



PREPARATÓRIO PARA
RESIDÊNCIA EM
FARMÁCIA



PREPARATÓRIO PARA
**RESIDÊNCIA EM
FARMÁCIA**

AUTORES

ADENILMA DURANES SOUSA
ALEXANDRE SANTIAGO
IAN MURILO RIBEIRO BLANCO
MAYARA RAMOS DE VASCONCELOS
NATALE SOUZA
NORMA VILANY QUEIROZ CARNEIRO
PRISCILA ABREU
THAIARA OLIVEIRA DOS SANTOS
THASSILA NOGUEIRA PITANGA
VINÍCIUS PINTO COSTA ROCHA



2020

© Todos os direitos autorais desta obra são reservados e protegidos à Editora Sanar Ltda. pela Lei nº 9.610, de 19 de Fevereiro de 1998. É proibida a duplicação ou reprodução deste volume ou qualquer parte deste livro, no todo ou em parte, sob quaisquer formas ou por quaisquer meios (eletrônico, gravação, fotocópia ou outros), essas proibições aplicam-se também à editoração da obra, bem como às suas características gráficas, sem permissão expressa da Editora.

Título	Preparatório para Residência em Farmácia - 2020
Editor	Karen Nina Nolasco
Diagramação	Carolina do Prado Fatel
Capa	Fabrício Sawczen
Copidesque	Thaís Bressan Nacif
Conselho Editorial	Caio Vinicius Menezes Nunes Paulo Costa Lima Sandra de Quadros Uzêda Silvio José Albergaria da Silva

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Tuxped Serviços Editoriais (São Paulo-SP)

S725p Sousa, Adenilma Duranes.

Preparatório para Residência em Farmácia /
Adenilma Duranes Sousa. – 3. ed. - Salvador, BA :
Editora Sanar, 2020.
448 p.; il; 16x23 cm. (Coleção Preparatório para
Residência).

ISBN 978-65-86246-22-3

1. Farmácia. 2. Questões. 3. Residência. Título. II. As-
sunto. III. Sousa, Adenilma Duranes.

CDD 610.73
CDU 616.08

ÍNDICE PARA CATÁLOGO SISTEMÁTICO

1. Farmácia.
2. Farmácia.

Elaboração: Pedro Anizio Gomes CRB-8 8846

Editora Sanar Ltda.

Rua Alceu Amoroso Lima, 172 – Caminho das Árvores
Edf. Salvador Office e Pool, 3º andar.
CEP: 41820-770 – Salvador/BA
Telefone: 71 3052-4831
atendimento@editorasanar.com.br
www.editorasanar.com.br



SANAR

Autores

Adenilma Duranes Sousa

Farmacêutica graduada pela UFBA. Especialista em Cardiologia pela Residência Multiprofissional do Hospital Ana Nery. Mestre em Bioquímica e Biologia Molecular pelo Programa de Pós-Graduação Multicêntrico em Bioquímica e Biologia Molecular da UFBA.

Alexandre Santiago

Graduado em Farmácia pela Universidade do Estado da Bahia. Pós Graduando em Farmácia Clínica e Hospitalar pela UNYLEYA. Mes- trando em Ciências Farmacêuticas pela Universidade do Estado da Bahia.

Ian Murilo Ribeiro Blanco

Graduado em Farmácia pela Universidade Federal da Bahia, Mes- tre em Ciências Farmacêuticas, Pós - Graduando em Estética - Uni- versallis e Doutorando em Engenharia Industrial pela UFBA. Atual- mente é diretor da Uninassau-Graças em Recife.

Mayara Ramos de Vasconcelos

Farmacêutica graduada pela Universidade Federal da Bahia. Pós- graduada em Farmácia Clínica e Hospitalar em Oncologia pelo Ins- tituto Pessoa. Atualmente é Farmacêutica clínica em um Hospital Público da cidade de Salvador.

Natale Oliveira de Souza

Enfermeira obstétrica, graduada pela UEFS em 1998. Pós gradua- da em Gestão em Saúde, Saúde Pública, Urgência e Emergência, Auditoria de Sistemas, Enfermagem do Trabalho e Direito Sanitá- rio. Mestre em Saúde Coletiva pela UEFS. Atualmente atua como Coach, Mentora e Consultora/Professora na área de Concursos Pú- blicos e Residências. Além de ser funcionária pública da Prefeitura Municipal de Salvador – Atenção Básica. Conta com 16 aprova- ções em concursos e seleções públicas, dentre elas: Programa de Interiorização dos Profissionais de Saúde, lotada em Minas; Con- sultora do Programa Nacional de Controle da Dengue (OPAS), lo- tada em Brasília; Consultora Internacional do Programa Melhoria da Qualidade em Saúde pelo Banco Mundial, lotada em Salvador. Governo do estado da Bahia – SESAB, Prefeitura Municipal de Ara- caju, Prefeitura Municipal de Salvador, Professora da Universidade Federal de Sergipe (UFS), Governo do Estado de Sergipe (SAMU); Educadora/FIOCRUZ, dentre outros.

Norma Vilany Queiroz Carneiro

Farmacêutica graduada pela Universidade Federal da Bahia (UFBA). Doutora e Mestra em Imunologia pelo Programa de Pós- Graduação em Imunologia (UFBA). Especialista em Gestão em Saúde pela Universidade do Estado da Bahia (UNEB).

