



FARMACOLOGIA SEGURA

EM MAPAS MENTAIS

REDUZINDO OS RISCOS
DA TERAPÊUTICA



Atena
Editora
Ano 2023



Marcelo Rodrigues Martins
Renan Cezar Vieira
Andressa Tassara Lino
Mariana Lopes Barros Batista
Leonardo Patan de Matos
Beatriz Palladino Ferreira
José Barbosa da Silva Neto
Maria Gabryella Balthazar Curi
Gabriela Nunes Mazon
Gustavo Henrique Duarte de Moraes
Wallison Carvalho da Costa
João Victor Rezende do Carmo
Stela Sofia Carvalho Fernandes
Evelyn Cristine Nascimento
João Pedro Valeriano Lima
Cleiton Bueno da Silva
José Vitor Ferreira Alves

Farmacologia Segura em Mapas Mentais - Reduzindo os Riscos da Terapêutica

Brasil
2023

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira 2023 by Atena Editora

Editora executiva Copyright © Atena Editora

Natalia Oliveira Copyright do texto © 2023 Os autores

Assistente editorial Copyright da edição © 2023 Atena Editora

Flávia Roberta Barão Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora
pelos autores.

Bibliotecária Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo do texto e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial**Ciências Biológicas e da Saúde**

Profª Drª Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás

Profª Drª Camila Pereira – Universidade Estadual de Londrina

Prof. Dr. Cirênio de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto

Profª Drª Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí

Profª Drª Danyelle Andrade Mota – Universidade Tiradentes

Prof. Dr. Davi Oliveira Bizerril – Universidade de Fortaleza

Profª Drª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri

Profª Drª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina

Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília

Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina

Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira

Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco

Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra

Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras

Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria

Prof. Dr. Guillermo Alberto López – Instituto Federal da Bahia

Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia

Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco

Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande

Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará

Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Delta do Parnaíba–UFDPAr

Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. José Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe

Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará

Profª Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás

Profª Drª Kelly Lopes de Araujo Appel – Universidade para o Desenvolvimento do Estado e da Região do Pantanal

Profª Drª Larissa Maranhão Dias – Instituto Federal do Amapá

Profª Drª Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás

Profª Drª Luciana Martins Zuiliani – Pontifícia Universidade Católica de Goiás

Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas

Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande

Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Farmacologia segura em mapas mentais - Reduzindo os riscos da terapêutica

Profª Drª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins
Prof. Dr. Max da Silva Ferreira – Universidade do Grande Rio
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Profª Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Profª Drª Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Taísa Ceratti Treptow – Universidade Federal de Santa Maria
Profª Drª Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco

Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga

Revisão: Os autores

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

F233 Farmacologia segura em mapas mentais - Reduzindo os riscos da terapêutica / Marcelo Rodrigues Martins, Renan Cezar Vieira, Andressa Tassara Lino, et al. - Ponta Grossa - PR: Atena, 2023.

Outros autores
Mariana Lopes Barros Batista
Leonardo Patan de Matos
Beatriz Palladino Ferreira
José Barbosa da Silva Neto
Maria Gabryella Balthazar Curi
Gabriela Nunes Mazon
Gustavo Henrique Duarte de Moraes
Wallison Carvalho da Costa
João Victor Rezende do Carmo
Stela Sofia Carvalho Fernandes
Evelyn Cristine Nascimento
João Pedro Valeriano Lima
Cleiton Bueno da Silva
José Vitor Ferreira Alves

Formato: PDF
Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader
Modo de acesso: World Wide Web
Inclui bibliografia
ISBN 978-65-258-1824-5
DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.245230310>

1. Medicamentos - Prescrição. 2. Farmácia. I. Martins, Marcelo Rodrigues. II. Vieira, Renan Cezar. III. Tassara Lino, Andressa. IV. Título.

CDD 616

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

www.atenaeditora.com.br

contato@atenaeditora.com.br

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao conteúdo publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que o texto publicado está completamente isento de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.

DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, *desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.



Autores

Marcelo Rodrigues Martins

Renan Cezar Vieira

Andressa Tassara Lino

Mariana Lopes Barros Batista

Leonardo Patan de Matos

Beatriz Palladino Ferreira

José Barbosa da Silva Neto

Maria Gabryella Balthazar Curi

Gabriela Nunes Mazon

Gustavo Henrique Duarte de Moraes

Wallison Carvalho da Costa

João Victor Rezende do Carmo

Stela Sofia Carvalho Fernandes

Evelyn Cristine Nascimento

João Pedro Valeriano Lima

Cleiton Bueno da Silva

José Vitor Ferreira Alves

Realização

Liga de Farmacologia e Prescrição Médica – Curso de Medicina- UNIFIMES – Campus Trindade – Goiás.

Gestão 2022 – 2023: (Marcelo Rodrigues Martins – Presidente; Renan Cezar Vieira – Vice – Presidente; Andressa Tassara Lino – Diretora de Pesquisa; Mariana Lopes Barros Batista – Diretora Secretária Geral – Leonardo Patan de Matos – Diretor Tesoureiro; Beatriz Palladino Ferreira – Diretora de Extensão; José Barbosa da Silva Neto – Diretor de Extensão.



Palavras-chave

Prescrição de medicamentos, Modelo de prescrição, Tratamento Farmacológico, Farmacêutico, prescritores, uso racional de medicamentos.

Ficha de medicamentos

SEGURANÇA NA PRESCRIÇÃO : assuntos relacionados à boas práticas da prescrição medicamentosa

ANTI-HIPERTENSIVOS: Diuréticos, Inibidores da ECA, β -bloqueadores, α -bloqueadores, Adrenérgicos de ação central, Bloqueadores de canais de cálcio, Vasodilatadores, Bloqueadores do receptor de angiotensina.

