemas ou espaços corporais, modificada por processos químicos e finalmente eliminada. A farmacologia estuda estes processos e a interação dos fármacos com o homem e com os animais: absorção, distribuição, metabolismo/autotransformação e exceção.

Absorção - Para chegar na circulação sanguínea o fármaco deve passar por alguma barreira dada pela via de administração, que pode ser: cutânea, subcutânea, respiratória, oral, retal, muscular. Ou pode ser inoculada diretamente na circulação pela via intravenosa, sendo que neste caso não ocorre absorção, pois não atravessa nenhuma barreira, caindo diretamente na circulação. A absorção (nos casos que existe barreira) do fármaco, é como já foi citado anteriormente, fundamental para seu efeito no organismo.

A maioria dos fármacos é absorvida no intestino, e poucos fármacos no estômago, os fármacos são melhor absorvidos quando estiverem em sua forma não ionizada, então os fármacos que são ácidos fracos serão absorvidos melhor no estômago que tem pH ácido, Exemplo(Ácido Acetil Salicílico), já os fármacos que são bases fracas, serão absorvidos principalmente no intestino, sendo que esse tem um pH mais básico que o do estômago. Os fármacos na forma de comprimido, passam por diversas fases de quebra, até ficarem na forma de pó e assim serem solubilizados e absorvidos, já os fármacos em soluções, não necessitam sofrer todo esse processo, pois já estão na forma solúvel, e podem ser rapidamente absorvidos. A seguir uma ordem de tempo de absorção, para várias formas farmacêuticas: Comprimido>Cápsula>Suspensão>Solução.

Distribuição - Uma vez na corrente sanguínea o fármaco, por suas características de tamanho e peso molecular, carga elétrica, pH, solubilidade, capacidade de união a proteínas se distribui pelos distintos compartimentos corporais.

Metabolismo ou Biotransformação - Muitos fármacos são transformados no organismo por ação enzimática. Essa transformação pode consistir em degradação (oxidação, redução, hidrólise), ou em síntese de novas substâncias como parte de uma nova molécula (conjugação). O resultado do metabolismo pode ser a inativação completa ou parcial dos efeitos do fármaco ou pode ativar a droga como nas "pródrogas" p.ex: sulfas. Ainda mudanças nos efeitos farmacológicos dependendo da substância metabolizada. Alguns fatores alteram a velocidade da biotransformação, tais como, inibição enzimática, indução enzimática, tolerância farmacológica, idade, patologias, diferenças de idade, sexo, espécie e o uso de outras drogas concomitantemente.

Excreção - Finalmente, o fármaco é eliminado do organismo por meio de algum órgão excretor. Os principais são rins e fígado p.ex: através da bile, mas também são importantes a pele, as glândulas salivares e lacrimais, ocorre também a excreção pelas fezes.

Os fármacos geralmente tem uma lipofilia moderada, caso contrário eles não conseguiriam penetrar através da membrana das células com facilidade, e a via de excreção mais usada pelo organismo é a via renal, através da urina, então geralmente os fármacos como são mais apolares tendem a passar pelo processo de metabolização, que os torna mais polares e passíveis de serem eliminados pela urina, mas aí o que está sendo eliminado do organismo são os metabólitos do fármaco, já não é mais o fármaco. Já os fármacos que são polares são eliminados pela urina sem passar pela metabolização, e então o que está sendo eliminado agora é o fármaco mesmo e não seus metabólitos.

Vias de administração de um fármaco em humanos

Oral: Simples, segura e barata, geralmente os fármacos são absorvidos no intestino delgado por difusão (efeito sistêmico). A absorção por essa via pode ser afetada por: Conteúdo do trato gastro intestinal (TGI) pode retardar a absorção, Motilidade gastrointestinal (diarreia), Fluxo sanguíneo esplâncnico (propranolol), Tamanho da partícula e formulação, Fatores físico-químicos (pH, interações medicamentosas), efeito de primeira passagem (um fármaco pode sofrer metabolização por ação de enzimas intestinais e (principalmente) hepáticas ao ser absorvido pelo intestino antes de chegar a circulação sistêmica. 90% nitroglicerina (vasodilatador) é degradada, uma via alternativa deve ser usada (normalmente sublingual)

Sublingual: Absorção rápida e diretamente para a circulação sistêmica. Indicação: fármacos instáveis em pH ácido ou que são rapidamente metabolizados pelo fígado. Poucos medicamentos são absorvidos corretamente por essa via (Ex.: nitroglicerina).