Priscila Abreu

Graduada em Farmácia pela União Metropolitana de Educação e Cultura. Especialista em Atenção Hospitalar à Saúde pelo Progra- ma de Residência Integrada Multiprofissional em Saúde da Uni- versidade Federal de Sergipe. Especialista em Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica pela Universidade Estácio de Sá.

Thaiara Oliveira dos Santos

Graduada em Farmácia pela Universidade Federal da Bahia. Espe- cialista em Saúde Mental pelo Programa de Residência Integrada Multiprofissional em Saúde do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos/UFBA. Especialista em Gestão da Assis- tência Farmacêutica pela Universidade Federal de Santa Catarina. Especialista em Gestão e Auditoria em Serviços de Saúde pelo IPOG. Especialista em Farmácia Clínica e Hospitalar em Oncologia pelo Instituto Pessoa.

Thassila Nogueira Pitanga

Farmacêutica graduada pela Universidade Federal da Bahia. Mes- tre e Doutora em Patologia Humana pelo Instituto Gonçalo Moniz (IGM, Fiocruz-Ba). Pós doutora com ênfase em farmacodinâmica e biologia molecular, pelo Instituto Gonçalo Moniz (IGM, Fiocru- z-Ba). Especialista em Toxicologia Clínica e Forense, pela Unyleya (Brasília/DF). Atualmente faz especialização em Farmacologia Aplicada à Prática Clínica, pela Unyleya. Professora e pesquisado- ra da Universidade Católica do Salvador, fazendo parte do Grupo de Pesquisa "Atenção e Promoção da Saúde". Presidente da Co- missão de Pesquisa do Conselho Regional de Farmácia (CRF-Ba). Supervisora Técnica do Núcleo de Farmácia na Editora Sanar. Pes- quisadora colaboradora no IGM nos Laboratórios de Investigação em Genética e Hematologia Translocacional (LIGHT) e de Pesquisa Experimental (LAPEX/IGM).

Vinícius Pinto Costa Rocha

Graduado em Farmácia pela Universidade Federal da Bahia (2010). Mestre em Ciências pela Fiocruz (2012). Doutor em Patologia Hu- mana e Experimental pela Universidade Federal da Bahia (2017). Pós Doutorado pela Fiocruz-Bahia (2018). Desenvolveu o douto- rado em colaboração com o Instituto Pasteur da Grécia na área da farmacologia (2012-2017). Atua como docente desde 2017 mi- nistrando disciplinas como farmacologia, patologia e bioquímica básica e clínica, em instituições públicas e privadas, nos cursos de farmácia, biomedicina, enfermagem, nutrição e medicina. Atual- mente é membro da comissão de pesquisa do Conselho Regional de Farmácia, atua na Fiocruz, em projetos de desenvolvimento far- macológico, e no Laboratório de Sistemas Avançados em Saúde do SENAI/CIMATEC.

Apresentação

O livro **Preparatório para residência em Farmácia – 2020** é o mais organizado e completo livro para os Farmacêuticos que desejam ser aprovados nos concursos do Brasil. Fruto de um rigoroso trabalho de seleção de questões de concursos e elaboração de novos conteúdos, atende às mais diversas áreas de conhecimento na Farmácia.

A presente obra foi redigida a partir do uso de 5 premissas didáticas que julgamos ser de fundamental importância para todo estudante que deseja ser aprovado nos mais diversos exames na Farmácia:

1. Questões comentadas, alternativa por alternativa (incluindo as falsas), por autores especializados.
2. 100% das questões são de concursos passados.
3. Questões selecionadas com base nas disciplinas e assuntos mais recorrentes nos concursos.
4. Resumos práticos ao final de cada disciplina.
5. Questões categorizadas por assunto e grau de dificuldade sinalizadas de acordo com o seguinte modelo:

FÁCIL	●
INTERMEDIÁRIO	● ●
DÍFICIL	● ● ●

O livro **Preparatório para residência em Farmácia – 2020** será um grande facilitador para seus estudos, sendo uma ferramenta diferencial para o aprendizado e, principalmente, ajudando você a conseguir os seus objetivos.

Bons Estudos!

Karen Nina Nolasco
Editor

Sumário

1. Farmacologia	15
<i>Norma Vilany Queiroz Carneiro</i>	
1.1 Farmacocinética e Farmacodinâmica	15
1.2 AINES e Glicocorticoides	32
1.3 Anticoagulantes/Antitrombóticos	37
1.4 Distúrbios metabólicos	39
1.5 Sistema Cardiovascular e Renal	46
1.6 Sistema Nervoso	53
1.7 Intoxicação/Envenenamento	78
1.8 Neoplasias	80
1.9 Inibidores da Bomba de Prótons.....	80
1.10 Farmacologia da asma brônquica.....	81
RESUMO PRÁTICO.....	82
1. Farmacocinética e Farmacodinâmica	82
1.1 Farmacocinética.....	84
1.1.1 Administração Enteral.....	84
1.1.2 Administração Parenteral	84
1.1.3 Outras Formas de Administração	85
1.1.4 Absorção dos Fármacos	85
1.1.5 Distribuição dos Fármacos	85
1.1.6 Biotransformação dos Fármacos.....	86
1.1.7 Excreção dos Fármacos.....	87
1.2 Farmacodinâmica.....	88
1.3 Farmacologia dos Anti-Inflamatórios não Esteroidais (AINES) e Glicocorticoides	89
1.4 Farmacologia dos Antibióticos	93
1.4.1 Definição	93
1.4.2 Mecanismos de Resistência Bacteriana	95
1.5 Farmacologia dos Antifúngicos	95
1.6 Farmacologia dos Antirretrovirais	97
1.7 Farmacologia do Sistema Nervoso	99
1.8 Antidepressivos	104
1.9 Anestésicos.....	106
1.10 Farmacologia do Sistema Cardiovascular e Renal	110
1.11 Farmacologia dos Antidiabéticos Orais e Insulina	113
1.12 Farmacologia dos Hipolipidêmicos	118
1.13 Farmacologia dos Anticoagulantes/Antitrombóticos	119
1.14 Farmacologia do Sistema Digestório	121
Referências	124