ANTI-DIABÉTICOS: Insulina de ação curta, Insulina de ação intermediária, Insulina de ação prolongada, Análogo sintético da amilina, Incretinomiméticos, Sulfonilureias, Glinidas, Biguanidas, Tiazolidinadionas, Inibidores da α -glicosidase.

ANTI-DISLIPIDÊMICOS: Inibidores da HGM-CoA redutase, Fibratos, Niacina, Sequestradores de sais biliares, Inibidores da absorção de colesterol.

AIES: Cortisol/hidrocortisona, Glicocorticoides.

AINES: Inibidores não-seletivos para COX-2, Inibidores seletivos da COX-2.

ANTIDEPRESSIVOS: Inibidores seletivos da recaptção da serotonina, Inibidores da recaptção da serotonina-norepinefrina, Antidepressivos tricíclicos, Moduladores dos receptores 5-HT₂, Antidepressivos tetracíclicos e unicíclicos, Inibidores da monoaminoxidase.

Lista de Siglas e Abreviaturas

AAS – Ácido Acetilsalicílico
ADTs – Antidepressivos Tricíclicos
AIES – Anti-inflamatório Esteroidal
AINES – Anti-inflamatórios Não-esteroidais
AVE – Acidente Vascular Encefálico
BCC – Bloqueador do Canal de Cálcio
BRA – Bloqueador do Receptor de Angiotensina
Cl- – Cloro
COX – enzima cicloxigenase
CRM – Conselho Regional de Medicina
DM – Diabetes Mellitus
DRC – Doença Renal Crônica
ECA – Enzima Conversora de Angiotensina
GH – Hormônio do Crescimento
HC – Hospital das Clínicas
IAM – Infarto Agudo do Miocárdio
IC – Insuficiência Cardíaca
IECA – Inibidor da Enzima Conversora de Angiotensina
IMAO – Inibidor da Monoaminoxidase
ISRS – Inibidor Seletivo da Recaptação de Serotonina
IV – Intravenosa
K+ – Potássio
mg – Miligramas
mL – Mililitros
mmHg – Milímetros de Mercúrio
Na+ – Sódio

NET – Transportador de Norepinefrina
NPH – Insulina Neutra com Protamina Hagedorn
PA – Pressão Arterial
SC – Subcutânea
SERT – Transportador de Serotonina
SNC – Sistema Nervoso Central
SUS – Sistema Único de Saúde
TAG – Transtorno de Ansiedade Generalizada
TAS – Transtorno de Ansiedade Social
TGI – Trato Gastrointestinal
UI – Unidades Internacionais



Sumário

1. Segurança na Prescrição	1
Referências	9
2. Anti-hipertensivos	10
2.1. Diuréticos	11
2.2. Beta-bloqueadores	13
2.3. Alfa-bloqueadores	16
2.4. Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA)	19
2.5. Adrenérgicos de Ação Central	22
2.6. Bloqueadores de Canais de Cálcio (BCC)	24
2.7. Vasodilatadores	27
2.8. Bloqueadores do Receptor de Angiotensina II (BRA)	30
Referências	32
3. Anti-diabéticos	33
3.1. Insulina de curta duração	34
3.2. Insulina de ação intermediária	36
3.3. Insulina de ação prolongada	39
3.4. Amilnomiméticos	41
3.5. Incretinomiméticos	44
3.6. Sulfonilureias	46
3.7. Glinidas	49
3.8. Biguanidas	51
3.9. Tiazolidinedionas	54
3.10. Inibidores da alfa-glicosidase	57
Referências	60

Sumário

4. Antidislipidêmicos	61
4.1. Fibratos	62
4.2. Inibidores da HGM-CoA redutase	64
4.3. Niacinas	67
4.4. Sequestradores de Sais Biliares	70
4.5. Inibidores da absorção de colesterol	73
Referências	76
5. Anti-inflamatórios esteroidais	78
5.1. Cortisol/Hidrocortisona	79
5.2. Glicocorticoides	82
Referências	85
6. Anti-inflamatórios não-esteroidais	86
6.1. Inibidores não seletivos da COX-2	87
6.2. Inibidores seletivos da COX-2	90
Referências	93
7. Antidepressivos	94
7.1. Inibidores da Recaptação da Serotonina	95
7.2. Inibidores da Recaptação da Serotonina e Noradrenalina	98
7.3. Antidepressivos Tricíclicos	101
7.4. Moduladores do Receptor 5-HT ₂	104
7.5. Antidepressivos Tetracíclicos e Unicíclicos	106
7.6. Inibidores da Monoaminoxidase (IMAO)	109
Referências	111

CAPÍTULO I



Segurança na
prescrição



Segurança na prescrição



1. Classificação das prescrições:

1.1. Tipo:

- Urgência/emergência: início imediato de tratamento;
- Pro re nata ou caso necessário: acordo com uma necessidade específica do paciente;
- Baseada em protocolos: com critérios de início do uso, decurso e conclusão (Ex: quimioterapia antineoplásica);
- Padrão: aquela que inicia um tratamento até que o prescritor o interrompa;
- Padrão com data de fechamento: quando indica o início e fim do tratamento (Ex: antimicrobianos em meio ambulatorial);
- Verbal: utilizada em situações de emergência, sendo escrita posteriormente (elevado risco de erros).

1.2. Origem:

- Ambulatorial;
- Hospitalar;
- Proveniente de outro tipo de estabelecimento de saúde.

1.3. Medicamentos prescritos

- Medicamentos fabricados pela indústria (referência, similar e intercambiável), magistrais ou farmacopeicos.

