

## FARMACOLOGIA

### AULA 1

- Leucemia linfoblástica aguda, células B.
- Medicamento calcarea carbônica 12CH há 3 anos.

Conceitos:

- **Introgenia:** Procedimento médico que **causa sofrimento**. (Como por exemplo as sangue sugas)  
*↳ "Barbeiros"*
- **Enantioptia:** Princípios dos contrários (Algo diferente da doença.)
- **Alopatia:** Diretamente é o contrário (Antibiótico, anti-inflamatório, anti-hipertensivo)
- **Homeopatia:** Trata com o que é semelhante da doença.
- **Isopatia:** Usa o mesmo agente que causa a doença (As vacinas, como por exemplo) *↳ Qual ≠?*
- **Tautopatia:** Utiliza o mesmo agente causador da doença (Como os metais pesados.)

Homeopatia

Bases da Homeopatia: Existem 3 bases.

1. Princípio da semelhança: O medicamento precisa obedecer ao princípio da semelhança (Em um indivíduo saudável, ao receitar o medicamento, ele causa no indivíduo os mesmos sintomas com uma pessoa que tem a doença. O medicamento causa os mesmos sintomas da doença. Essa intensificação induz uma resposta mais forte do organismo, para que esse possa retomar o equilíbrio.  
A resposta neuroimunoendócrina trabalha para recuperar o equilíbrio.
  2. Patogenesia: O efeito do tratamento no paciente saudável com os efeitos registrados.
  3. Único e dinamizado (Diluir + Sucussado): Um medicamento por você, pegando máxima capacidade curativa pro paciente.
- Quanto mais ele diminuísse, diminuiria a toxicidade. Então começou a diluir o medicamento.

Calcarea carbônica (Nome do medicamento)

12 (Potência ou quantas vezes o medicamento foi diluído)

CH (Método de diluição).

Pega-se a tintura mãe para a diluição. A mistura começa com 1 parte da tintura + 99 partes de solvente (Álcool, água, glicerina). Essa foi a diluição, depois disso, fez a sucussão, 100 vezes. – Primeira dinamização.

Depois pega já da nova mistura, 1p do medicamento + 99p do solvente, fazendo uma diluição nova e uma nova sucussão, 100 vezes. – Segunda dinamização.

- Vitalismo: Corrente que anda junto com a homeopatia.
  - Correntes homeopáticas: São duas principais.
1. Pluralista: Mais de um medicamento homeopático. Escola francesa (Clínica do paciente, exame físico do paciente geral e especial). Faz o diagnóstico medicamentoso do paciente.
  2. Unicista: Somente um medicamento homeopático.

Diagnósticos da homeopatia:

1. Medicamentoso: Encontrar um medicamento que quando utilizado na patogenia, possui a maior quantidade de sinais e sintomas semelhantes a aquele que o paciente está apresentando.
2. Patognomônico: Sinal ou sintoma específico de determinada doença.

## AULA 2

O medicamento é uma informação para o organismo, com o objetivo de modificar sua energia.

12CH: Ocorre 12 derivações da tintura mãe.

Pomada de arnica não é homeopático, é um fitoterápico. O medicamento homeopático precisa ter passado por derivação.

1. Princípio da semelhança: O medicamento precisa causar no organismo as mesmas coisas que a doença causa.
2. Único e dinamizado
3. Patogenesia: Pegar uma substância, preparava pela dinamização e administrava o medicamento para pessoas saudáveis. Observava quais os sintomas as pessoas tinham, e registrava os sintomas. Então, o registo dos sintomas ficou denominado de matéria médica.

→ Repertório Médico: Relaciona medicamentos que apresentam um conjunto de sintomas usados para curar uma patologia.

## AULA 3

### HIPERTENSÃO ARTERIAL

A paciente tem um perfil de não aderente ao tratamento.

Metildopa: Falso substrato / dopamina (Precursora da noradrenalina)

O medicamento diminui o efluxo simpático e causa menor produção do neurotransmissor

Escolha de medicamento durante a gestação. Ele é fraco, o mecanismo de controle é baixo, e por isso é usado durante a gravidez, como mecanismo de proteção do bebê.