Retal: Absorção rápida. Indicação: impossibilidade de utilizar a via oral devido a náuseas, impossibilidade de deglutir ou restrições alimentares pré- e pós-operatórias. Ex.: acetaminofeno (febre), diazepam (convulsões) e laxantes (constipação)

Aplicações em superfícies epiteliais

Cutânea:

Tópica: ação local com pouca absorção do fármaco. Ex.: Cetoconazol (infecções fúngicas)

Transdérmica: ação sistêmica de efeitos prolongados, são necessariamente lipossolúveis e relativamente caros. Ex.: contraceptivo hormonal, Nicotina

Ocular: através de colírios, possui ação local sem efeitos colaterais sistêmicos. Ex.: Dorzolamida

Nasal: Spray nasais, possui efeito sistêmico de absorção rápida. Ex.: Calcitonina (osteoporose), Fluticasona (rinite alérgica)

Inalação: De absorção rápida, ajuste fácil, possui ação sistemática (usado para aplicação de anestésicos voláteis e gasosos (ex.: óxido nitroso (N₂O)) e ação local (minimizar efeitos colaterais sistêmicos (ex.: Salbutamol (broncodilatador))).

Injeção

Subcutânea: Aplicação do fármaco logo abaixo da pele, medicamentos que seria degradados na via oral, possui rápida absorção (que depende da perfusão local, (ex.: Insulina))

Intramuscular: Aplicação do fármaco no músculo, de rápida absorção e ação prolongada. A Absorção depende da perfusão local. Preferível à via subcutânea quando maior volume de fármaco é necessário (ex.: Penicilina)

Intravenosa: Via mais rápida e confiável, o fármaco entra diretamente na circulação sistêmica, a velocidade depende diretamente da forma de administração (dose única ou infusão contínua).

Intratecal: Aplicação do fármaco no espaço subaracnóide, esta via é específica para o sistema nervoso central: Anestesia regional, Analgesia e Terapia antibiótica

Vias de administração de um fármaco em animais

Oral (gavagem)

Oral (consumo voluntário)

Subcutânea

Intramuscular

Intraperitoneal

Intravenosa

Glossário

Fármaco – Uma substância química de estrutura conhecida, que não seja um nutriente ou um ingrediente essencial da dieta, que, quando administrado a um organismo vivo, produz um efeito biológico. A substância só considerada fármaco quando administrada como tal e não ser liberada por mecanismos fisiológicos, ex: insulina e tiroxina, Um fármaco não cria funções fisiológicas, apenas as modifica.

Medicamento – “Toda a substância ou composição com propriedades curativas ou preventivas das doenças ou dos seus sintomas, do Homem ou do animal, com vista a estabelecer um diagnóstico médico ou a restaurar, corrigir ou modificar as funções orgânicas.” (Dec.- lei 72/91 de 8 Fevereiro) ou “preparação química, que geralmente, mas não necessariamente, contém uma ou mais drogas, administrado com a intenção de produzir um efeito terapêutico.”

Remédio: todo e qualquer tipo de cuidado utilizado para curar ou aliviar doenças, sintomas, desconfortos e mal-estar.

Drogas: qualquer substância que modifica a função fisiológica com o sem intensão benéfica.

Substância tóxica – Toda a substância capaz de causar danos, de tal ordem intensos, que a vida pode ser posta em risco – Morte ou sequelas persistentes. p.ex: cianeto, organofosforados.

Formas farmacêuticas – preparação farmacêutica, com o princípio ativo com outras substâncias, excipientes e coadjuvantes entre outros. p.ex: comprimidos, cápsulas, elixires, óvulos, xaropes, supositórios.

Excipiente – farmacologicamente inativo – p.ex: propilenoglicol, Silicato de magnésio hidratado, sorbitol, vaselina.

Coadjuvante – permite absorção mais fácil ou facilita ação.

Especialidade farmacêutica – medicamentos fabricados industrialmente e introduzidos no mercado com denominações e acondicionamentos próprios – Autorização de Introdução Mercado (AIM)

Fórmulas magistrais – preparados na farmácia de manipulação por farmacêutico, destinado a um paciente específico.

