

- * Princípios Gerais da Farmacologia:
Farmacodinâmica
- * Fármacos antihipertensivos

Curso de Gerontologia EACH/USP

Disciplina FBG-2

Profa. Tânia Viel

O que é Farmacologia?



O que é um Fármaco?

- ❖ “Uma substância química de estrutura conhecida, que não seja um nutriente ou um ingrediente essencial da dieta, que, quando administrada a um organismo vivo, produz um efeito biológico” (Rang, Dale, 2016).

Medicamento → contém uma ou mais substâncias e é administrado com intenção de produzir um efeito terapêutico.

Farmacologia

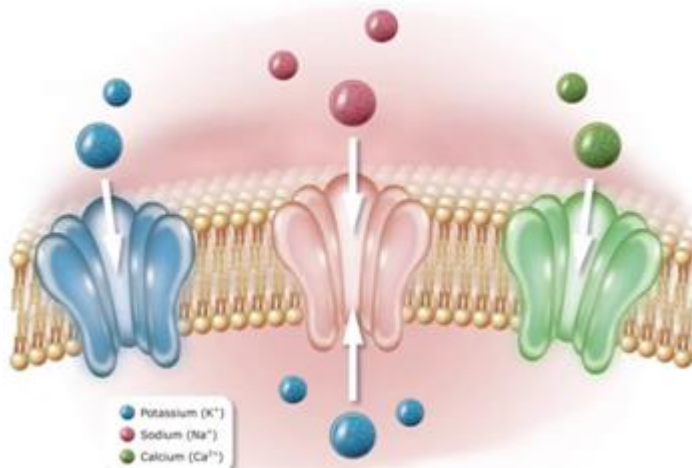
✓ ***Farmacodinâmica***

- O que o fármaco vai fazer no organismo.
- Mecanismo de ação
- Efeitos

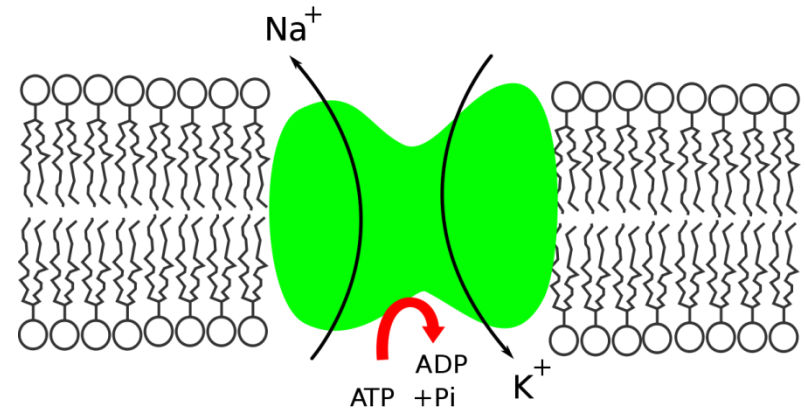
✓ ***Farmacocinética***

- Organismo vai fazer com o fármaco.
- Administração, Absorção, Distribuição, Metabolismo e Excreção

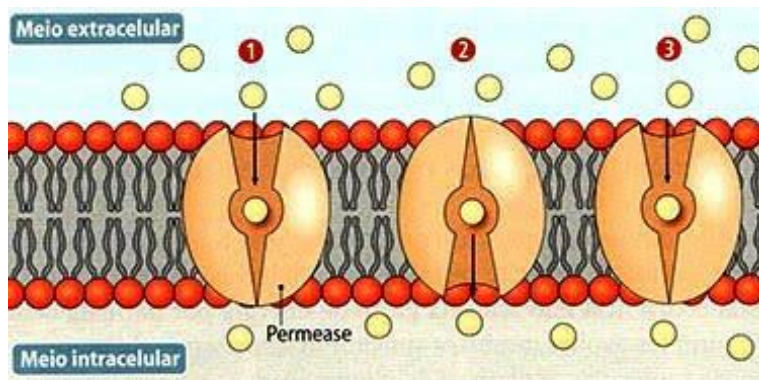
Alvos proteicos para ação dos fármacos



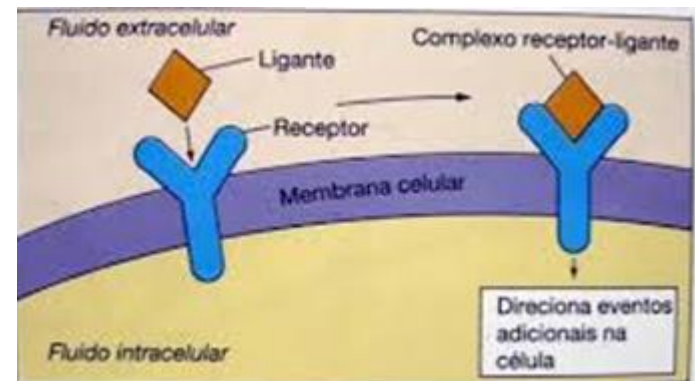
Canais iônicos



Enzimas (bombas)



Transportadores



Receptores

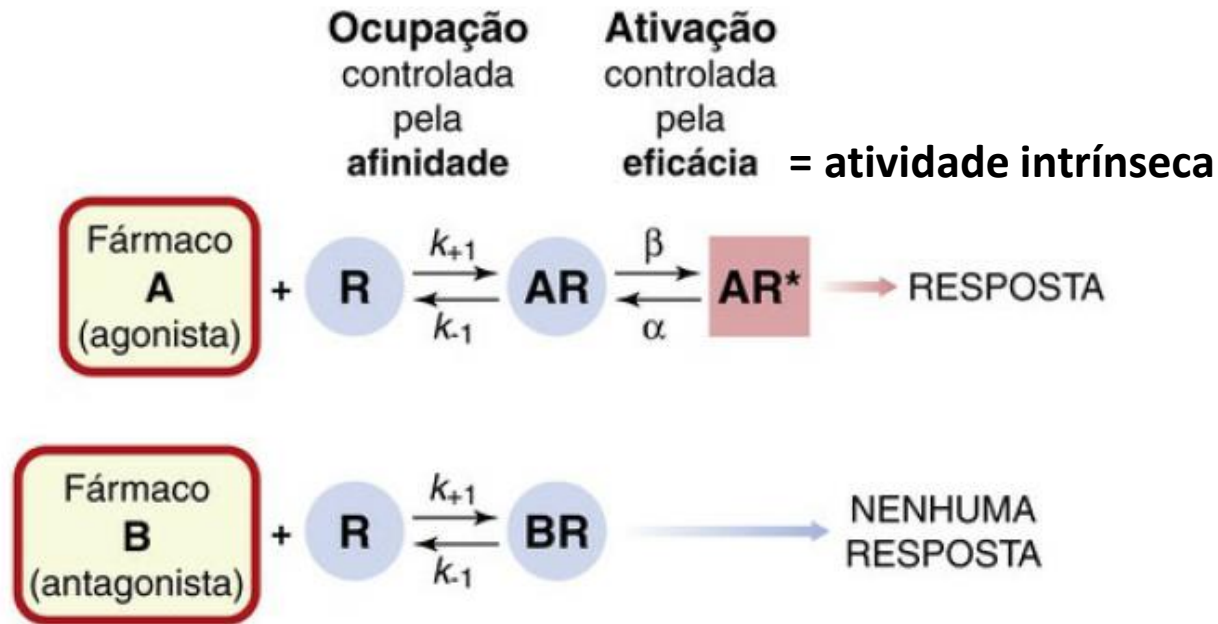
Alvos não-proteicos para ação de fármacos