Segurança na prescrição

2. Itens de verificação para a prescrição segura de medicamentos

Itens de Verificação para a prescrição segura
Nome completo do paciente
Número do prontuário/atendimento
Unidade de Internação
Leito
Data
Identificação do prescriptor (nome completo e CRM)
Identificação da instituição
Legibilidade
Padronização
Denominação
Expressão de doses
Posologia-Diluição: deve estar prescrito o tipo de diluente e volume.
Posologia-Velocidade de infusão.
Posologia-Via de administração.
Medicamentos com nomes semelhantes
Alergias
Duração do tratamento
Utilização de expressões vagas
Abreviações

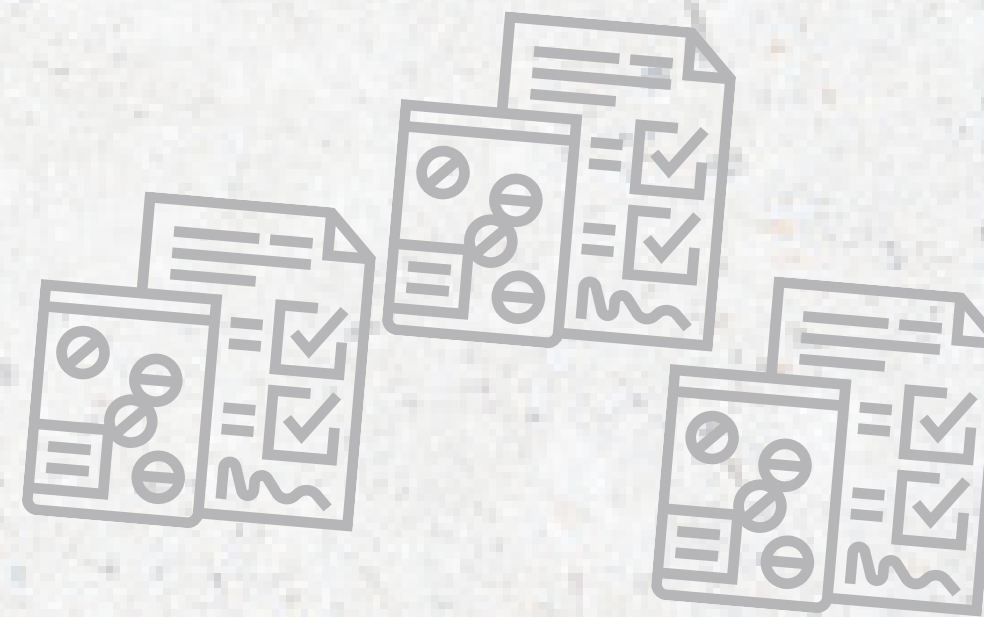


Segurança na prescrição



3. Pontos importantes:

- Nome completo do paciente;
- Legibilidade: tomar cuidado com copia e cola;
- Denominação dos medicamentos: no SUS usar a denominação comum pelo nome genérico;
- Expressão de doses: usar o sistema métrico gramas, miligramas, microgramas e unidades. Não pode colher, ampola, frasco, 1 comprimido.
- **Não pode em mL, pois precisa da concentração. Por isso prescrever em dose e não na forma farmacêutica**
 - Posologia-diluição: deve estar prescrito o tipo de diluente e volume;
- **Quando for via parental**
 - Posologia-velocidade de infusão;
- **Se for intravenosa**
 - Posologia – Via de administração;
 - Medicamentos com nomes semelhantes;
- **Usar letra maiúscula ou negrita**
 - Alergias;
- **Registrar com destaque na prescrição as alergias relatadas pelo paciente, familiares e/ou cuidadores**



Segurança na prescrição



- **Duração do tratamento:**

- Quando ambulatorial, a prescrição de medicamentos de uso crônico deverá indicar a duração do tratamento;
- Não pode usar em prescrições ambulatoriais: "uso contínuo" ou "usar sem parar";
- Exemplo de acordo com hospital (HC): antimicrobianos, quimioterápicos, imunossuppressores, corticoides, AINE.

- **Utilização de expressões vagas:**

- "Usar como de costume", "usar como habitual", "a critério médico", "uso contínuo" e "não parar"
- "Se necessário" deve obrigatoriamente definir

- **Dose:**

- Posologia;
- Dose máxima diária deve estar claramente descrita; e condição que determina o uso ou interrupção do uso do medicamento.

- **Abreviações:**

- Evitar;
- Se necessário abreviar só a dose (grama, micrograma) e via de administração, nunca o medicamento.

Segurança na prescrição



4. Erros de medicação:

Um erro de prescrição pode estar relacionado à:

- Seleção do medicamento (considerando-se as indicações, as contraindicações, as alergias, as características do paciente, as interações medicamentosas e outros fatores),
- Dose;
- Concentração;
- Esquema terapêutico;
- Forma farmacêutica;
- Via de administração;
- Duração do tratamento;
- Orientações de utilização.