2. Farmacotécnica	125
<i>Ian Blanco</i>	
RESUMO PRÁTICO.....	133
1. Farmacotécnica.....	133
1.1 Formas Farmacêuticas	133
1.2 Siglas	134
1.3 Estabilidade de medicamentos	135
1.4 Excipientes Farmacotécnicos.....	136
1.5 Características físico-químicas implicadas na solubilidade	137
1.6 Sistema de classificação biofarmacêutica (SCB)	138
2. Central de Manipulação de Injetáveis	138
2.1 Pré-Requisitos para Implantação	139
Referências	139
3. Legislação farmacêutica	141
<i>Vinicius Pinto Costa Rocha</i>	
1.1 Medicamentos de Controle Especial	141
1.2 Código de Ética	144
1.3 RDC 67/2007	148
1.4 Política Nacional de Medicamentos (Portaria nº 3916/1998).....	148
1.5 Política Nacional da Assistência Farmacêutica (Resolução Nº 338/2004)	150
1.6 Legislações Diversas	151
RESUMO PRÁTICO.....	154
1. Política Nacional de Medicamentos (Portaria nº 3916/1998)	154
2. Política Nacional da Assistência Farmacêutica (Resolução nº 338/2004)	155
2.1 Eixos Estratégicos.....	155
3. Boas Práticas de Manipulação.....	155
3.1 Recursos Humanos e Organização.....	155
4. Dispensação de Medicamentos	156
5. Medicamentos de Controle Especial.....	157
5.1 Portaria N.º 344, de 12 de Maio de 1998.....	157
5.1.1 Notificação de Receita	157
5.1.2 Da Receita	157
5.1.3 Da Guarda.....	157
5.2 Resolução-RDC nº 20, de 5 de Maio de 2011	158
5.2.1 Da Receita	158
5.2.2 Da Dispensação	158
6. Resolução nº 357, de 20 de Abril de 2001	158
7. Código de Ética	158
7.1 Resolução nº 596, de 21 de Fevereiro de 2014.....	158
Referências	160
4. Farmácia Hospitalar.....	163
<i>Thaiara Oliveira dos Santos</i>	
4.1 Assistência Farmacêutica no Âmbito do SUS	163
4.2 Farmácia Hospitalar: Conceitos, Estrutura e Avaliação	167
4.3 Sistemas de Distribuição de Medicamentos.....	177
4.4 Ciclo da Assistência Farmacêutica	185
4.5 Comissão de Farmácia e Terapêutica	202

4.6 Comissão de Controle de Infecção Hospitalar.....	203
4.7 Cálculos Farmacêuticos.....	208
RESUMO PRÁTICO.....	214
1. Assistência Farmacêutica.....	214
1.1 Farmácia Hospitalar – Conceito/Objetivos.....	214
1.2 Comissão de Controle de Infecção Hospitalar.....	215
1.3 Centro de Informação sobre Medicamentos.....	215
1.4 Seleção de Medicamentos.....	217
1.5 Comissão de Farmácia e Terapêutica.....	218
1.6 Programação de Medicamentos.....	218
1.7 Aquisição de Medicamentos.....	220
1.7.1 Licitação.....	221
1.8 Armazenamento de Medicamentos.....	222
1.9 Distribuição e Dispensação de Medicamentos.....	222
1.9.1 Sistemas de Distribuição de Medicamentos.....	223
Referências.....	223
5. Farmacovigilância, Farmacoepidemiologia e Pesquisa Clínica.....	229
<i>Thaiara Oliveira dos Santos</i>	
5.1 Farmacovigilância.....	229
5.2 Farmacoepidemiologia.....	241
5.3 Pesquisa Clínica.....	250
RESUMO PRÁTICO.....	251
1. Farmacovigilância.....	251
1.1 Histórico e Conceito.....	251
1.2 Evento Adverso.....	252
1.3 Reação Adversa a Medicamentos.....	252
1.3.1 Classificação Quanto à Causalidade.....	254
1.4 Erro de Medicação.....	256
1.5 Desvios da Qualidade de Medicamentos (Queixa Técnica).....	256
2. Farmacoepidemiologia.....	256
2.1 Conceito.....	256
2.2 Estudos de Utilização de Medicamentos.....	256
2.3 Desenhos de Estudo.....	257
3. Pesquisa Clínica.....	258
3.1 Estudos Clínicos.....	258
6. Atenção Farmacêutica e Farmácia Clínica.....	263
<i>Thassila Nogueira Pitanga</i>	
RESUMO PRÁTICO.....	280
1. Farmácia Clínica.....	280
2. Atenção Farmacêutica.....	281
Referências.....	282
7. Exames Laboratoriais.....	287
<i>Adenilma Duranes Sousa</i>	
7.1 Hematologia Clínica.....	289
7.2 Bioquímica Clínica.....	295
7.3 Imunologia Clínica.....	298
7.4 Microbiologia Clínica.....	305