- interação direta com DNA (ex. antimicrobianos e antitumorais)
- Ligação com sais de cálcio (ex. EDTA - anticoagulante)

Especificidade de um fármaco

- ❖ Para que um fármaco seja útil como instrumento terapêutico ou científico
 - Alto grau de especificidade
 - Quanto menor a especificidade, maior a probabilidade de causar efeitos adversos.

AFINIDADE, ATIVIDADE INTRÍNSECA e POTÊNCIA

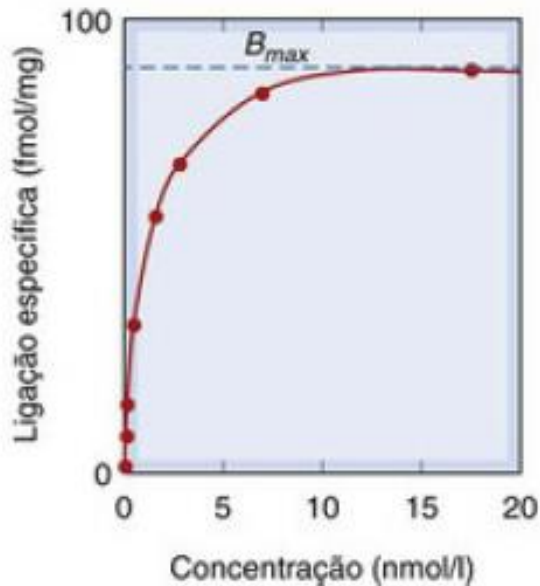
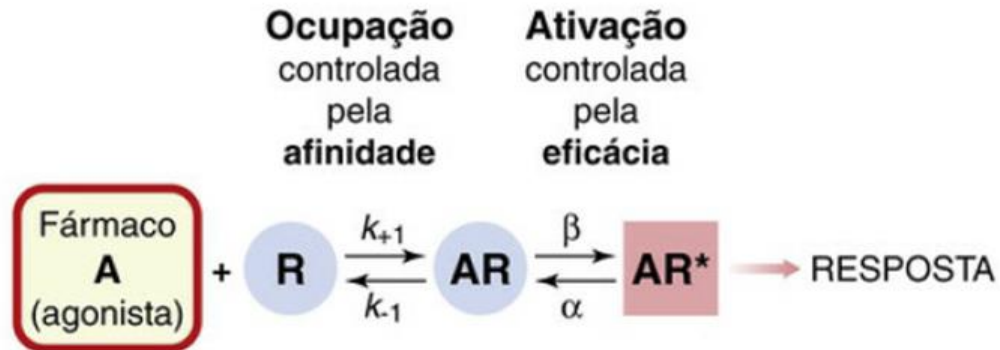


Fármacos com **ALTA POTÊNCIA** têm **ALTA AFINIDADE** pelos receptores.

Como é avaliada?

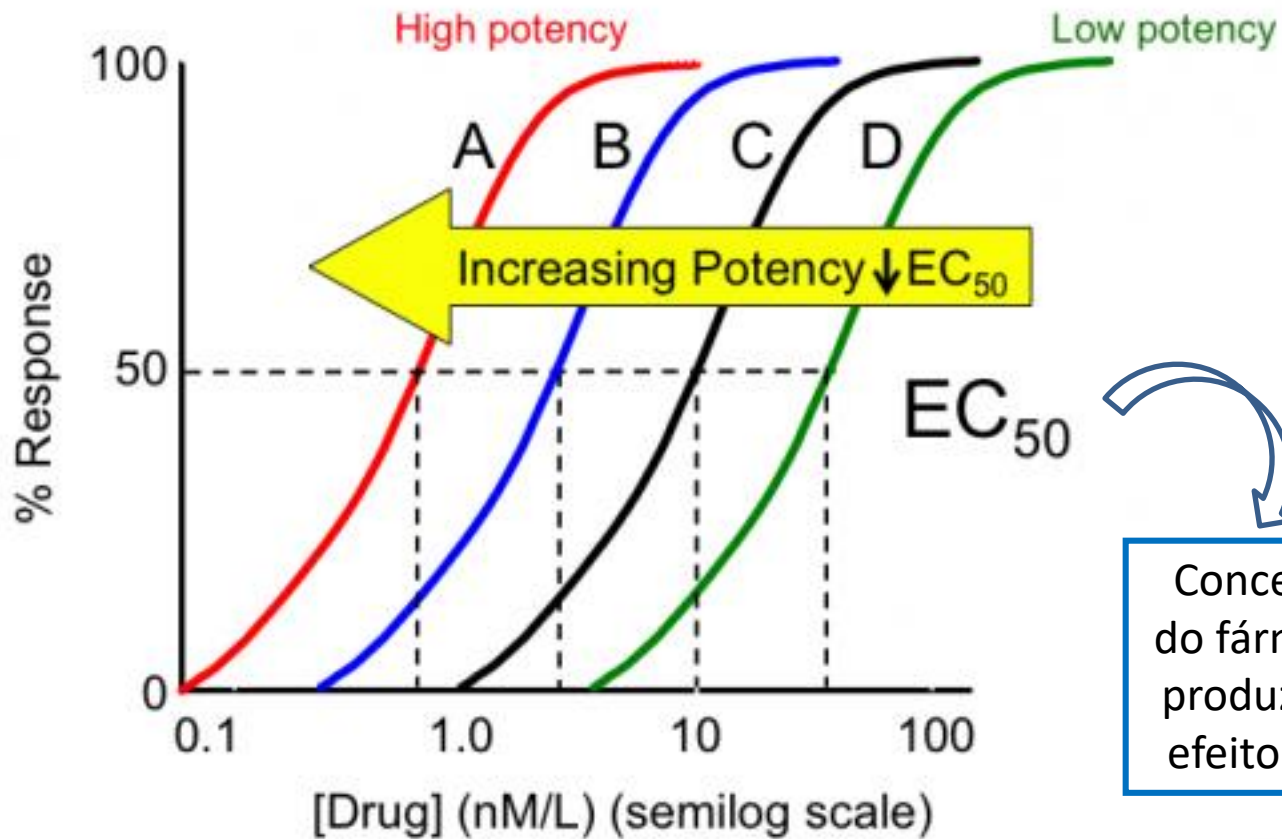
Por curvas concentração-efeito.