Farmacocinética clínica - é a ciência que estuda a quantidade de medicamento (dosagem), que o doente deve tomar de cada vez e o intervalo entre uma e outra dose.

Divisões da farmacologia

Farmacologia Geral: estuda os conceitos básicos e comuns a todos os grupos de drogas.

Farmacologia Especial: estuda as drogas em grupos que apresentam ações farmacológicas semelhantes. Ex.: farmacologia das drogas autonômicas (que atuam no SNC).

Farmacotécnica: estuda o preparo, a purificação e a conservação, da preparação das drogas, medicamentos e fármacos nas suas diferentes formas farmacêuticas (comprimidos, cápsulas, supositórios, etc.), da sua conservação e análise, visando o melhor aproveitamento do seus efeitos no organismo;

Farmacoterapia: união da farmacodinâmica e a farmacocinética para desenvolver uma terapia medicamentosa;

Imunofarmacologia: estuda a ação dos fármacos sobre o sistema imune;

Farmacognosia: diz respeito à origem, métodos de conservação, identificação e análise química dos fármacos de origem vegetal e animal;

Tecnologia Farmacêutica: é o ramo da ciência aplicada que visa a obter preparações farmacêuticas dotadas de máxima atividade, doseadas com maior precisão e apresentação que lhes facilitem a conservação e a administração.

Farmacodinâmica: trata das ações farmacológicas e dos mecanismos pelos quais os fármacos atuam (em resumo, ação da droga no organismo);

Farmacocinética: diz respeito aos processos de absorção, distribuição, biotransformação (e interações) e excreção dos fármacos (em resumo, ação do organismo na droga);

Farmacogenética: área em crescimento explosivo, que trata das questões resultantes da influência da constituição genética nas ações, na biotransformação e na excreção dos fármacos e, inversamente, das modificações que os fármacos podem produzir nos genes do organismo que os recebe.

Cronofarmacologia: estudo dos fármacos em relação ao tempo. Sua aplicação se baseia nos resultados da cronobiologia

Toxicologia: diz respeito às ações tóxicas não só dos fármacos usados como medicamentos, mas também de agentes químicos que podem ser causadores de intoxicações domésticas, ambientais ou industriais

Antifúngico

Um antifúngico ou antimicótico é uma medicação fungicida ou fungistática farmacêutica utilizada para tratar e prevenir micoses como pé de atleta, dermatofitoses, candidíase, infecções sistêmicas como meningite por *Cryptococcus* spp e outros. Tais drogas são obtidas normalmente através de prescrição médica, mas algumas estão disponíveis como medicamentos de venda livre.

Classes

Antifúngicos poliênicos

Um polieno é uma molécula com diversas ligações duplas conjugadas. Um antifúngico poliênico é um polieno macrocíclico com uma região altamente hidroxilada no anel oposto ao sistema conjugado. Isso faz dos antifúngicos poliênicos anfifílicos. Os agentes poliênicos ligam-se a esteróis na membrana celular de fungos, principalmente ao ergosterol. Isso muda a temperatura de transição (T_g) da membrana, deixando-a em um estado menos fluido, mas cristalino. Certos conteúdos da célula, como íons (K^+ , Na^+ , H^+ , e Cl^-), e pequenas moléculas orgânicas fluem livremente em relação ao meio externo, sendo esse o meio primário de morte celular. As células animais contêm colesterol no lugar de ergosterol, sendo bem menos susceptíveis aos efeitos. Contudo, mesmo em doses terapêuticas, algumas moléculas de anfotericina B, por exemplo, podem ligar-se ao colesterol de membrana, aumentando o risco de toxicidade. A anfotericina B é nefrotóxica quando administrada intravenosamente.

Amphotericina B

Candididina

Hamicina

Natamicina

Nistatina

Rimocidina

Antifúngicos imidazólicos, triazólicos e tiazólicos

Antifúngicos azólicos (com exceção da abafungina) inibem a enzima lanosterol 14 α -demetilase, a enzima necessária para converter lanosterol em ergosterol.

A depleção de ergosterol na membrana de fungos leva à danos estruturais e funcionais, levando à inibição do crescimento fúngico.