5. Revisão de definições

- Dose: representa a quantidade de medicamento no local de ação (biofase) necessária para produzir o efeito desejado.
- Posologia: Descreve a quantidade de um medicamento, que deve ser administrado de uma só vez ou de modo fracionado num intervalo de tempo determinado (em geral por dia) para que a dose seja alcançada.
- Formas terapêuticas: são as formas físicas de apresentação do medicamento, e elas podem ser classificadas em sólidas, líquidas, semissólidas e gasosas.
 - Sólidas: Pós e Grânulos; Cápsulas Dura; Cápsulas Moles; Comprimidos; Drágeas; Supositórios e Óvulos
 - Semissólidas: Pomadas; Pastas; Emulsões; Géis
 - Líquidas: Soluções; Xaropes; Suspensões; Elixires e Espíritos; Tinturas
 - Gasosas: Inaladores; Aerossóis





IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE



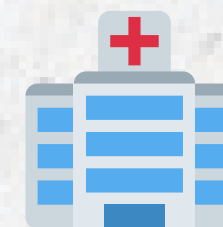
SE HOSPITAL

- Nome completo
- Número do prontuário ou registro de atendimento
- Leito
- Serviço
- Enfermaria/aparatemnto
- Andar/Ala

SE AMBULATÓRIO

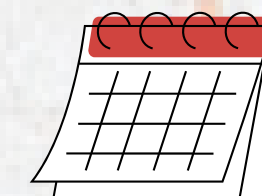
- Nome completo
- Data de nascimento
- Endereço

IDENTIFICAÇÃO DO ESTABELECIMENTO



- Nome
- Endereço completo
- Telefone

DATA DA PRESCRIÇÃO



IDENTIFICAÇÃO DO PRESCRITOR



- Assinatura
- Carimbo (nome completo e CRM)

Segurança na prescrição

PRESCRIÇÃO

- Conforme a via de administração





USO ORAL



ESTRUTURA

- Nome do medicamento + concentração + forma farmacêutica + dose + posologia + via de administração + orientações de uso

EXEMPLO

- Captopril 25mg comprimido. Administrar 50mg de 8/8h por via oral, 1h antes ou 2h depois de alimentos

USO TÓPICO



ESTRUTURA

- Nome do medicamento + concentração + forma farmacêutica + via de administração + posologia + orientações de uso

EXEMPLO

- Permanganato de potássio 1:60.000 solução. Aplicar compressas em membro inferior direito 3 vezes/dia, após o banho

Segurança na prescrição

USO ENDOVENOSO



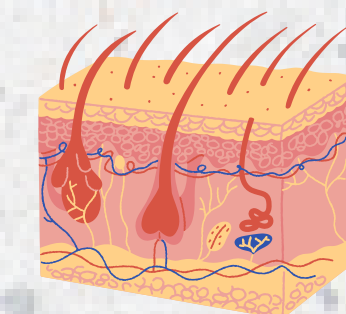
ESTRUTURA

- Nome do medicamento + concentração + forma farmacêutica + dose + diluente + volume + via de administração + velocidade de infusão + posologia + orientações de administração e uso

EXEMPLO

- Anfotericina B 50mg frasco-ampola. Reconstituir 50mg em 10mL de água destilada e rediluir para 500mL de solução glicosada 5%. Uso endovenoso. Infundir 35 gotas/min., 1 vez/dia. Administrar em 5 horas

USO SUBCUTÂNEO



ESTRUTURA

- Nome do medicamento + concentração + forma farmacêutica + dose + volume + via de administração + posologia + orientações de administração e uso

EXEMPLO

- Subcutâneo sem diluição: heparina sódica 5.000 unidades internacionais/0,25mL, ampola. Fazer 0,25mL subcutânea de 12/12h

REFERÊNCIAS

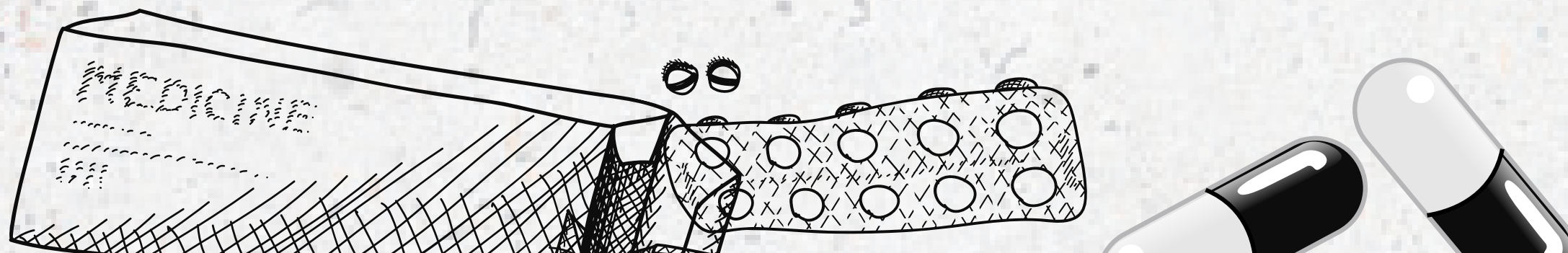


Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. Desafio global de segurança do paciente: medicação sem danos [Internet]. Boletim ISMP Brasil. 2018;7(1):1-8. [acesso em set 2022]. Disponível em: https://www.ismp-brasil.org/site/wp-content/uploads/2018/02/ISMP_Brasil_Desafio_Global.pdf.

Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. Erros de medicação associados a abreviaturas, siglas e símbolos [Internet]. Boletim ISMP Brasil. 2015;4(2):1-8. [acesso em set 2022]. Disponível em: <https://www.ismp-brasil.org/site/wp-content/uploads/2015/07/V4N2.pdf>.

Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. Programa Nacional de Segurança do Paciente: indicadores para avaliação da prescrição, do uso e da administração de medicamentos – Parte I [Internet]. Boletim ISMP Brasil. 2016;5(1):1-6. [acesso em set 2022]. Disponível em: <https://www.ismp-brasil.org/site/wpcontent/uploads/2016/06/Boletim-ISMP-Brasil-Indicadores-I.pdf>.

Ministério da Saúde. Anexo 3: Protocolo de Segurança na prescrição, uso e administração de medicamentos. Brasília: ANVISA, FIOCRUZ e FHEMIG, 2013. 46 p.