AFINIDADE e POTÊNCIA



Concentração do fármaco que produz 50% do efeito máximo

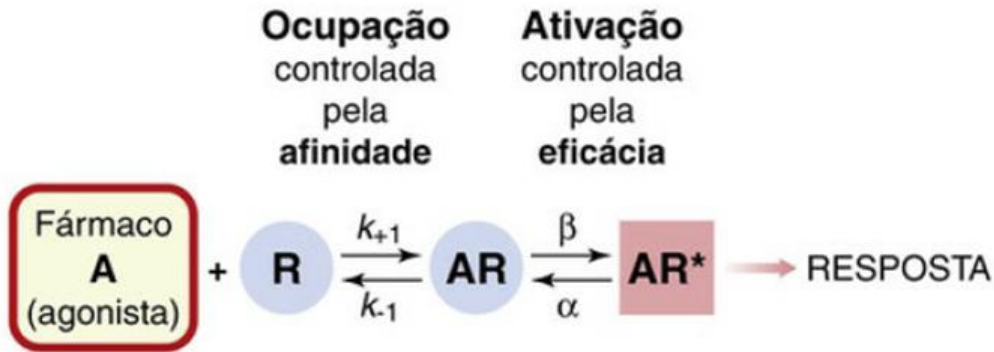
AFINIDADE e POTÊNCIA



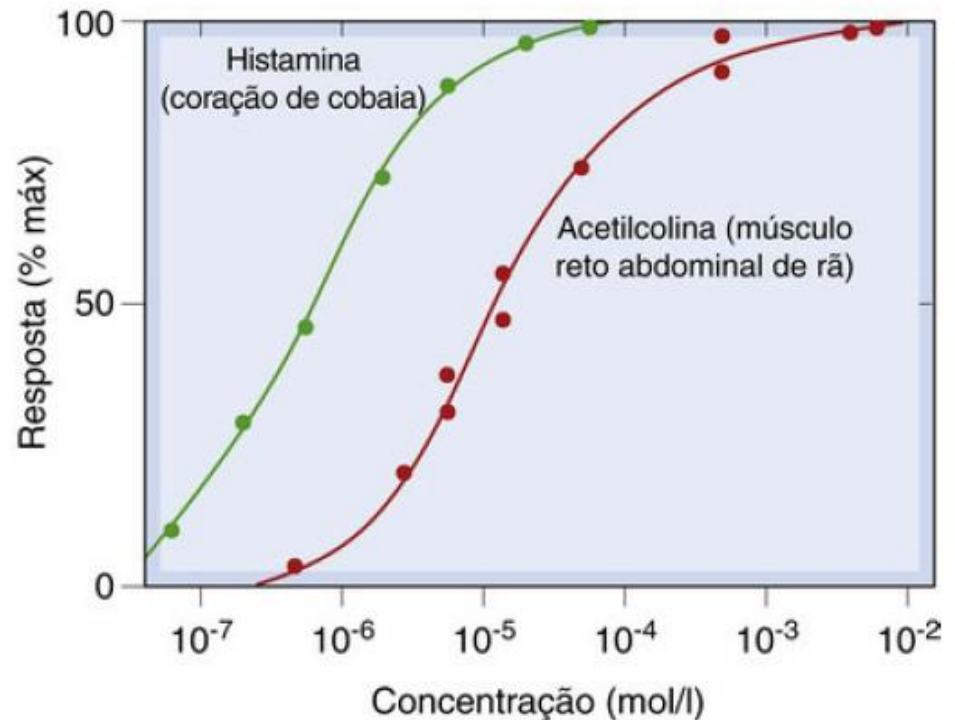
Atividade intrínseca (AI)

- Tendência de um fármaco, após ligado, ativar o receptor ou não.
 - AI = 1 (100%)
 - Fármaco se liga e leva à resposta máxima do tecido
 - *AGONISTA TOTAL OU PLENO*
 - AI = 0
 - Fármaco se liga e NÃO leva a uma resposta do tecido
 - *ANTAGONISTA*
 - AI = intermediária
 - Fármaco se liga e leva a uma resposta sub-máxima do tecido
 - *AGONISTA PARCIAL*

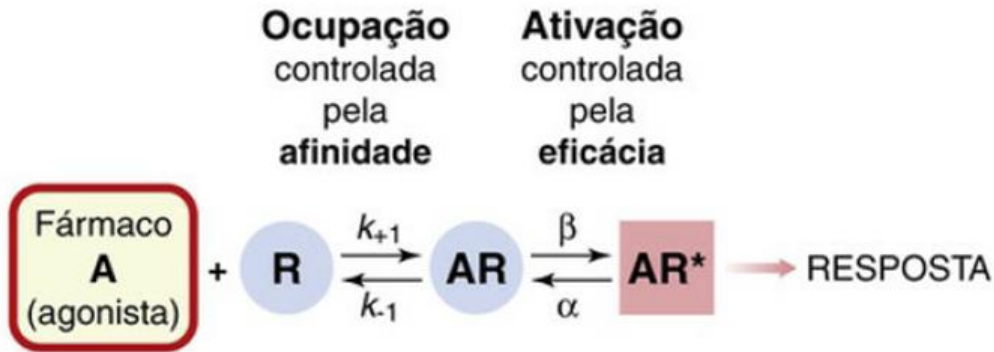
Agonista Total ou Pleno



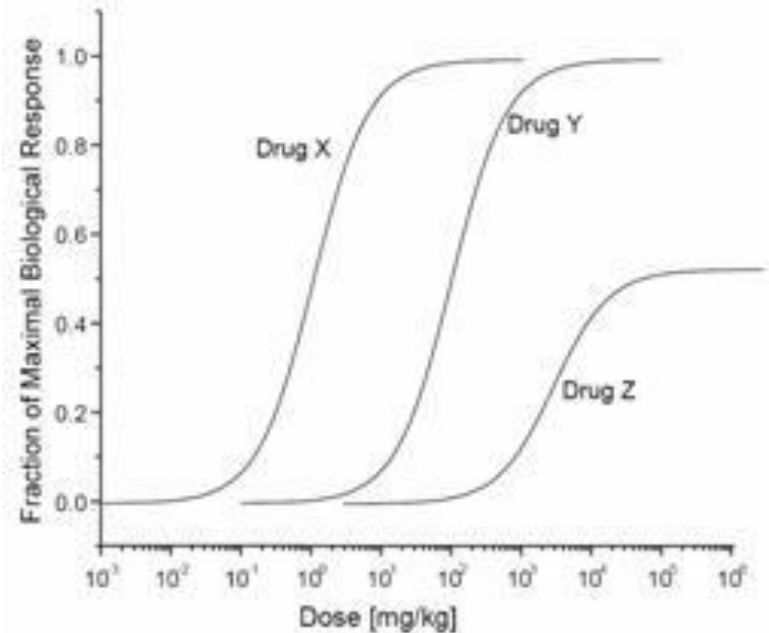
Atividade Intrínseca = 1 (100%)
Fármaco se liga e leva à resposta máxima do tecido
AGONISTA TOTAL OU PLENO