Fármaco: Aldomet

Conceito:

Hipertensão arterial é uma condição clínica multifatorial caracterizada por elevação sustentada dos níveis pressóricos maiores que 140x90 mmHg. Ela se associa frequentemente a distúrbios metabólicos, alterações funcionais e/ou estruturais de órgãos alvo, sendo agravada pela presença de outros fatores de risco (FR), como a dislipidemia, obesidade abdominal, intolerância a glicose e diabetes melito (DM).

Pode ser consequência de uma lesão de órgão alvo (coração, rins, SNC), ou pode causar uma lesão nestes.

Mantém associação independente com eventos como morte súbita, acidente vascular encefálico (AVE), infarto agudo do miocárdio (IAM), insuficiência cardíaca (IC), doença arterial periférica (DAP) e doença renal crônica (DRC) que pode ser fatal ou não fatal.

↳ Consequências

Aumento do crescimento do índice da HA:

- Dificuldade no diagnóstico precoce da hipertensão arterial, principalmente na população jovem.
- Dificuldade do controle precoce, a falha na adesão ao tratamento pelo paciente.

Fatores de risco:

- **Idade:** (40/50 anos). O índice aumentará em jovens já que o uso de antidepressivos a longo prazo provoca a hipertensão. Os antidepressivos aumentam as concentrações de catecolaminas endógenas (noradrenalina) na fenda sináptica, assim como os estimulantes do SNC também são causa, como as anfetaminas.
- **Sexo e etnia:** Maior prevalência em mulheres. Negros tem maior risco de desenvolver a doença.
- **Excesso de peso e obesidade**
- **Ingestão de sal:** Ingesta máxima de 2g diária.
- **Ingestão de álcool**
- **Sedentarismo**
- **Fatores socioeconômicos**
- **Genética**

Valores de referência:  $\geq 140$  e ou  $\geq 90$  mmHg.

1) Risco cardiovascular: *→ Tratamento é baseado no risco no qual o paciente está exposto*

A decisão terapêutica é baseada no risco cardiovascular. Usada uma classificação precisa.

**Tabela 1 – Estratificação de risco no paciente hipertenso de acordo com fatores de risco adicionais, presença de lesão em órgão-alvo e de doença cardiovascular ou renal**

|                                 | PAS 130-139 ou PAD 85-89 | HAS Estágio 1<br>PAS 140-159 ou PAD 90-99 | HAS Estágio 2<br>PAS 160-179 ou PAD 100-109 | HAS Estágio 3<br>PAS ≥ 180 ou PAD ≥ 110 |
|---------------------------------|--------------------------|---|---|---|
| Sem fator de risco              | Sem Risco Adicional      | Risco Baixo                               | Risco Moderado                              | Risco Alto                              |
| 1-2 fatores de risco            | Risco Baixo              | Risco Moderado                            | Risco Alto                                  | Risco Alto                              |
| ≥ 3 fatores de risco            | Risco Moderado           | Risco Alto                                | Risco Alto                                  | Risco Alto                              |
| Presença de LOA, DCV, DRC ou DM | Risco Alto               | Risco Alto                                | Risco Alto                                  | Risco Alto                              |

PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DCV: doença cardiovascular; DRC: doença renal crônica; DM: diabetes melito; LOA: lesão em órgão-alvo.

2) Decisão e metas terapêuticas

A abordagem terapêutica da PA elevada inclui medidas não medicamentosas e o uso de fármacos anti-hipertensivos, a fim de reduzir a PA, proteger os órgãos-alvo, prevenir desfechos cardiovasculares e renais. **Medidas não medicamentosas tem se mostrado eficazes na redução da PA**, apesar de limitadas pela perda de adesão a médio e longo prazo. Como as intervenções dietéticas e a atividade física.

*→ Abordagem terapêutica  
↳ Baixo risco*

Abordagem de hipertensos estágios 2 e 3 e/ou de alto risco:

Os indivíduos com PA ≥ 160/100 mmHg e/ou portadores de risco CV estimado alto, mesmo estágio 1, devem iniciar de imediato o tratamento medicamentoso associado a terapia não medicamentosa. Estudos com fármacos anti-hipertensivos, a maioria realizada com esse perfil de pacientes, demonstraram eficácia na redução da PA e proteção CV. A terapia não farmacológica isoladamente não promove redução na PA, somente auxilia o efeito da medicação.

*→ Terapia + medicamentos  
↳ Alto risco*

3) **Tratamento não medicamentoso**

Envolve controle ponderal, medidas nutricionais, práticas de atividades físicas, cessação do tabagismo, controle de estresse, entre outros.