7.5 Parasitologia Clínica	305
7.6 Biologia Molecular	307
RESUMO PRÁTICO.....	310
1. Hematologia Clínica	310
1.1 Hemograma	310
2. Bioquímica Clínica	312
2.1 Função Renal	312
2.2 Função Hepática	314
2.3 Marcadores Cardíacos	314
3. Parasitologia Clínica.....	315
3.1 Exame parasitológico do sangue	317
3.2 Exame parasitológico de fezes	317
3.3 Exame microscópico: quantitativos e qualitativos	317
3.3.1 Métodos Qualitativos	317
3.3.2 Métodos Quantitativos	318
4. Biologia Molecular	318
4.1 Ácidos Nucleicos.....	318
4.2 Replicação do DNA	319
4.3 Reação em Cadeia da Polimerase (PCR).....	319
8. SUS e Políticas Públicas	323
<i>Natale Souza</i>	
8.1 História das políticas de saúde no Brasil.....	323
8.2 Lei nº 8.080/90.....	327
8.3 Determinantes sociais de saúde	334
8.4 Políticas Nacionais de Saúde	335
8.5 Vigilância em Saúde	336
8.6 Redes de Atenção à Saúde – Portaria nº 4.279/2010	338
8.7 Epidemiologia	341
8.8 Planejamento no SUS	342
8.9 Constituição Federal.....	344
8.10 Modelos de Atenção à Saúde	345
8.11 Decreto nº 7.508/11	346
8.12 Educação em Saúde	353
8.13 Sistemas de Informação em Saúde.....	355
8.14 Controle Social no SUS.....	356
8.15 Conceitos Básicos em Saúde Coletiva	359
8.16 Política Nacional da Atenção Básica – Portaria nº 2.436/2017	362
8.17 Política Nacional de Humanização	369
8.18 Política Nacional de Promoção da Saúde	373
8.19 Legislação estruturante do SUS.....	375
RESUMO PRÁTICO.....	379
1. História das Políticas de Saúde no Brasil	379
1.1 Constituição Federal de 19881	380
2. Lei n.º 8.080/90.....	380
2.1 Princípios do Sus:	381
3. Lei n.º 8.142/90.....	381
4. Decreto n.º 7.508/11	382
Referências	384

9. Farmácia em Oncologia	387
<i>Mayara Ramos de Vasconcelos</i>	
RESUMO PRÁTICO.....	399
1. Introdução	399
2. Legislação	400
3. Neoplasia	400
3.1 Cinética Celular.....	401
4. Classificação De Tumores	401
5. Quimioterapia Antineoplásica	402
5.1 Classificação das Drogas Antineoplásicas	402
5.2 Finalidades da Quimioterapia	403
5.3 Determinantes do Plano Terapêutico.....	403
6. Farmacovigilância.....	405
6.1 Graduação de Reações Adversas em Oncologia	406
Referências	410
10. Assuntos Diversos	411
<i>Alexandre Silva Santiago e Priscila Abreu</i>	
RESUMO PRÁTICO.....	441
1. Política Nacional de Medicamentos (Portaria nº 3916/1998)	441
2. Terapia de Nutrição Parenteral	442
2.1 Vias de Administração da NP	443
3. Segurança do Paciente	443
4. Resíduos de Serviços de Saúde	444
5. Cuidados Paliativos	444
Referências	444

Farmacologia

1

Norma Vilany Queiroz Carneiro

1.1 FARMACOCINÉTICA E FARMACODINÂMICA

GRAU DE DIFICULDADE

01 (CCBS – UEPA – 2020) Paciente de 58 anos de idade, portador de estenose aórtica, foi submetido à cirurgia para inserção de prótese cardíaca. No pós-operatório, recebeu varfarina, um anticoagulante oral, para prevenir trombose sobre a válvula artificial. Foi orientado para não usar medicação sem prescrição médica. Passados alguns dias, apresentou crises de cefaleia, as quais solucionara com o uso de ácido acetilsalicílico por conta própria. Passou a apresentar hematúria e sangramento gengival. O exame de rotina realizado para monitorar o uso do anticoagulante e tempo de protrombina estava anormalmente elevado. Perguntado sobre o que tinha realizado nos últimos dias, confessou o uso do AINE. A alternativa que indica o mecanismo farmacocinético que determina o aparecimento destes efeitos colaterais é:

► **DICA DO AUTOR:** A varfarina é um anticoagulante oral, administrada como uma mistura racêmica de enantiômeros anticoagulantes *R* e *S*. A *S*-varfarina é 3-5 vezes mais potente e é metabolizada pela CYP2C9. A biodisponibilidade da varfarina é quase 100% quando administrada via oral, intravenosa ou retal. É um fármaco de alta ligação às proteínas plasmáticas, principalmente a albumina. Os metabolitos inativos da varfarina são excretados na urina e nas fezes. O sangramento é o principal efeito adverso e de toxicidade da varfarina. Portanto, deve-se evitar o uso concomitante com fármacos que possam potencializar o efeito anticoagulante em interação; por exemplo, alguns AINEs como o ácido acetilsalicílico.¹

- (A) A varfarina antagoniza a vitamina K, diminuindo o processo de coagulação sanguínea.
- (B) O ácido acetilsalicílico inibe a COX-1, promovendo a diminuição de agregação plaquetária.
- (C) O ácido acetilsalicílico é o único responsável pelo sangramento gengival.
- (D) A varfarina potencializa os fatores anticoagulantes contidos no plasma.
- (E) O ácido acetilsalicílico desloca a varfarina da albumina, aumentando o efeito anticoagulante.