Agonista Parcial



Atividade Intrínseca = intermediária
Fármaco se liga e leva a uma resposta sub-máxima do tecido
AGONISTA PARCIAL

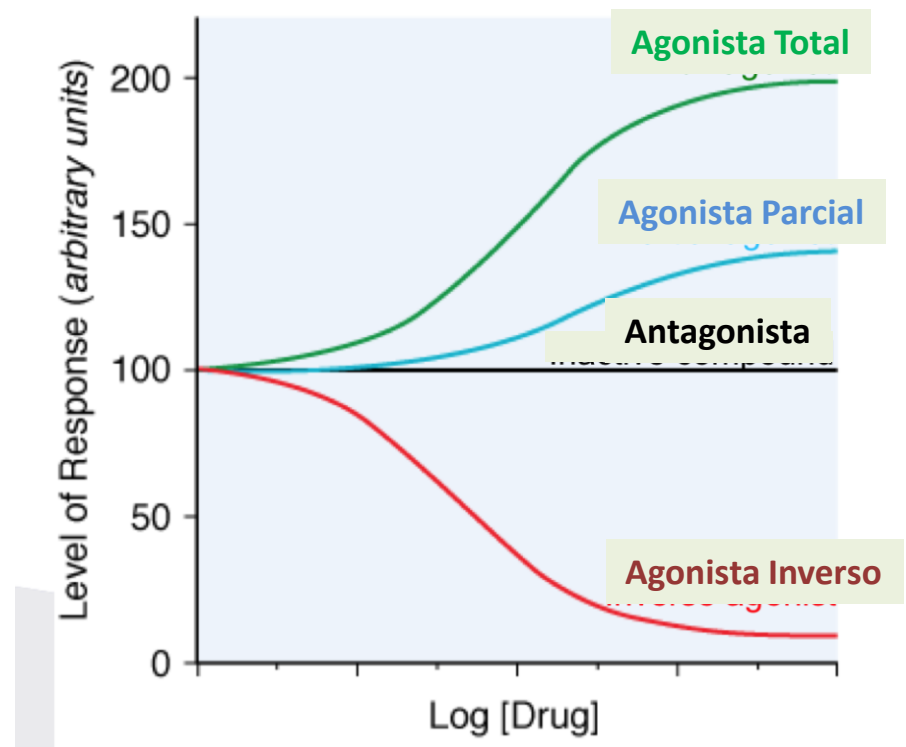


Antagonistas

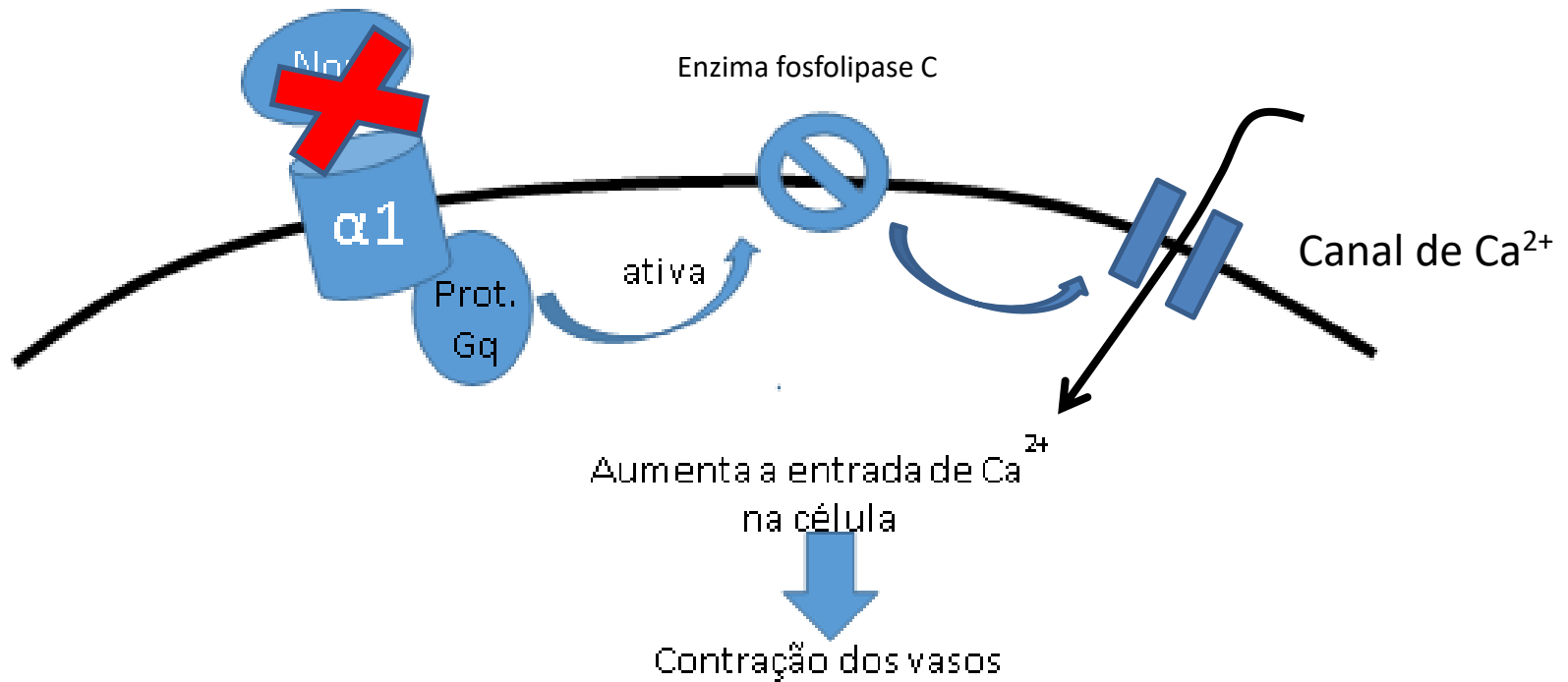
- Vão bloquear a resposta do tecido
 - Atividade Intrínseca = 0
 - Fármaco se liga e NÃO leva a uma resposta do tecido
 - **ANTAGONISTA**