CAPÍTULO 2



2.1. Diuréticos

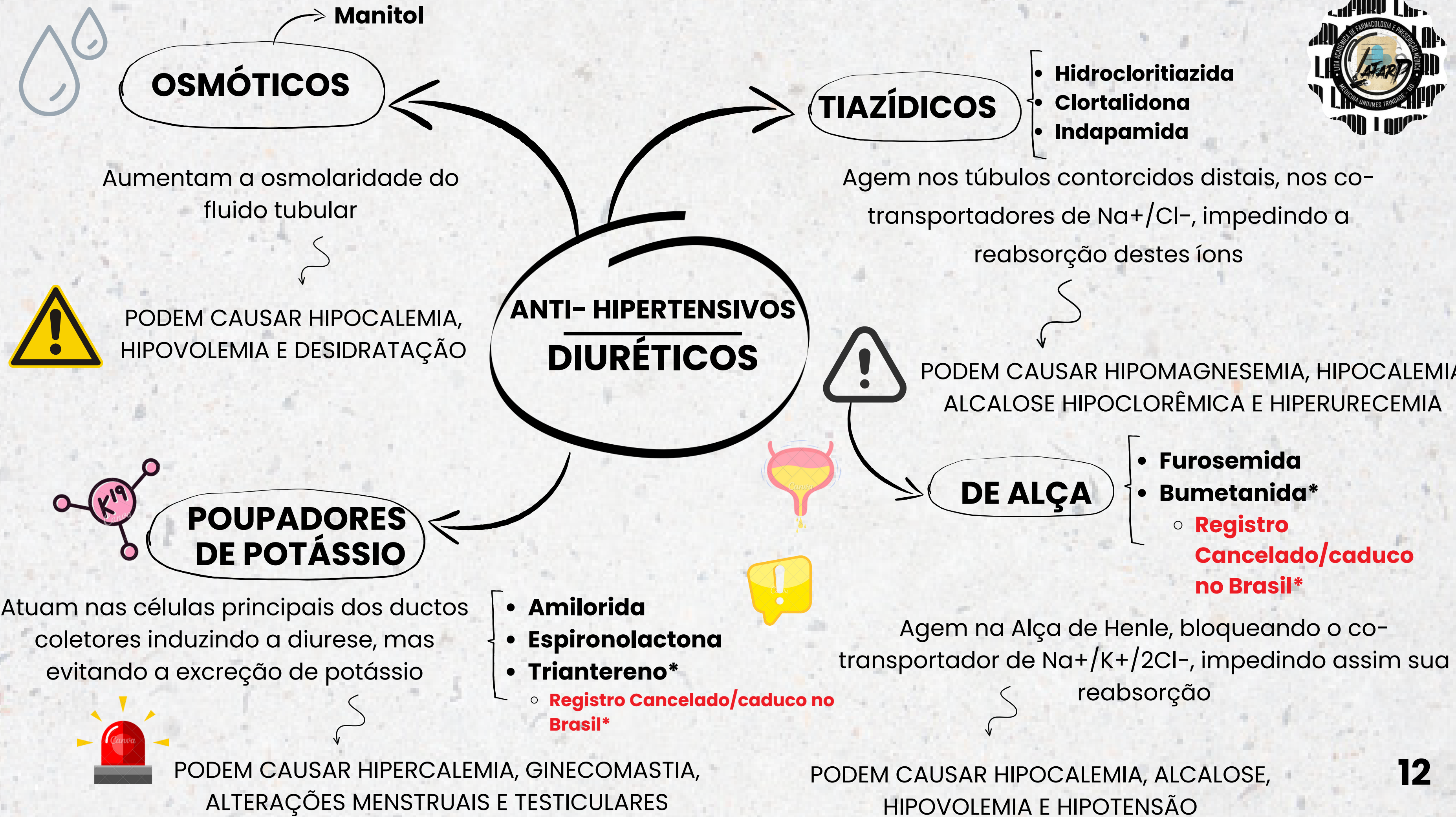


Diuréticos são medicamentos que reduzem a pressão arterial pela diminuição do volume sanguíneo e do débito cardíaco. Além disso, um importante efeito dos diuréticos é devido à depleção das reservas de sódio do organismo, uma vez que o sódio contribui para o aumento da resistência vascular, elevando a rigidez dos vasos e a reatividade neural.

É importante ressaltar que os diuréticos reduzem a pressão arterial em apenas 10 a 15 mmHg, sendo apenas eficazes para hipertensão leve. Na hipertensão grave, devem ser associados a outras classes, como agentes simpaticoplégicos e vasodilatadores para o controle da retenção de sódio e água ocasionada por estes fármacos.

O efeito colateral mais comum dos diuréticos é a depleção de potássio. Também pode ocorrer depleção de magnésio, comprometer a tolerância à glicose, aumentar as concentrações séricas de lipídeos e de ácido úrico, podendo precipitar gota. Deve-se monitorar os eletrólitos séricos rotineiramente em todos os pacientes que recebem diuréticos.







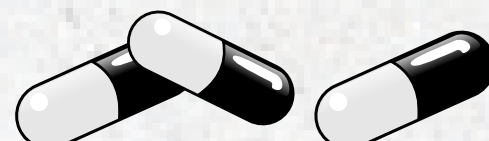
2.2. Beta-bloqueadores

Os betabloqueadores são uma classe de medicamentos utilizados no manejo da hipertensão e doença ou insuficiência cardíaca concomitante. Sua ação desenvolve-se em torno do controle da pressão a partir da redução do débito cardíaco, além de atuar no sistema nervoso central, interferindo no sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Como exemplos da classe pode-se citar o propranolol, agindo sobre receptores β_1 e β_2 , o metoprolol e atenolol são medicamentos bloqueadores com seletividade para o receptor β_1 , e por fim, o nebivolol que possui a mesma especificidade que o metoprolol e atenolol, porém este auxilia em um aumento da produção de óxido nítrico (aumento da vasodilatação).