4) **Tratamento medicamentoso**

1. Redução PA ✓
2. Redução lesões órgãos alvo ✓
3. Redução da CV ✓

O tratamento da HA visa, a redução conjunta da mortalidade por CV. O uso de diuréticos (DIU), inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), bloqueadores dos receptores AT1 da angiotensina II (BRA). A proteção observada não depende do tipo de fármaco empregado, mas sim, a redução da PA. Os benefícios dos betabloqueadores são menores quando comparados aos outros grupos. Os alfabloqueadores e vasodilatadores não tem confirmação sobre relacionado com morbimortalidade. Os inibidores de renina, ausência de benefícios e possibilidade de malefícios.

Medicamento para ser indicado:

- Ter demonstrado a capacidade de reduzir a morbimortalidade CV.
- Ser eficaz por via oral.
- Ser bem tolerado.
- Pode ser usado no menor numero de tomadas por dia.
- Ser iniciado com as menores doses.
- Pode ser usado em associação.
- Ser utilizado por um período mínimo de quatro semanas, antes de modificações.
- Ter controle de qualidade em sua produção.

Anti-hipertensivos disponíveis:

1. DIU (GR; I; NE; A)
2. Inibidores adrenérgicos
3. Ação central – agonistas alfa-2 centrais (GR, IIb; NE; C)
4. BB – Bloqueadores beta-adrenérgicos (GR; I; NE; A)
5. Alfabloqueadores – bloqueadores alfa-1 adrenérgicos (GR, IIb; NE; C)
6. Vasodilatadores diretos (GR, IIb; NE; C)
7. BBC (GR; I; NE; A)
8. IECA (GR; I; NE; A)
9. BRA (GR; I; NE; A)
10. Inibidor direto da renina (GR, IIb; NE; C)

**GR:** Grau de recomendação.

**NE:** Nível de evidência.

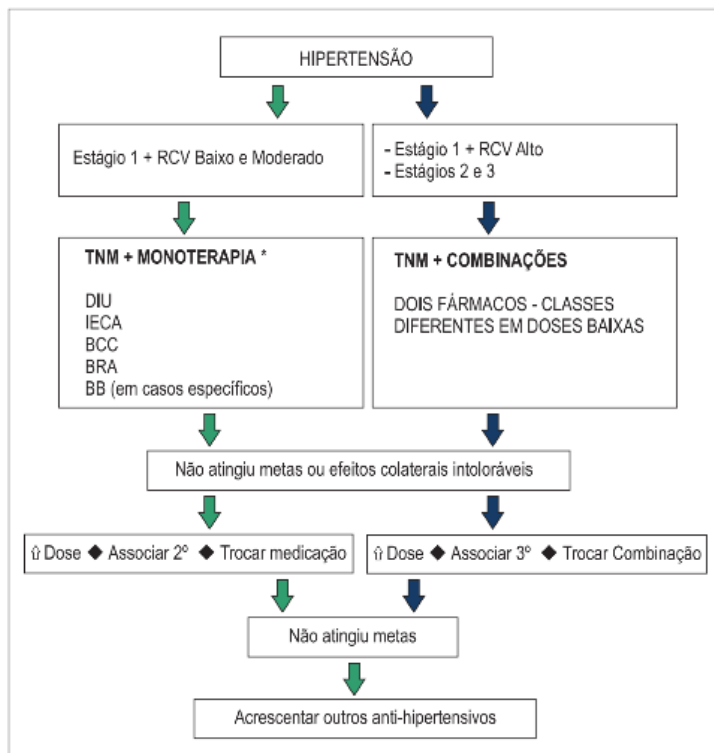


Figura 1 – Fluxograma para o tratamento da hipertensão. RCV: risco cardiovascular; TNM: tratamento não medicamentoso; DIU: diuréticos; IECA: inibidores da enzima de conversão de angiotensina; BCC: bloqueador dos canais de cálcio; BRA: bloqueador do receptor de angiotensina; BB: betabloqueadores.

Trocar medicação: Trocar a classe farmacológica.

Trocar combinação: As vezes troca dentro da própria classe farmacológica.