- **COMPETITIVOS**

- **NÃO-COMPETITIVOS**



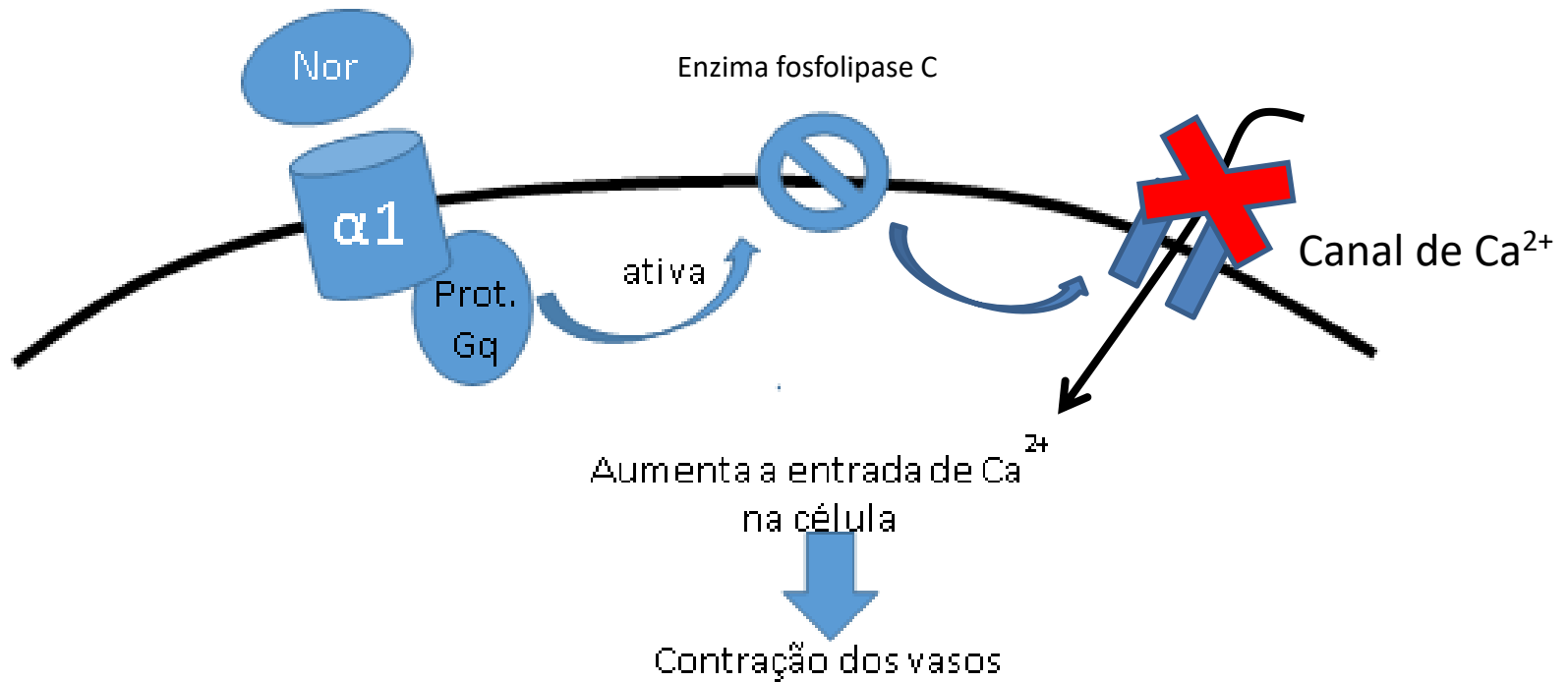
Para pensar



1) Ligação de antagonista em α_1 : **VASODILATAÇÃO**

Esse antagonista é denominado... **ANTAGONISTA COMPETITIVO**

Para pensar



1) Ligação de antagonista em α_1 : **VASODILATAÇÃO**

Esse antagonista é denominado... **ANTAGONISTA COMPETITIVO**

2) Ligação de antagonista no canal de Ca^{2+} : **VASODILATAÇÃO**

Esse antagonista é denominado... **ANTAGONISTA NÃO-COMPETITIVO**

Aula Prática

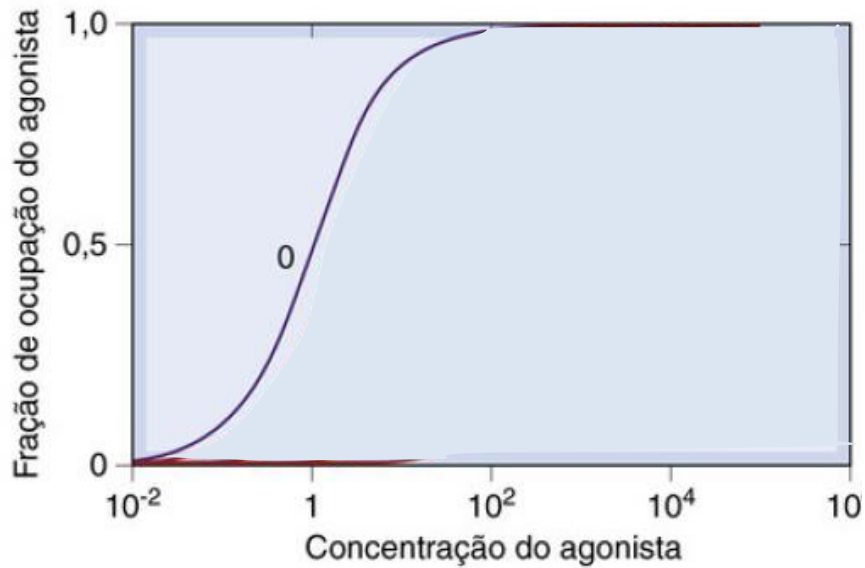
Interactive Clinical Pharmacology
Pharmacodynamics