Alternativa A: INCORRETA. A varfarina antagoniza a vitamina K inibindo a vitamina K epóxido redutase, enzima necessária para a conversão do epóxido de vitamina K oxidase na sua forma reduzida hidroquinona de vitamina K. E, conseqüentemente, interfere na síntese de fatores de coagulação, como os fatores II, VII, IX e X dependentes de vitamina K. A varfarina em doses terapêuticas diminui em 30-50% a quantidade total de cada um dos fatores de coagulação dependentes de vitamina K sintetizados pelo fígado; alguns fatores têm meias-vidas longas, em particular o fator II; assim, o efeito

antitrombótico da varfarina leva alguns dias para ser atingido, embora possa ser longo o tempo de protombina logo após a administração. Não existe nenhuma seletividade esclarecida do efeito da varfarina sobre qualquer fator de coagulação específico dependente de vitamina K, embora o efeito benéfico antitrombótico e o risco de hemorragia com a terapia possam ter relação com o nível funcional de protombina. Então, mesmo interferindo na coagulação sanguínea, a ação antagonista da varfarina sobre a vitamina K não foi, neste caso, o determinante no aparecimento dos efeitos colaterais no paciente, uma vez que há uso concomitante entre um AINE e o anticoagulante, considerada interação medicamentosa grave.^{1,2}

Alternativa B: INCORRETA. O ácido acetilsalicílico altera de forma covalente a COX-1 e a COX-2. Dessa maneira, inibe irreversivelmente a atividade COX-. Assim, as consequências da inibição da COX-1 por esse fármaco, bloqueando a formação de tromboxanos (TXA₂) nas plaquetas, se mantêm por toda a vida da plaqueta, ou seja, suprime a função plaquetária.²

Alternativa C: INCORRETA. A inibição da agregação plaquetária pelo ácido acetilsalicílico pode aumentar os riscos de hemorragias e pacientes em uso da varfarina. Mas ele não é o único fármaco responsável por sangramento na gengiva, uma vez que a varfarina tem como principal efeito adverso a hemorragia.^{1,2}

Alternativa D: INCORRETA. Uma vez que a síntese de proteínas anticoagulantes C e S dependem da vitamina K reduzida, e esta é impedida através da inibição da enzima vitamina K epóxido redutase pela varfarina, não há potencialização de fatores anticoagulantes existentes no plasma.¹

Alternativa E: CORRETA. A varfarina possui uma alta capacidade de ligação às proteínas plasmáticas, principalmente pela albumina. Assim, o volume de distribuição é baixo e sua meia-vida plasmática é longa. Muitos AINES, assim como o ácido acetilsalicílico, são também altamente ligados a proteínas plasmáticas e, dessa forma, podem deslocar outros fármacos dos seus sítios de ligação, como a varfarina. Nesse caso, ocorrendo aumento nos níveis de varfarina e, conseqüentemente, de seu efeito anticoagulante, interferindo no seu metabolismo. Assim, tem-se uma interação medicamentosa entre AINE e a varfarina que leva a maiores riscos de hemorragias.^{1,2}

02 (CCBS – UEPA – 2020) Adolescente de 16 anos usava fenobarbital cronicamente para epilepsia tônico-clônica generalizada. O jovem apresentava muita sonolência com anticonvulsivante. Deste modo, o barbitúrico foi substituído por 300 mg diários de fenitoína. Na terceira semana desse esquema, o paciente apresentou uma crise convulsiva. A dosagem plasmática da fenitoína foi de 6 mg/mL (concentração terapêutica é acima de 10 mg/mL). A alternativa que indica o mecanismo farmacológico que determinou os níveis subterapêuticos de fenitoína é:

- (A) A fenitoína sofreu inibição enzimática.
- (B) A fenitoína foi deslocada da proteína plasmática.
- (C) A fenitoína diminuiu a metabolização do fenobarbital.
- (D) A fenitoína sofreu a indução enzimática.
- (E) O fenobarbital diminuiu o metabolismo hepático da fenitoína.

GRAU DE DIFICULDADE



► **DICA DO AUTOR:** O fenobarbital é um barbitúrico indicado no uso terapêutico para distúrbios convulsivos, estado epilético, sedação diurna, sendo eficaz em crises epiléticas tônico-clônicas parciais e generalizadas. Barbitúricos agem por todo sistema nervoso central (SNC), mediados pela ação do GABA sobre os receptores GABA_A. O fenobarbital é menos eficaz para deprimir a função neuronal quando comparado a outros barbitúricos anestésicos, o que explica suas propriedades anticonvulsivantes mais seletivas e seu índice terapêutico mais alto.^{1,2}

A fenitoína tem atividade anticonvulsivante sem causar depressão geral do SNC, e é eficaz em todos os tipos de crises epiléticas parciais e tônico-clônicas, mas não em crises de ausência. As interações entre o fenobarbital e outros fármacos geralmente está relacionado à indução dos CYPs hepáticos por ele. A interação entre fenitoína e fenobarbital é variável.²