Indicações:

1. Combinações preferenciais:
  - Diuréticos tiazídicos + Bloqueadores dos receptores de angiotensina + Bloqueadores dos canais de cálcio + Inibidores da ECA
2. Combinações não recomendadas: (Falência no sistema renina angiotensina)

Bloqueadores dos receptores da angiotensina  
+ Inibidores da ECA

5) **Hipertensão arterial na gestação** → *≠ em caso de gestação* → *Fármacos teratogênicos*

O uso de IECA, BRA e inibidor direto de renina é contraindicado na gestação, e atenolol e prazosin devem ser evitados. Os prescritos são a metildopa, BB (exceto atenolol), hidralazina e BCC (nifedipino). O atenolol está associado com a redução do crescimento fetal e prazosina pode causar natimortalidade. → *Consequências p/ o feto*

**Não aderente ao tratamento:** O paciente não usa a medicação.

**Resistente a terapêutica:** Não tem resposta do medicamento.

Fisiologia do controle da PA - SNC

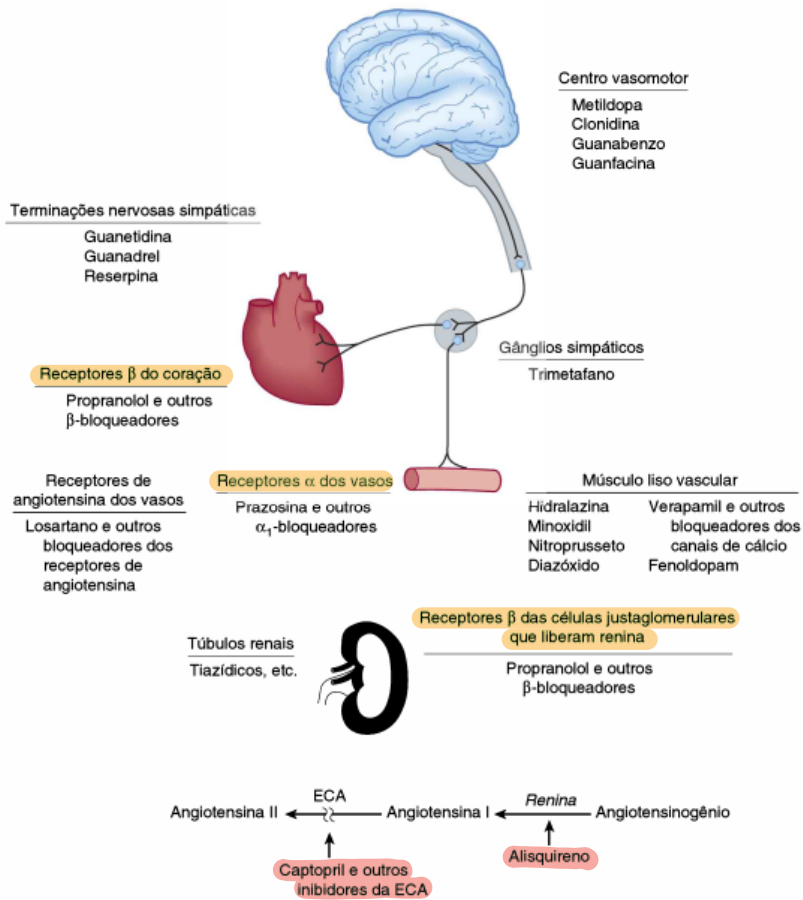
1. Resistência das arteríolas (tônus da musculatura lisa vascular)
2. Capacitância das vênulas (resistência vascular periférica)
3. Débito da bomba do coração (maior débito, maior PA)
4. Volume dos rins (Renina, angiotensina e aldosterona)

Simpático: Controla do débito cardíaco, está associado aos receptores beta adrenérgicos, maior PA.