Imidazóis

Bifonazol

Butoconazol

Clotrimazol

Econazol

Fenticonazol

Isoconazol

Ketoconazol

Luliconazol

Miconazol

Omoconazol

Oxiconazol

Sertaconazol

Sulconazol

Tioconazol

Triazóis

Albaconazol

Efinaconazol

Fluconazol

Isavuconazol

Itraconazol

Posaconazol

Ravuconazol

Terconazol

Voriconazol

Tiazóis

Abafungina

Alilaminas

As alilaminas inibem a esqualeno epoxidase, outra enzima necessária para a síntese de ergosterol:

Amorolfina

Butenafina

Naftifina

Terbinafina

Equinocandinas

As equinocandinas podem ser usadas para tratar infecções fúngicas sistêmicas em pacientes imunocomprometidos. Elas atrapalham a síntese de glicanos na parede celular inibindo a enzima 1,3- β -glicano sintase.

Anidulafungina

Caspofungina

Micafungina

As equinocandinas não são bem absorvidas quando administradas oralmente. Na administração intravenosa, ela é capaz de atingir a maioria dos tecidos em concentração suficiente para a ação terapêutica.

Outros

Ácido benzoico – possui atividades antimicóticas, mas precisa ser combinado com agentes queratolíticos, como no unguento de Whitfield's

Ciclopirox(ciclopirox olamina) – é um antifúngico de hidroxipiridona que interfere no transporte ativo de membrana, integridade da membrana celular e processos respiratórios fúngicos. Ele é mais útil contra pitíriase versicolor.

Flucitosina ou 5-fluorocitosina – um análogo de pirimidina antimetabólico

Griseofulvina – liga-se a microtúbulos polimerizados e inibe a mitose fúngica[medical citation needed]

Haloproquina – descontinuada devido à emergência de antimicóticos modernos com menos efeitos adversos

Tolnaftato – um antifúngico de tiocarbamato que inibe a esqualeno epoxidase fúngica (mecanismo semelhante ao de alilaminas)[medical citation needed]

Ácido undecilênico– um ácido graxo insaturado derivado de óleo de rícino; fungistático, antibacteriano antiviral, inibe Candida morphogenesis[citation needed]

Cristal violeta – um corante de triarilmetano, possui atividades antibacterianas, antifúngicas e anti-helmínticas, sendo previamente importante como um antisséptico tópico.

Ansiolítico

Ansiolíticos são drogas, sintéticas ou não, usadas para diminuir a ansiedade e a tensão. Em pequenas doses recomendadas por médicos, não causam danos físicos ou mentais. Afetam áreas do cérebro que controlam a ansiedade e o estado de alerta relaxando os músculos.

Os ansiolíticos foram descobertos em 1950 e tiveram um crescimento entre 1960 e 1980. Nesse período, mais de 10% da população consumia ansiolíticos de maneira regular ou esporádica.

Ansiolítico é nome que se dá aos medicamentos capazes de reduzir a ansiedade e exercer um efeito calmante, com pouco ou nenhum efeito sobre as funções motoras ou mentais. O termo sedativo é sinônimo de calmante ou sedante. Um medicamento hipnótico ou sonífero deve produzir sonolência e estimular o início e a manutenção de um estado de sono que se assemelhe o mais possível ao estado do sono natural. Os efeitos hipnóticos envolvem uma depressão mais profunda do sistema nervoso central (SNC) do que a sedação, o que pode ser obtido com a maioria dos medicamentos sedativos, aumentando-se simplesmente a dose. A depressão gradativa dose-dependente da função do SNC constitui uma característica dos agentes sedativos-hipnóticos, na seguinte ordem: sedação, hipnose, anestesia, efeitos sobre a

respiração/função cardiovascular e coma. Cada medicamento difere na relação entre a dose e o grau de depressão do SNC.

São exemplos de Ansiolíticos:

Bromazepam

Diazepam

Alprazolam

Clonazepam

Os ansiolíticos podem ser consumidos oralmente, e com seringas que só são usadas em hospitais para sedar um paciente.

Uma pessoa que usa ansiolíticos por um longo período pode adquirir dependência do medicamento. Os ansiolíticos prejudicam principalmente mulheres grávidas podendo causar má formação do feto. O efeito desta droga é aumentado se consumido juntamente com álcool, pelo que a ingestão conjunta das duas não é aconselhável.

Mecanismos de ação

A ligação do ácido γ -aminobutírico (GABA) a seu receptor na membrana celular provoca abertura de um canal de cloreto, que culmina em aumento da condutância ao cloreto. O influxo de íons cloreto causa discreta hiperpolarização, a qual afasta o potencial de membrana pós-sináptico de seu limiar de excitabilidade e, assim, inibe a formação de potenciais de ação. Os benzodiazepínicos ligam-se a sítios específicos, de alta afinidade, localizados na membrana celular, que são distintos, porém adjacentes ao receptor de GABA.