http://www.icp.org.nz/icp_t7.html?htmlCond=0

Antagonista Competitivo Reversível e Irreversível

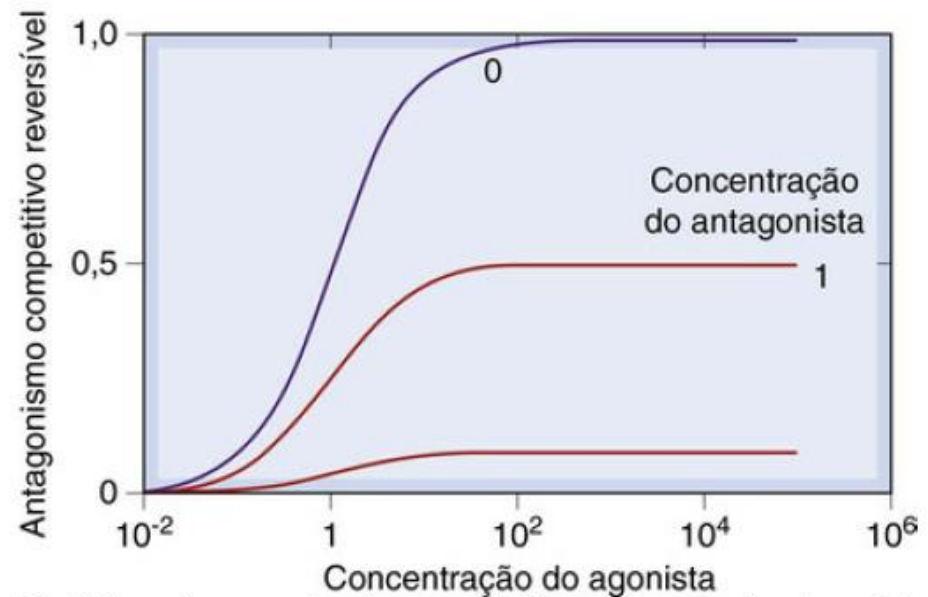
A

Antagonismo competitivo reversível



B

Antagonismo competitivo irreversível



Outro conceito importante!

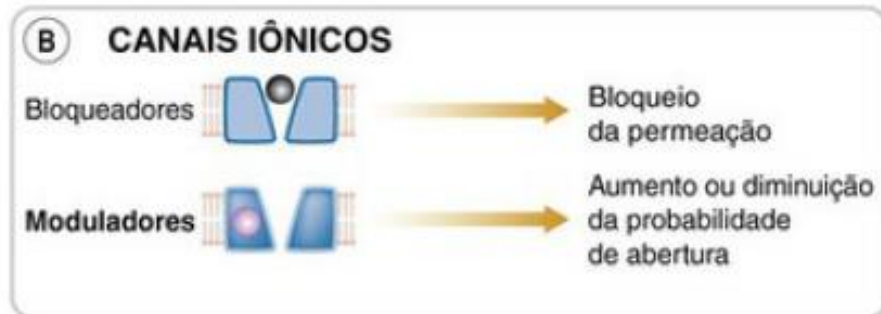
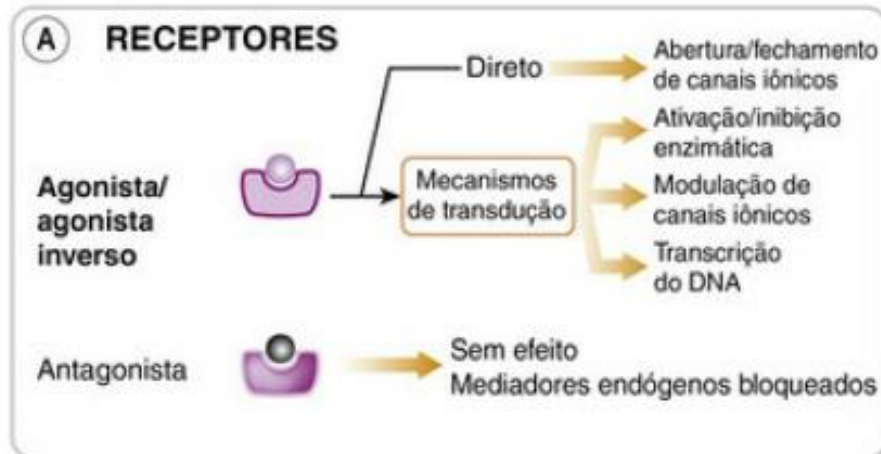
- Antagonismo farmacológico
- Sinergismo farmacológico
 - Dois fármacos são utilizados para potencializar o efeito terapêutico.



Tratamento da Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS)

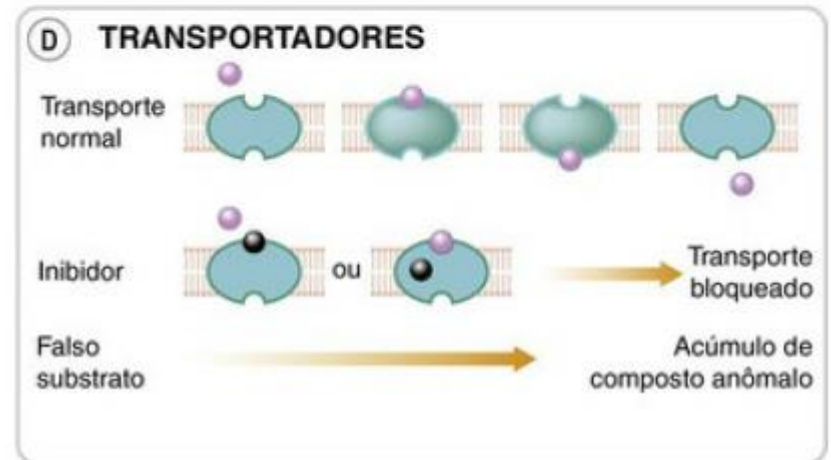
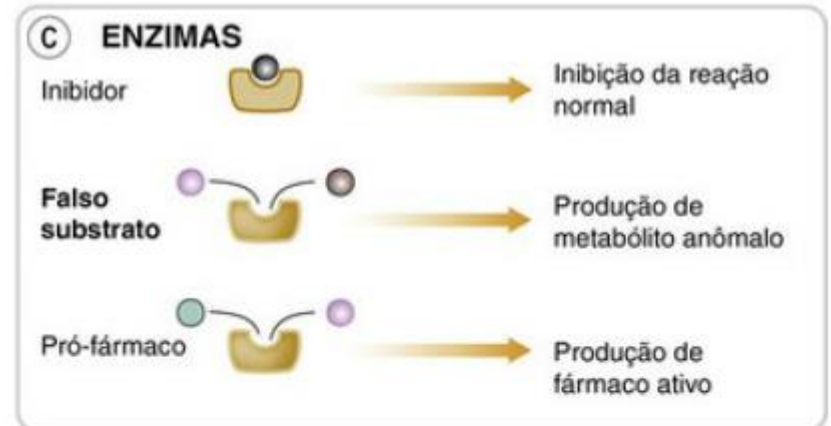
FÁRMACOS ANTIHIPERTENSIVOS

Alvos proteicos para ação dos fármacos



● Agonista/substrato
● Antagonista/inibidor

● Produto anômalo
● Pró-fármaco



Considerando...

Há uma associação direta e linear entre envelhecimento e prevalência de HAS, relacionada ao:

- i. Aumento da expectativa de vida da população brasileira, atualmente 74,9 anos;
- ii. Aumento na população de idosos ≥ 60 anos entre 2000 e 2010, de 6,7% para 10,8%.