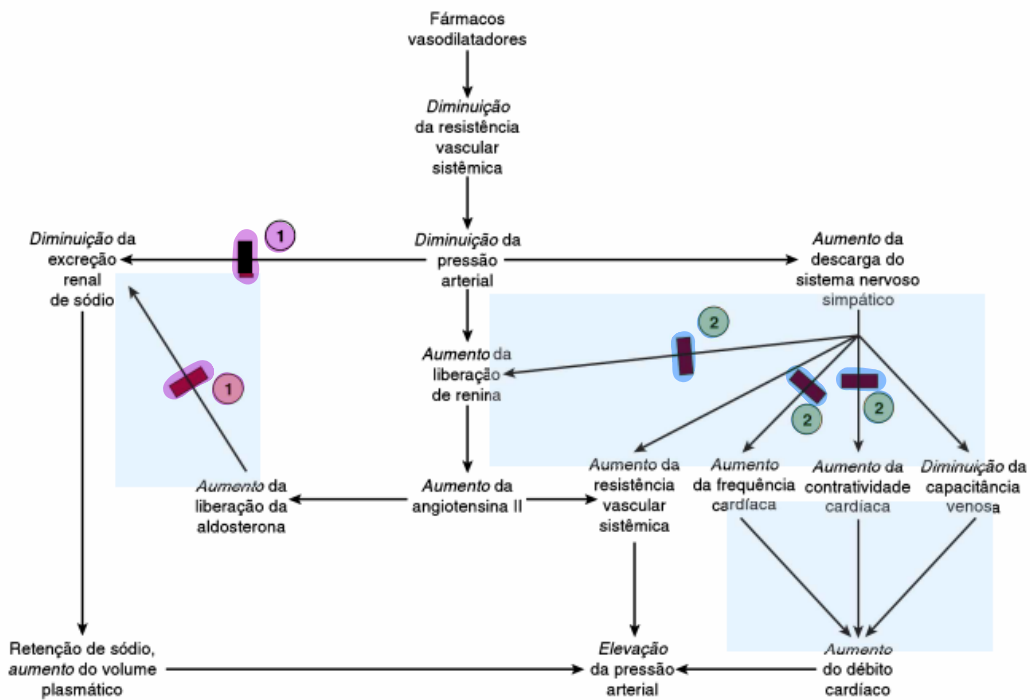
## FÁRMACOS

- 1) **Diuréticos**
- 2) Agentes de ação central
- 3) **Betabloqueadores**
- 4) Alfabloqueadores
- 5) Vasodilatadores
- 6) Bloqueadores dos canais de cálcio
- 7) Inibidores da enzima conversora da angiotensina
- 8) Bloqueadores dos receptores AT da angiotensina II
- 9) Inibidores diretos da renina

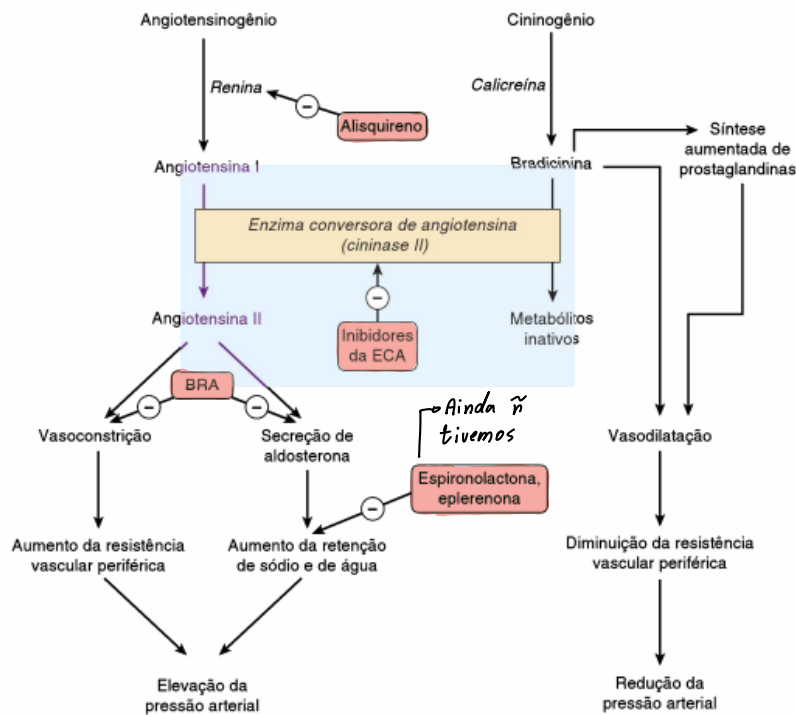
|            |   |
|------------|---|
| $\alpha_1$ | Vasoconstricção, contrai músculo liso, glicogenólise hepática, midríase, xerostomia e aumento da P.A.   |
| $\alpha_2$ | Inibe a liberação de Norepinefrina e acetilcolina, vasodilatação, diminuição atividade cardíaca, diminuição da P.A.                                 |
| $\beta_1$  | Aumento da força de contração e frequência cardíaca.  |
| $\beta_2$  | Broncodilatação, vasodilatação, relaxamento do m.liso visceral, tremor muscular, aumento da velocidade e força de contração do músculo esquelético. |



Locais de ação das principais classes de fármacos anti-hipertensivos. ECA, enzima conversora de angiotensina.