A sua utilização está recomendada para pacientes hipertensos que possuem uma doença cardíaca em conjunto, como por exemplo fibrilação atrial, infarto do miocárdio prévio, insuficiência cardíaca crônica e angina pectoris. Além disso, é necessário que o uso de betabloqueadores não seletivos seja cauteloso em pacientes com asma por risco do bloqueio da β_2 na broncodilatação.

Os betabloqueadores são medicações de uso oral em sua maioria e alguns outros exemplos possuem apresentação intravenosa. Entre seus principais efeitos adversos é importante ressaltar: bradicardia; fadiga; insônia; disfunção sexual.





USO CLÍNICO

- Hipertensão
- Infarto agudo do miocárdio
- Insuficiência cardíaca crônica
- Fibrilação atrial

Hipertensão + doença cardíaca concomitante é indicação para uso de beta-bloqueadores

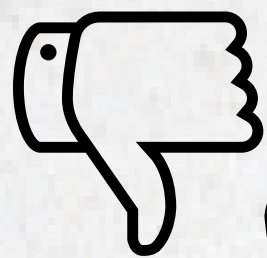
ANTI- HIPERTENSIVOS BETA-BLOQUEADORES

Agem bloqueando os adrenoreceptores beta-1 no coração e nos rins

Geram diminuição do débito cardíaco e da resistência periférica, reduzindo, assim, a PA

- Redução da frequência cardíaca
- Diminuição da contratilidade cardíaca
- Redução da liberação de renina
- Modulação do Sistema Nervoso Simpático (reduz a estimulação excessiva do músculo cardíaco)

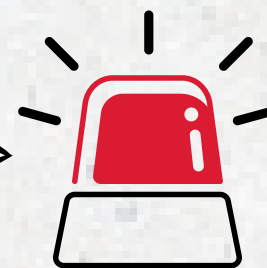
Promovem também inibição no sistema renina-angiotensina-aldosterona, reduzindo a reabsorção de Na⁺ e água



EFEITOS ADVERSOS

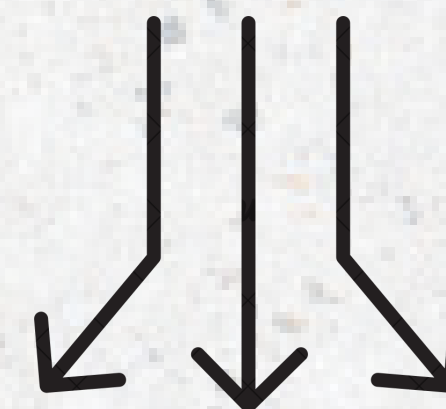
- Hipotensão
- Fadiga
- Bradicardia
- Sonolência
- Disfunção sexual
- Hipotensão
- Broncoespasmos (DPOC)
- Distúrbios metabólicos

ANTI- HIPERTENSIVOS BETA-BLOQUEADORES



A interrupção destes medicamentos deve ser feita de modo gradual

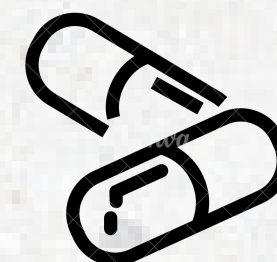
Sua retirada rápida e irresponsável pode gerar consequências, como:



Infarto do miocárdio

Angina

Morte súbita



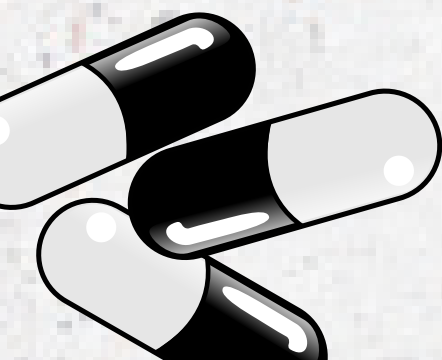


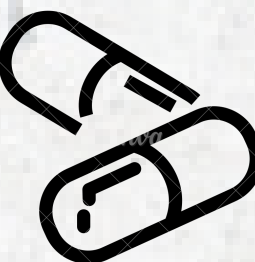
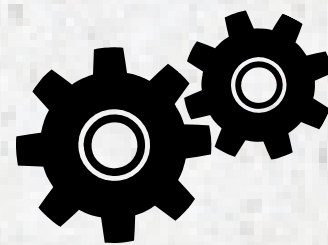
2.3. Alfa-bloqueadores

Essa classe de anti-hipertensivos atuam bloqueando os receptores α_1 -bloqueadores. Esses receptores estão localizados principalmente nos músculos lisos das paredes dos vasos sanguíneos, do trato urinário e da próstata, atuam reduzindo a resistência periférica causando vasodilatação.

O bloqueio desses receptores pelos alfa-bloqueadores resulta no relaxamento da musculatura, facilitando o fluxo urinário e aliviando os sintomas de hiperplasia prostática benigna (HPB) e da obstrução urinária. Alguns alfa-bloqueadores, têm maior seletividade pelos receptores α_1A , encontrados principalmente na próstata. Isso permite um efeito mais específico sobre a musculatura da próstata e menor impacto na pressão arterial, reduzindo assim o risco de hipotensão ortostática.

São medicamentos representados pela prazosina, terazosina e doxazosina. Estes medicamentos são frequentemente associados a diuréticos, pois ocorre retenção de sal e água quando administrados sozinhos.