Uma meta-análise de estudos realizados no Brasil incluindo 13.978 indivíduos idosos mostrou 68% de prevalência de HAS.

No que consiste a decisão terapêutica

- HAS constante e persistente.
- Representação de um fator de risco.
- Lesão em órgão-alvo ou doença cardiovascular estabelecida.

1. Indicar mudanças no estilo de vida.

Resposta deve vir de 3 a 6 meses.

Se não vier: procurar ajuda médica.

Tratamento medicamentoso

- ✓ Reduzir a morbimortalidade.
- ✓ Maioria dos estudos mostra associação de medicamentos – Sinergismo Farmacológico. $PA = DC \times RP$
- ✓ Proteção
 - Não depende tanto dos fármacos utilizados, mas fundamentalmente da redução da HAS.
- ✓ Orientação
 - Importância do uso contínuo.
 - Eventual necessidade de ajuste de doses, troca ou associação de medicamentos.
 - Eventual aparecimento de efeitos adversos.

Classes preferenciais para controle da HAS

✓ Diuréticos

✓ Betabloqueadores

✓ Antagonistas α_1

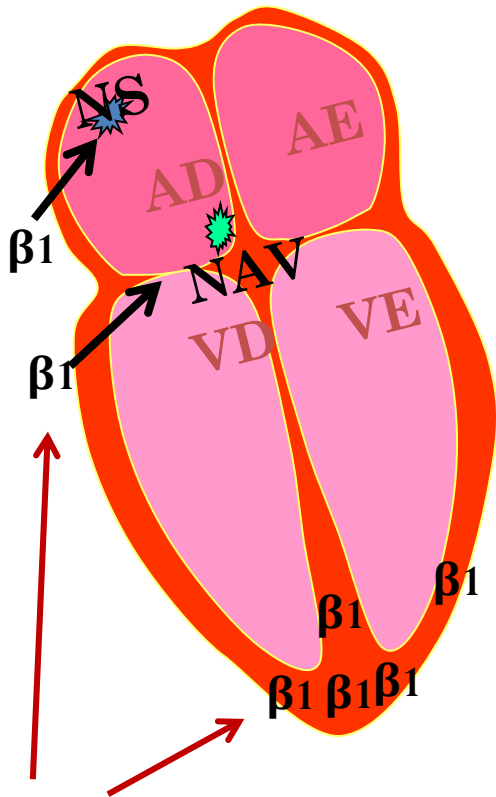
✓ Bloqueadores de canais de Ca^{2+}

✓ Ativadores de canais de K^+

✓ Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (ECA)

✓ Bloqueadores de receptores AT1 da Angiotensina II

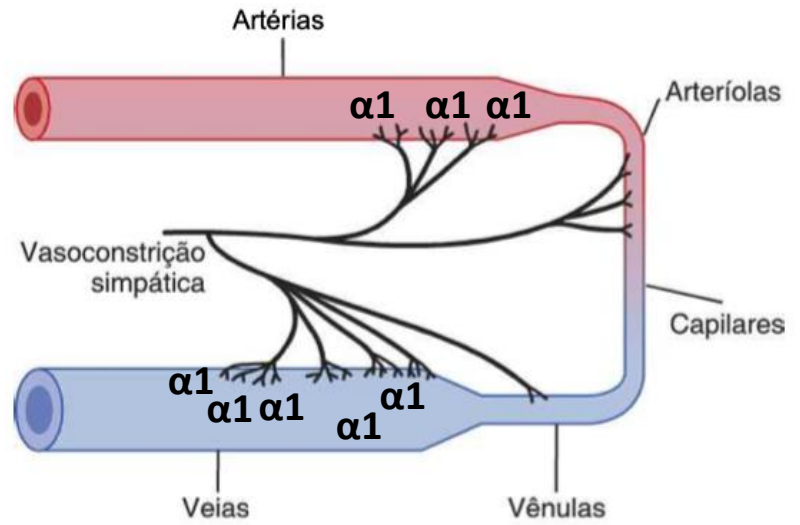
$$PA = DC \times RP$$



Betabloqueador

PROPRANOLOL

↓ DC



Antagonista α1

PRAZOSINA

↓ RP

Principais efeitos adversos antagonistas α1:
Hipotensão, tolerância com o uso,
Incontinência urinária em mulheres

PROPRANOLOL

ANTAGONISTA β -ADRENÉRGICO INESPECÍFICO

- Bloqueia β 1 cardíaco
- Bloqueia β 2 pulmonar

Informação extra: No Pulmão:

- Simpático relaxa
- Parassimpático contrai

ATENOLOL
METOPROLOL

ANTAGONISTA β 1-ADRENÉRGICO ESPECÍFICO

$$PA = DC \times RP$$

CARVEDILOL
NEBIVOLOL

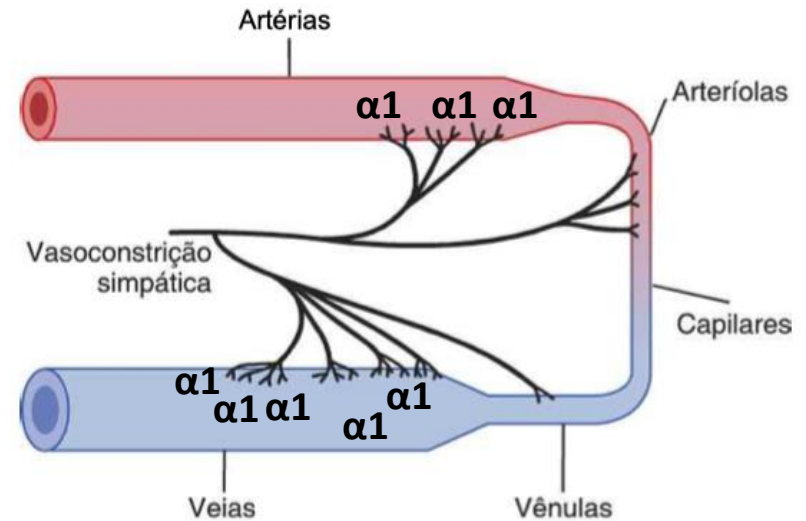
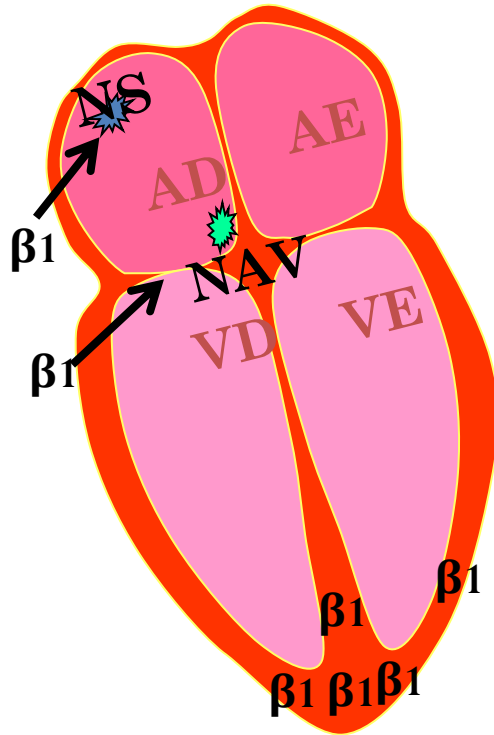
ANTAGONISTA β 1 -ADRENÉRGICO + ANTAGONISTA α 1