**FIGURA 11-4** Respostas compensatórias aos vasos dilatadores; base da terapia combinada com  $\beta$ -bloqueadores e diuréticos. ① Efeito bloqueado por diuréticos. ② Efeito bloqueado por  $\beta$ -bloqueadores.



**FIGURA 11-5** Locais de ação dos fármacos que interferem no sistema renina-angiotensina-aldosterona. ECA, enzima conversora de angiotensina; BRA, bloqueadores dos receptores de angiotensina II.

Espirinolactona: Consegue conservar o potássio dentro do organismo.

## MECANISMOS DE AÇÃO:

### 1. Diuréticos:

Os diuréticos reduzem a pressão arterial por aumentar a excreção de volume urinário. Existem diversas classes de diuréticos, a principal que é utilizada como antihipertensivo são os diuréticos tiazídicos (clortalidona, hidroclorotiazida e indapamida).

Além dos tiazídicos, existem também os diuréticos de alça, representados principalmente pela furosemida e bumetanida. Eles são bastantes utilizados em situações de edema porque promovem uma resposta maior em termos de eliminação de volume.

E dentro dos poupadores de potássio destacam-se a espirolactona e amilorida.

Os DIU reduzem a PA e diminuem a morbimortalidade CV. O efeito antihipertensivo não está diretamente relacionado as doses utilizadas, porém, os efeitos colaterais estão. Deve-se dar preferência aos DIU tiazídicos (clortalidona, hidroclorotiazida e indapamida) em doses baixas, pois são mais suaves e com maior tempo de ação, reservando-se os DIU de alça (furosemida e bumetanida) aos casos de insuficiência renal e situações de edema (IC ou insuficiência renal).

Os poupadores de potássio (espirolactona e amilorida) são habitualmente utilizados em associação com os tiazídicos ou DIU de alça.

### 2. Agentes de ação central:

#### 2.1 Metildopa:

É um falso substrato. A alfa-metilnorepinefrina não tem especificidade para os receptores adrenérgicos, tal como a norepinefrina, então como ela não consegue ser um agonista eficaz, ocorre uma diminuição do efluxo simpático por não ter um neurotransmissor agonista adequado ativando esses receptores.

A metildopa (alfa-metil-3,4-dihidroxi-L-fenilalanina), um análogo da 3,4-dihidroxifenilalanina (DOPA), é metabolizada pelo aminoácido L-aromatase descarboxilase nos neurônios adrenérgicos para alfa-metildopa, que é convertida a

alfa-metilnorepinefrina. A alfa-metilnorepinefrina é armazenada nas vesículas secretoras dos neurônios adrenérgicos, substituindo a própria norepinefrina. Consequentemente, quando o neurônio adrenérgico libera seu neurotransmissor, a alfa-metilnorepinefrina age no sistema nervoso central (SNC) para inibir a corrente neuronal adrenérgica do tronco cerebral e provavelmente atua como um agonista nos receptores alfa2 adrenérgicos pré-sinápticos no tronco cerebral atenuando a liberação de NE e portanto reduzindo a produção de sinais adrenérgicos vasoconstritores para o sistema nervoso simpático periférico.

A metildopa é o fármaco preferido para o tratamento da hipertensão durante a gravidez com base na sua efetividade e segurança para a mãe e feto.

## 2.2 Clonidina, Guanabenz e Guanfacina:

Promove a redução das concentrações plasmáticas de norepinefrina, permitindo um efeito hipotensor.

A resposta pressórica deve-se à estimulação direta dos receptores alfa adrenérgicos nas arteríolas. Inicialmente, a clonidina produz uma breve elevação da PA, seguida de uma hipotensão mais prolongada.

## 3. Betabloqueadores:

### 3.1 Antagonistas beta-adrenérgicos (propranolol e atenolol):

Principal mecanismo é o bloqueio dos receptores beta-adrenérgicos cardíacos, reduzindo contratilidade e frequência, resultando em diminuição do débito cardíaco.

O propranolol e atenolol também bloqueiam os receptores beta-adrenérgicos renais que são responsáveis pela liberação de renina.

