Para a resolução destes exercícios **consultar,** **sempre que necessário**, tabela de parâmetros farmacocinéticos. Por exemplo, aquela localizada no apêndice do livro Goodman e Gilman’s (The pharmacological basis of therapeutics). Você pode também consultar a internet e, no caso de interações entre fármacos e nutrientes, o site:[**https://www.integrativepro.com/Resources/Drug-Nutrient-Interaction-Checker**](https://www.integrativepro.com/Resources/Drug-Nutrient-Interaction-Checker)

1 – A figura abaixo mostra a concentração plasmática do diazepam (ansiolítico benzodiazepínico) após administração via oral (VO) e intra-muscular (IM). Descreva e procure explicar as diferenças entre a absorção pelas duas vias.



2 - Na fase de investigação farmacológica clínica do propranolol (um bloqueador beta-adrenérgico), foram empregadas, por via oral, doses progressivamente crescentes - de 5 até 120mg, sem a ocorrência de efeitos adversos nos voluntários que se submeteram ao estudo. Por outro lado, quando apenas 5mg foram administrados intravenosamente aos mesmos indivíduos, surgiram manifestações de toxicidade do fármaco (distúrbios nas atividades elétrica e contrátil cardíacas). Consultando a tabela de parâmetros farmacocinéticos, justifique a discrepância de efeitos acima descrita.

﻿3. Paciente tem prescrição crônica de 1,5 g de ácido acetilsalicílico (ácido orgânico fraco), por via oral, a cada 6 horas, para tratamento de artrite reumatoide. Como o uso do fármaco lhe provocasse ardência epigástrica, começou a tomá-lo com leite. Observou melhora digestiva e alguma demora no alívio da dor articular, mas o benefício final continuou o mesmo. Justifique farmacocineticamente os eventos.

4. Paciente com avançado grau de desnutrição por carcinoma gástrico apresenta foco dentário séptico, por isso sendo-lhe prescrito antibiótico de alta ligação a proteínas plasmáticas. Qual a repercussão farmacocinética esperada sobre o efeito terapêutico diante do estado nutricional do paciente, considerando que suas funções hepáticas e renais estão preservadas.

5- Paciente feminina, 30 anos, procura serviço de emergência com queixas de dor na unha do primeiro dedo do pé esquerdo. Ao exame o local encontra-se com sinais claros de inflamação, bastante edemaciado, avermelhado e dolorido. Feito o diagnóstico de Onicocriptose (“unha encravada”) o médico decidiu fazer uma intervenção cirúrgica simples com anestesia local para remover a parte encravada da unha. Apesar da infiltração local com o anestésico local lidocaína, no entanto, a paciente queixou-se de muita dor durante o procedimento. Porque isto ocorreu (explique farmacocineticamente)?

6 – Paciente com Doença de Parkinson em tratamento com L-DOPA refere ter piorado do quadro após, por sugestão de um amigo, ter iniciado uma dieta rica em proteínas. Como explicar a piora do paciente?

7- Paciente feminina, 30 anos, fazia controle anticonceptivo utilizando um anticoncepcional oral diária composto de estradiol e levonorgestrel. Ao se queixar a uma amiga de que estava se sendinto meio “deprimida”, lhe foi sugerido o uso de fitoterápico contendo a “erva de São João”. Após 3 meses de uso, descobriu que estava grávida. Como explicar, do ponto de vista farmacocinético, a perda de eficácia da contracepção?

8. A loperamida é uma droga que pode ser empregada no tratamento de diarreias. Apesar de ser um opióide (podendo, portanto, produzir efeitos semelhantes aos da morfina como depressão ventilatória em concentrações tóxicas)), não produz efeitos centrais significativos em condições normais. Como explicar? (Parâmetros farmacocinéticos: F=0,3, Excreção renal inalterada= próximo de zero).

9- S.D.C., um adolescente de 16 anos de idade, tinha o diagnóstico de epilepsia do tipo "tônico-clônica generalizada", para a qual usava, cronicamente, fenobarbital. Como apresentasse muita sonolência, optou-se pela substituição desse anticonvulsivante, por fenitoína, na dose de 300mg diários. Na segunda semana desse esquema, o paciente apresentou uma crise convulsiva. A dosagem do nível plasmático da fenitoína foi de 5 microgramas/ml (nível terapêutico acima de 10 microgramas/ml). Qual o mecanismo farmacológico que determinou os níveis sub-terapêuticos nesse caso? A administração do dobro da dose de fenitoína (600 mg/dia) produziria níveis dentro da janela terapêutica? Porquê?

10. Paciente fazendo uso de metronidazole refere cefaleia, vermelhidão e tonturas, após ingerir bebida alcoólica em uma festa. Qual mecanismo farmacocinético poderia explicar o aparecimento deste quadro?

11- Paciente fazia uso de tranilcipromina é um inibidor irreversível da enzima monoamino-oxidase no tratamento de depressão. Sabendo-se que sua meia-vida plasmática é de apenas 2 h, como explicar que seu efeito possa perdurar por até uma semana? O que aconteceria a este paciente se ingerisse uma dieta rica em tiramina (por exemplo, com vinho e queijos envelhecidos)?

12 - A figura abaixo mostra a concentração plasmática de uma droga X ao longo do tempo após sua administração endovenosa contínua iniciada no tempo zero. Baseado nisso, qual seria sua meia-vida plasmática? Caso as concentrações plasmáticas estivessem abaixo da janela terapêutica e fosse decidido um aumento da dose infundida, quanto tempo depois deste aumento os níveis plasmáticos deveriam ser avaliados novamente? Se fosse interrompida a infusão, quanto tempo levaria para a droga ser eliminada de forma quase completa?

calculo gráfico da meia-vida-b.tif