ANTAGONISTA β 1-ADRENÉRGICO + INDUTOR DE LIBERAÇÃO DE ÓXIDO NÍTRICO (NO)

Principais efeitos adversos de betabloqueadores:

Broncoespasmo, bradicardia, distúrbio de condução átrio-ventricular,
Alteração de lípides sanguíneos.

Bloqueadores de canais de Ca^{2+}



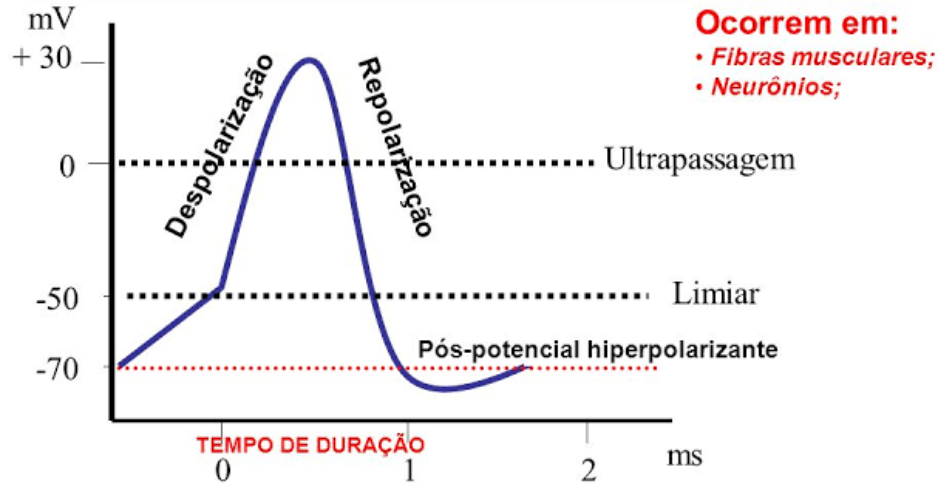
- DI-HIDROPIRIDÍNICOS
 - NIFEDIPINO, ANLODIPINO
 - Maior ação nos vasos
- NÃO-DI-HIDROPIRIDÍNICOS
 - VERAPAMIL
 - DILTIAZEM
 - Maior ação no coração

Principais efeitos adversos de bloqueadores de canais de Ca^{2+} :
Hipotensão, bradicardia, distúrbio de condução átrio-ventricular,
Constipação intestinal.

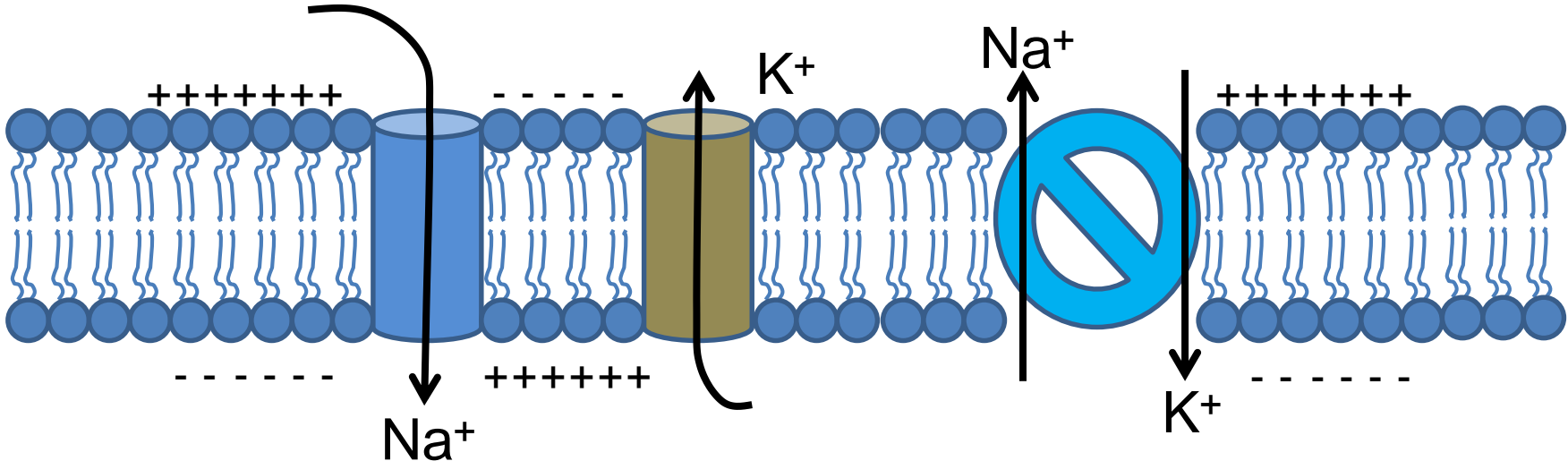
Vasodilatadores diretos:
Ativadores de canais de K^+

Potencial de Ação

Definição: variação do potencial de membrana para valores positivos, retornando aos valores de repouso



Na⁺/K⁺-ATPase



Vasodilatadores diretos:
Ativadores de canais de K⁺

- Hiperpolarização da membrana impede abertura de canais de Ca²⁺: vasodilatação
- MINOXIDIL
- Utilizado para HAS grave e não responsiva a outros medicamentos.
- Efeitos adversos:
 - Hirsutismo
 - Retenção de Na⁺ e H₂O
 - Taquicardia reflexa

Resumindo...

✓ Betabloqueadores

- 1ª geração: PROPRANOLOL
- 2ª geração: METOPROLOL, ATENOLOL
- 3ª geração: CARVEDILOL, NEBIVOLOL

✓ Antagonistas α_1

- PRAZOSINA

✓ Bloqueadores de canais de Ca^{2+}

- Ação em vasos: NIFEDIPINO, ANLODIPINO
- Ação no coração: VERAPAMIL, DILTIAZEM

✓ Ativadores de canais de K^+

- MINOXIDIL

“This is de end...”

The Doors

1º bloco de FBG-2