Alternativa A: INCORRETA. Uma inibição enzimática envolve comprometimento no metabolismo do fármaco, resultando em aumentos acentuados e persistentes, o que não foi observado no caso.²

Alternativa B: INCORRETA. A fenitoína liga-se amplamente às proteínas séricas, principalmente

albumina. Uma vez deslocada das proteínas plasmáticas, devido a algum fármaco competindo pelo mesmo sítio, as frações livres de fenitoína aumentam, o que também não se verificou no caso em questão.²

Alternativa C: INCORRETA. Como comentado acima, a interação medicamentosa entre fenitoína e fenobarbital é variável. Com diminuição na metabolização do fenobarbital, seria observado aumento de sua concentração.¹

Alternativa D: CORRETA. Geralmente, interação com fenobarbital envolve indução dos CYPs hepáticos, o que leva ao aumento dos níveis enzimáticos e processos envolvidos, resultando em metabolismo acelerado do fármaco e menor concentração plasmática. É o que observamos da fenitoína no caso acima.²

Alternativa E: INCORRETA. A interação medicamentosa entre fenitoína e fenobarbital é variável. Com diminuição na metabolização da fenitoína, seria observado aumento de sua concentração.¹

03 (CCBS – UEPA – 2020) Leia o Texto abaixo para responder à questão.

“O propofol, uma droga, administrada na indução e manutenção anestésica em adultos submetidos a cirurgias, é comumente utilizado por promover uma indução suave e rápida recuperação quando comparada a outras drogas como o tiopental. A principal desvantagem do propofol é que frequentemente causa dor intensa, devido a ser injetado em veias da mão, podendo causar dor e irritação da pele. Em determinadas condições, a lidocaína pode ser utilizada para a redução de dor na administração de medicamentos com potencial sabidamente irritante, como é o caso do propofol.” (RODAS, 2015)

Sabendo que o propofol é um anestésico geral de curta duração, o mecanismo de ação desse fármaco é:

- (A) Função inibitória do neurotransmissor GABA através do receptor GABA_A ativado por ligante.
- (B) Liga-se a COX-1 e COX-2, inibindo a produção de prostaglandinas e leucotrienos.
- (C) Inibe neurotransmissão em nível de receptores centrais e periféricos, reduzindo as sensações.
- (D) Liga-se especificamente aos receptores μ , reduzindo AMP cíclico e a ação neuronal.

(E) Está associado com a inibição da recaptação de serotonina, que resulta no rebaixamento do SNC.

GRAU DE DIFICULDADE

► **DICA DO AUTOR:** O propofol é um anestésico parenteral e, por possuir meia-vida de eliminação razoavelmente curta, é frequentemente usado para manutenção de anestesia, bem como para indução.¹

Alternativa A: CORRETA. A sedação e as ações hipnóticas do propofol são mediadas por sua ação nos receptores GABAA, onde o agonismo nesses receptores resulta em um aumento na condução de cloreto e hiperpolarização dos neurônios.¹

Alternativa B: INCORRETA. Os AINEs são fármacos que se ligam COX-1 e COX-2, inibindo a produção de prostaglandinas e leucotrienos, com efeito analgésico e anti-inflamatório.

Alternativa C: INCORRETA. O propofol por ser um anestésico geral. Ele não reduz as sensações, mas age mantendo anestesia.^{1,2}

Alternativa D: INCORRETA. Como citado acima, o propofol liga-se a receptores GABA_A, mantendo hiperpolarização dos neurônios. A adenosina 3',5'-monofosfato cíclico (cAMP ou AMP cíclico) é uma molécula importante na transdução de sinal em uma célula. Sua ativação e formação intracelular é o mecanismo geralmente utilizado pelos hormônios peptídeos e catecolaminas.^{1,2}

Alternativa E: INCORRETA. Alguns antidepressivos estão associados com a inibição da recaptação de serotonina, com aumento da duração de serotonina nos neurônios pós-sinápticos.¹

04 (CCBS – UEPA – 2020) Considerando os processos farmacocinéticos envolvidos com a administração do propofol, assinale a alternativa correta.

- (A) A absorção adequada do medicamento é fundamental para que o mesmo atinja concentrações ótimas no tempo previsto nos testes analíticos.
- (B) A distribuição do propofol é uniforme no organismo, pois não sofre efeito das estruturas histológicas dos tecidos orgânicos.

considerados terapia em todos os pacientes com asma persistente. Eles devem ser iniciados na necessidade de controle dos sintomas mais de 2x por semana, sendo eficazes, mas recomenda-se reduzi-la quando atingir um controle. No entanto, em crises, os B2-agonistas inalatórios de curta ação são os broncodilatadores mais amplamente utilizados e eficazes no tratamento da asma devido ao seu antagonismo funcional da broncoconstrição; são convenientes, de início rápido e sem grandes efeitos colaterais sistêmicos.¹

Assertiva II: VERDADEIRA. O brometo de ipratrópio (125-250 µg/dose, 10-20 gotas), que é

broncodilatador anticolinérgico, é indicado adicionar na terapia em pacientes asmáticos não controlados com um LABA, em casos de crises graves de asma, além da recomendação de corticoide sistêmico e oxigênio.¹