EXEMPLOS

Prazosina
Doxazosina
Fentolamina
Terazosina*

Registro Cancelado/caduco
no Brasil*

ANTI- HIPERTENSIVOS ALFA-BLOQUEADORES

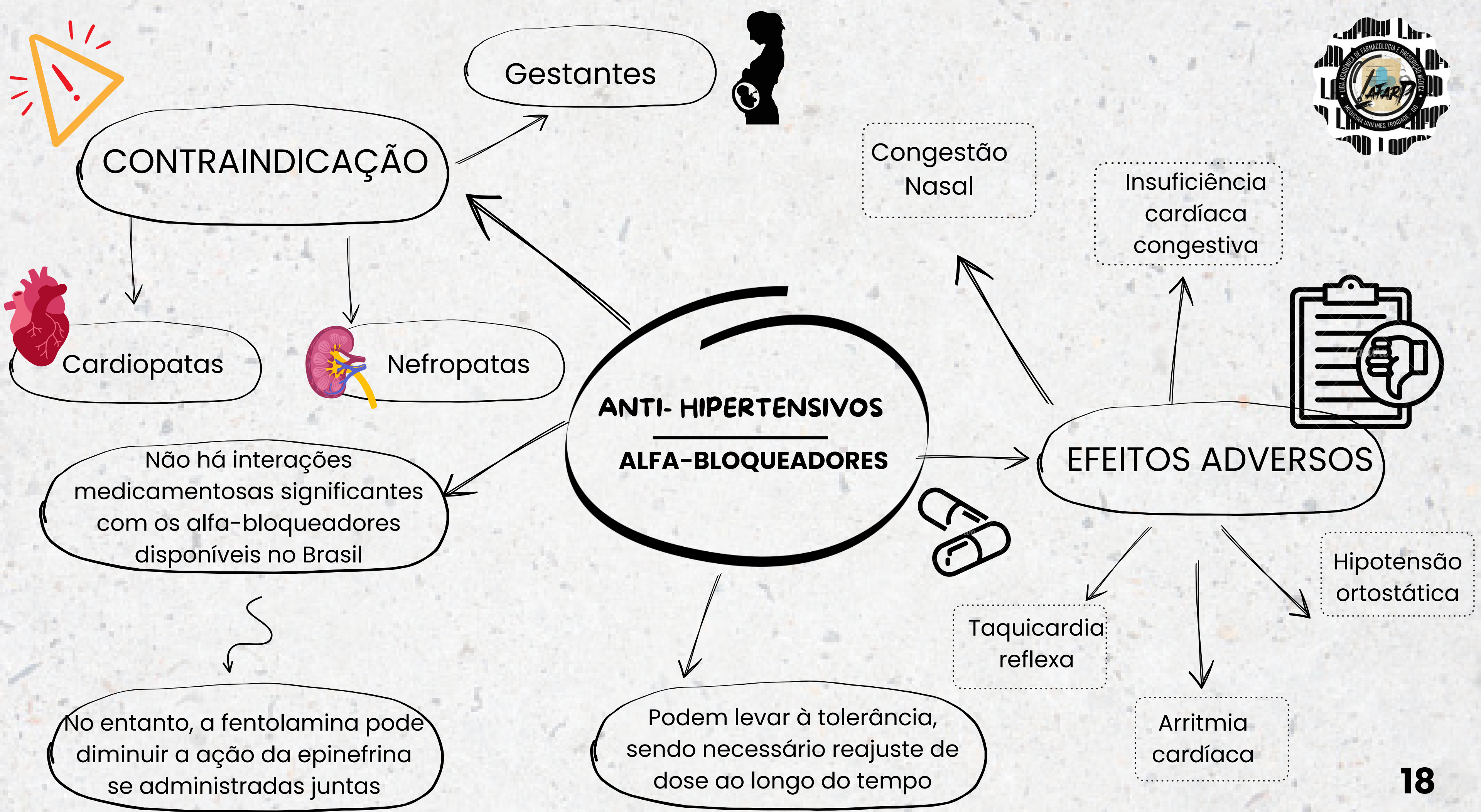
Agem bloqueando os receptores alfa, promovendo vasodilatação.

Os bloqueadores podem ser seletivos para os receptores alfa-1 ou não-seletivos

O bloqueio dos receptores alfa-1 promovem a vasodilatação, logo há diminuição da PA

São medicamentos alternativos no tratamento de hipertensão

Entretanto, estão na primeira linha de tratamento de hipertensão causada por feocromocitoma



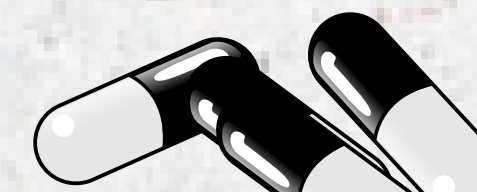
2.4. Inibidores da enzima conversora de angiotensina



Os Inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECAs) são recomendados como tratamento de primeira escolha contra hipertensão em pacientes com uma variedade de indicações, incluindo doença coronária, DM, AVE, IC, IAM ou DRC.

Esses fármacos diminuem a pressão arterial reduzindo a resistência vascular periférica ao bloquearem a ECA (enzima conversora de angiotensina) que hidrolisa a angiotensina I para formar o potente vasoconstritor angiotensina II. A ECA também é responsável pela degradação da bradicinina, um peptídeo que aumenta a produção de óxido nítrico e prostaciclina nos vasos sanguíneos, que são potentes vasodilatadores. Assim, reduzindo os níveis de angiotensina II circulante, os IECAs também diminuem a secreção de aldosterona, resultando em menor retenção de sódio e água, diminuindo a pré-carga e a pós-carga cardíaca e consequentemente o trabalho cardíaco.