O antagonismo dos receptores beta-adrenérgicos afeta a regulação da circulação através de vários mecanismos, incluindo uma redução na contratilidade do miocárdio, frequência cardíaca e débito cardíaco. → *Efeitos colaterais*

### 3.2 Antagonistas alfa1-adrenérgicos (prazosina, terazosina e doxazosina):

Os efeitos antihipertensivos ocorrem por meio do bloqueio seletivo dos receptores alfa1 nas arteríolas e vênulas, impedindo, assim, a vasoconstrição (estritamente não existe vasodilatação, mas sim impedimento da vasoconstrição).

Essa "vasodilatação" reduz a resistência arteriolar e aumento da capacitância venosa. Esses fármacos são mais efetivos quando utilizados em associação com outros agentes, como beta-bloqueadores ou diuréticos, do que quando administrados de forma isolada.

## 4. Vasodilatadores:

Todos os vasodilatadores relaxam a musculatura lisa das arteríolas, diminuindo, assim, a resistência vascular sistêmica.

No entanto, a diminuição da resistência arterial e da PA desencadeiam respostas compensatórias, mediadas por barorreceptores e pelo SNS, bem como pela renina, angiotensina e aldosterona.

Os vasodilatadores atuam melhor em combinação com outros fármacos antihipertensivos que se opõem às respostas cardiovasculares compensatórias.

### 4.1 Hidralazina:

Dilatação do músculo liso das arteríolas, mas não das veias. Seus mecanismos moleculares ainda estão incertos, mas podem envolver uma queda das concentrações intracelulares de cálcio.

### 4.2 Minoxidil:

Promove a abertura dos canais de potássio nas membranas musculares lisas. O aumento da permeabilidade ao potássio estabiliza a membrana em seu potencial de repouso (causa hiperpolarização) e torna menos provável a contração.



#### 4.3 Nitroprusseto de sódio:

Atua através da liberação de óxido nítrico. A ação ocorre em consequência da ativação da guanililciclase, resultando em vasodilatação.

#### 5. Bloqueadores dos canais de cálcio:

Inibição do influxo de cálcio nas células musculares lisas arteriais. A contração do músculo liso vascular é dependente da concentração de cálcio livre intracelular. Então, se inibirmos o transporte de cálcio através da membrana, estamos impedindo o aumento da concentração intracelular de cálcio, automaticamente não tem contração pois não se tem cálcio suficiente para contração.

Existem dois grupos de bloqueadores dos canais de cálcio:

⇒ Di-idropiridínicos (anlodipino, nifedipino): exercem um efeito vasodilatador predominante, com mínima interferência na frequência e na função sistólica, sendo, por isso, mais frequentemente usados como antihipertensivos.

⇒ Não di-idropiridínicos (verapamil, diltiazem): tem menor efeito vasodilatador e, podem ser bradicardizantes e antiarrítmicos, o que restringe seu uso a alguns casos específicos.

#### 6. Inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA):

A liberação da renina é estimulada pela redução da PA, estimulação simpática e diminuição do aporte de sódio. A renina atua sobre o angiotensinogênio, clivando-o em angiotensina I. Em seguida, a angiotensina I é convertida – pela ECA – em angiotensina II.

A angiotensina II possui atividade vasoconstritora e de retenção de sódio. Em mecanismo de contrarregulação, a angiotensina II estimula a liberação de aldosterona, que é responsável pelo balanço hídrico.

Quatro classes de fármacos atuam sobre o sistema renina-angiotensina-aldosterona:

- ⇒ Inibidores da ECA: captopril, enalapril
- ⇒ Bloqueadores dos receptores de angiotensina: losartana, valsartana
- ⇒ Antagonistas da renina: alisquireno
- ⇒ Inibidores do receptor da aldosterona: espironolactona, eplerenona

#### 7. Bloqueadores dos receptores AT da angiotensina II *BRA*

Os bloqueadores dos receptores de angiotensina são seletivos para os receptores AT1 e ao antagonizar os efeitos da Ang II, esses agentes relaxam o músculo liso e, dessa maneira, promovem vasodilatação (porque impede que a angiotensina II consiga se ligar no receptor e provocar a vasoconstrição), aumentam a excreção renal de sal e de água, reduzem o volume plasmático e diminuem a hipertrofia celular.