Assertiva III: VERDADEIRA. Os efeitos colaterais dos broncodilatadores estão relacionados à dose e são causados pela estimulação de receptores β extrapulmonares; não são comuns com a terapia inalatória, mas bastante comuns com a administração oral ou intravenosa; portanto, deve-se monitorar as doses e possíveis efeitos adversos.¹

Resposta: (A)

RESUMO PRÁTICO

1. FARMACOCINÉTICA E FARMACODINÂMICA

Quadro 1. Definições de Farmacocinética e Farmacodinâmica.^{1,2}

DEFINIÇÕES	
FARMACOCINÉTICA	Estuda as ações do organismo sobre a droga. Consistem das etapas e processos metabólicos da absorção, distribuição, biotransformação e eliminação. Considera-se no contexto: <ul style="list-style-type: none"> • Vias de administração • Absorção • Biodisponibilidade • Meia-vida • Distribuição • Biotransformação • Eliminação
FARMACODINÂMICA	Estuda as ações da droga sobre o organismo. Ou seja, envolve as ações e os efeitos que o fármaco provoca no organismo, o que chamamos de mecanismo de ação das drogas. Assim, considera-se: <ul style="list-style-type: none"> • Local de ação • Mecanismo de ação • Relação entre dose e efeito • Efeitos • Variação das respostas às drogas

Quadro 2. Conceitos da Farmacologia.^{1,2}

CONCEITOS DA FARMACOLOGIA	
Medicamento	É toda preparação farmacêutica contendo um ou mais fármacos, capazes de curar, prevenir ou diagnosticar uma enfermidade.

CONCEITOS DA FARMACOLOGIA	
Droga	Qualquer substância química capaz de produzir efeitos farmacológicos, ou provocar alterações em um sistema biológico.
Fármaco	São drogas dotadas de ações farmacológicas.
Agonista	Substância que se liga ao receptor mimetizando o efeito biológico.
Antagonista	Substância que se liga ao receptor sem produzir efeito (não simulam o efeito) por si, porém interferem na ligação dos agonistas endógenos ou exógenos.
Afinidade	Capacidade da substância em se unir ao sítio receptor e produzir um complexo estável.
Afinidade	Capacidade da droga de ativar o receptor após ligar-se ao mesmo
Sistemas efetores	Eventos que ocorrem desde a ativação ou inativação de receptores superficiais e intracelulares até a resposta biológica.
Dose	Quantidade necessária da droga para produzir resposta terapêutica em determinado paciente.
Dose eficaz média (de 50)	Dose em que 50% da população apresenta um efeito específico.
Dose de ataque	Dose única suficiente para elevar rapidamente a quantidade de droga no corpo até a concentração terapêutica.
Dose letal	Leva o organismo à falência (morte) generalizada.
Dose máxima	É a maior quantidade de uma droga capaz de produzir efeitos terapêuticos.
Dose mínima	É a menor quantidade de uma droga capaz de produzir efeitos terapêuticos.
Dose tóxica	É a maior quantidade de uma droga que causa efeitos adversos.
Superdosagem relativa	Ocorre quando um fármaco é administrado em doses terapêuticas, mas, apesar disso, atinge concentrações superiores às habituais causadas por modificações na farmacocinética.
Via de administração	Local escolhido para administração de um medicamento para que ele exerça seus efeitos de modo local ou sistêmico.
Biodisponibilidade	Consiste da velocidade e extensão com as quais um fármaco atinge a circulação sistêmica sob sua forma inalterada. Quantidade disponível na circulação.
Efeito de primeira passagem	Passagem da droga, antes de atingir a circulação sistêmica, pelo fígado e epitélio intestinal, sofrendo ações metabólicas com redução da biodisponibilidade e da resposta terapêutica.
Meia-vida	Indica o tempo em que a concentração da droga leva para reduzir-se à metade.
Índice terapêutico	A relação entre as concentrações terapêuticas e tóxicas é chamada índice terapêutico (I.T.) do fármaco.
Concentração plasmática	Indica o nível terapêutico, subterapêutico ou excessivamente elevado em circulação.
Metabolismo	Envolve a conversão enzimática de uma substância em outra dentro do organismo.
Absorção	Passagem da droga do lugar onde é administrada para fluidos circulantes, representado, especialmente, pelo sangue.

CONCEITOS DA FARMACOLOGIA	
Distribuição	Processo no qual a substância reversivelmente deixa a corrente sanguínea e passa para o interstício e/ou células ou tecidos.
Excreção	Consiste da saída do fármaco (quimicamente inalterado ou de seus metabólitos) do organismo.
Potência	É a medida de quanto do fármaco é necessário para desencadear determinada resposta.
Eficácia	É a resposta máxima desejada produzida pelo fármaco.

1.1 FARMACOCINÉTICA

Vias de administração dos fármacos influenciam a escolha de uma via:

- Natureza química do fármaco;
- Efeito local ou sistêmico da droga;
- Metabolismo/idade;
- Comodidade/conveniência;
- Tempo de ação;
- Duração do tratamento;
- Obediência do paciente ao regime terapêutico.

1.1.1 ADMINISTRAÇÃO ENTERAL

a) VIA ORAL: via mais comum.

• Vantagens:

- Autoadministração;
- Fácil administração;
- Não invasivo e seguro;
- Não requer treinamento;
- Não produz dor;
- Baixo custo.