Os receptores para benzodiazepínicos são encontrados somente no sistema nervoso central (SNC), e sua localização corresponde à dos neurônios GABA. A ligação de benzodiazepínicos aumenta a afinidade dos receptores de GABA com este neurotransmissor, ocasionando abertura mais frequente dos canais de cloreto adjacentes. Este fato, por sua vez, acarreta aumento da hiperpolarização e posterior inibição da despolarização do neurônio.

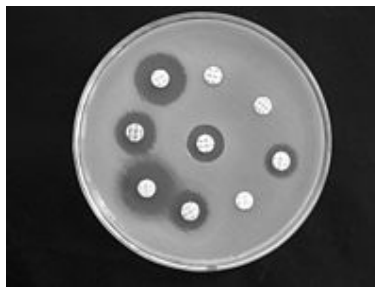
Plantas calmantes

Algumas plantas possuem propriedades ansiolíticas ou calmantes, por mecanismos diversos. Apesar do uso tradicional, os elementos ativos e a relação de sua estrutura - atividade ainda são objeto de pesquisa, e não foram

completamente elucidados. Alguns resultados apontam, entre as substâncias presentes, para os alcalóides, flavonóides e ácidos fenólicos, lignanos, cinamatos, terpenos e saponinas que por sua vez possuem efeitos ansiolíticos em uma ampla variedade de modelos animais de ansiedade a exemplo dos mecanismos de interação com os receptores de ácido γ -aminobutírico (GABA); receptores serotoninérgicos compatíveis com a 5-hidroxitriptamina (5-HT) 1A e 5-HT2A; sistemas noradrenérgicos e dopaminérgicos, receptores de glicina e glutamato; o receptor opióide- κ , e receptores canabinoides (CB) 1 e CB2.

Entre as plantas mais estudadas estão as que produzem óleos essenciais como a *Lavandula angustifolia*, o *Citrus aurantium*; a *Melissa officinalis*; diversas espécies de mulungu (*Erythrina*); as reconhecidas: valeriana (*Valeriana officinalis*), camomila (*Matricaria chamomilla* L.) e passifloras, além da tradicional planta indiana *Rauwolfia serpentina* (*Sarpagandha*) conhecida pela presença do alcalóide reserpina, um dos primeiros tranquilizantes utilizados para tratamento das psicoses.

Antibiótico



Teste de suscetibilidade a antibióticos. Cada pastilha possui um antibiótico diferente e são colocados sobre uma colônia de bactérias para verificar quais são mais ou menos eficientes contra essa colônia.

Antibiótico (do grego αντί - anti + βιοτικός - biotikos, "contra um ser vivo") é qualquer medicamento capaz de combater uma infecção causada por microrganismos que causam infecções a outro organismo. Não destroem vírus.

O termo antibiótico tem sido utilizado de modo mais restrito para indicar substâncias que atingem bactérias, embora possa ser utilizado em sentido mais amplo contra outros parasitas (protozoários, fungos ou helmintos). Ele pode ser bactericida, quando tem efeito mortífero sobre a bactéria ou bacteriostático, se interrompe a sua reprodução ou inibe seu metabolismo

mas também causa efeitos significativos em doenças causadas por vírus como a gripe.

As primeiras substâncias descobertas eram produzidas por fungos, como a penicilina. Atualmente existem também antibióticos sintetizados ou alterados em laboratórios farmacêuticos para evitar resistências e diminuir efeitos colaterais

Anti-inflamatório

Anti-inflamatório (ou antiflogístico) é uma substância ou medicamento que combate a inflamação de tecidos.

Tais medicamentos atuam por favorecer o desaparecimento dos edemas, desidratando os tecidos tumefeitos, por ativação da circulação local ou por vasoconstrição no local da aplicação ou por coagulação das albuminas tissulares.

Os anti-inflamatórios tópicos são divididos em duas categorias, conforme seu modo de ação predominante: adstringentes e emolientes.[carece de fontes]

Existem dois tipos de Anti-inflamatório: Os Anti-inflamatórios esteroidais e os Anti-inflamatórios não esteroidais.