• Desvantagens:

- Absorção incompleta; ação lenta, inapropriada para emergências.
- Dependente da consciência do paciente.
- Metabolizada pelos sucos digestivos.
- Pode causar náuseas e vômitos.
- Não pode ser utilizada por pacientes com vômitos, ou que não possam deglutir.
- Pode irritar a mucosa.

b) VIA SUBLINGUAL:

- Finalidade de absorção imediata.
- Evita a passagem pelo intestino e fígado, não sendo inativa pelo organismo;
- Compatibilidade para drogas inativadas pelo suco gástrico;
- Rápida absorção – 4 a 6 minutos;
- Ideal para os casos de urgência.

c) VIA RETAL:

- Alivia a distensão abdominal, flatulência, constipação e preparo para cirurgias e exames;
- Limita o efeito da primeira passagem hepática;
- Não sofre ação das enzimas digestivas;
- Indicado em casos de intolerância gástrica, doenças mentais, náuseas, vômitos.
- **Vantagens:**
 - Rápida absorção;
 - Não considerada invasiva quando não puder administrar por via oral.
- **Desvantagens:**
 - Desconforto na hora da aplicação.

1.1.2 ADMINISTRAÇÃO PARENTERAL

- Aplicação invasiva: uso de agulha no corpo;
- Usada para administração de fármacos que sofrem alterações importantes no trato gastrointestinal ou de difícil absorção.
- Geralmente causa dor.

a) VIA SUBCUTÂNEA:

- Consiste na administração de um fármaco no tecido subcutâneo ou hipoderme.
- A absorção é lenta.
- Indicada para administração de anticoagulantes (heparina e clexane), vacinas (antirrábica, antissarampo) e hipoglicemiantes (insulinas).
- Locais de aplicação:
- Onde se concentra maior acúmulo de gordura, braço direito ou esquerdo, abdômen, nádega e coxas.

b) VIA INTRAMUSCULAR:

- Consiste na administração de um fármaco no tecido intramuscular.

- Liberação mais lenta que a administração intravascular.
- Aplicação em “veículos” aquosos ou oleosos
- Locais de aplicação:
 - Região deltoideana
 - Região glútea
 - Região anterolateral da coxa

c) VIA INTRAVASCULAR:

- Administração de um fármaco dentro de uma veia.
- Via parenteral mais comum.
- Sem efeito de primeira passagem pelo fígado.
- Pronto efeito e alto grau de controle de níveis circulantes.
- Vantagens: absorção rápida; viabilizar administração em pacientes que não podem deglutir; volume maior de medicamentos.
- Desvantagens: risco de choque e alergias; risco potencial de infecções; impossibilidade de remoção da droga.

1.1.3 OUTRAS FORMAS DE ADMINISTRAÇÃO

- Inalatória/intrarrespiratória;
- Tópica;
- Intraocular;
- Intravaginal;
- Uretral e peniana;
- Bioadesivos.

1.1.4 ABSORÇÃO DOS FÁRMACOS

- Modalidades de absorção:
 - Processo Ativo;
 - Processo Passivo.

a) PROCESSOS ATIVOS:

- Transporte ativo.
- Proteína transportadora com gasto de energia;
- Contra gradiente de concentração.
- Características:
 - Saturação dos transportadores: disponibilidade de transportador ($I[\text{substrato}]$ não acelera a velocidade do transporte);
 - Seletividade (molécula específica);
 - Necessidade de energia metabólica.
- Endocitose (vesicular)

b) PROCESSOS PASSIVOS:

- Difusão Simples ou Passiva: mais frequente.
- Segue gradiente de concentração
- Gradiente: Forças responsáveis pelo fluxo de drogas através das membranas biológicas.
- Características das moléculas:
 - Apolares (lipossolubilidade);
 - Peso molecular compatível com a bicamada lipídica;
 - Drogas hidrossolúveis atravessam canais (aquaporinas) – tamanho pequeno.
- Difusão Facilitada
- Necessita de transportador sem gasto de energia. Ex.: Transportador de glicose (GLUT);
- Saturação dos transportadores: disponibilidade de transportador ($I[\text{substrato}]$ não acelera a velocidade do transporte);
- Segue gradiente de concentração.

1.1.5 DISTRIBUIÇÃO DOS FÁRMACOS

Uma vez alcançada a corrente sanguínea, o fármaco distribui-se para outros tecidos, que inicialmente não tem qualquer fármaco, sendo o gradiente de concentração na direção do plasma para os tecidos. Ou seja, o movimento do fármaco continua até que seja estabelecido um equilíbrio entre o fármaco não ligado no plasma e os líquidos teciduais.

Fatores que interferem na distribuição das drogas:

- Fluxo sanguíneo tecidual;
- Permeabilidade capilar;
- Ligação a proteínas plasmáticas: Fármacos, ao alcançar a circulação sanguínea, podem se ligar em diferentes proporções às proteínas plasmáticas. Essa ligação é uma medida da afinidade do fármaco pelas proteínas do plasma, especialmente pela albumina e alfa-1-glicoproteína ácida. Também pode haver ligação com proteínas das membranas dos eritrócitos, lipoproteínas circulantes, leucócitos, plaquetas e as transportadoras específicas, como a globulina transportadora de tiroxina e a transferrina. Os sítios receptores de fármacos em todas estas proteínas são chamados “receptores silenciosos”, pois