Todos os IECAs são igualmente eficazes no tratamento da hipertensão, em doses equivalentes. Os IECAs são anti-hipertensivos prescritos rotineiramente, por isso, devemos nos atentar aos efeitos adversos mais comuns, tais como a tosse seca (ocasionada pelo acúmulo de bradicinina na ausência da ECA), hiperpotassemia, hipotensão e alteração do paladar. Os principais representantes são o captopril, enalapril, lisinopril e ramipril. Os IECAs estão contra-indicados na gravidez pelo risco de alterações fetais, que incluem displasia renal, insuficiência renal, oligohidrâmnios, hipoplasia pulmonar e hipocalvaria.



INIBIDORES DA ENZIMA CONVERSORA DE ANGIOTENSINA (IECAS)

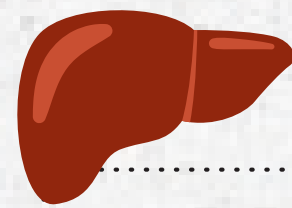
EXEMPLOS



IMPORTANTE

Igualmente eficazes no tratamento da hipertensão, em doses equivalentes

- CAPTOPRIL**
- LISINOPRIL**
- RAMIPRIL**
- ENALAPRIL**



PREFERIDOS PARA HEPATOPATAS

ÚNICO DISPONÍVEL PARA USO ENDOVENOSO

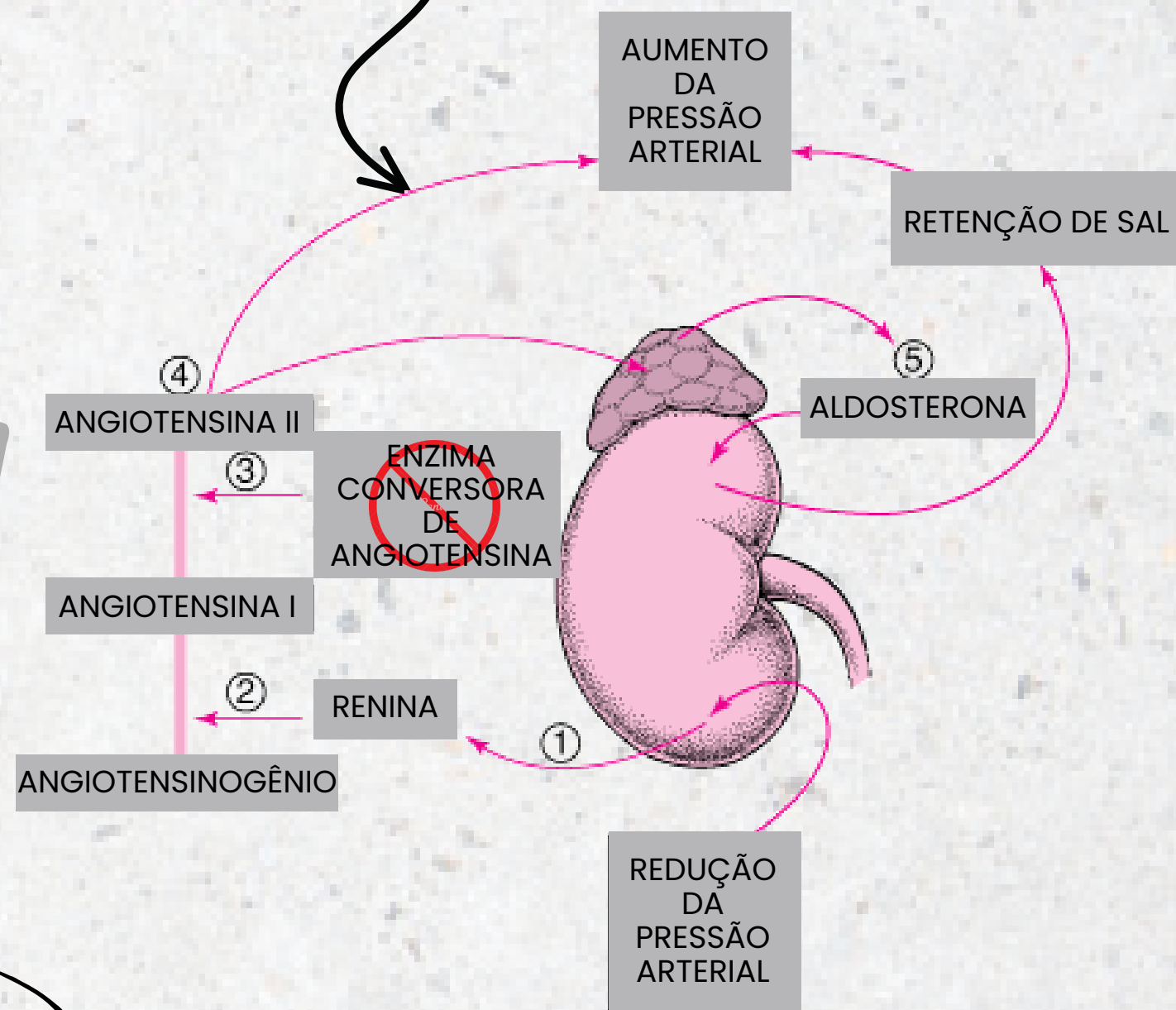


ANTI- HIPERTENSIVOS IECA

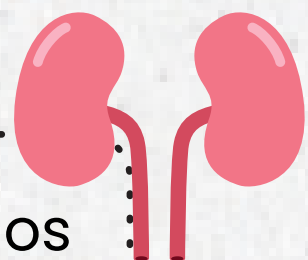


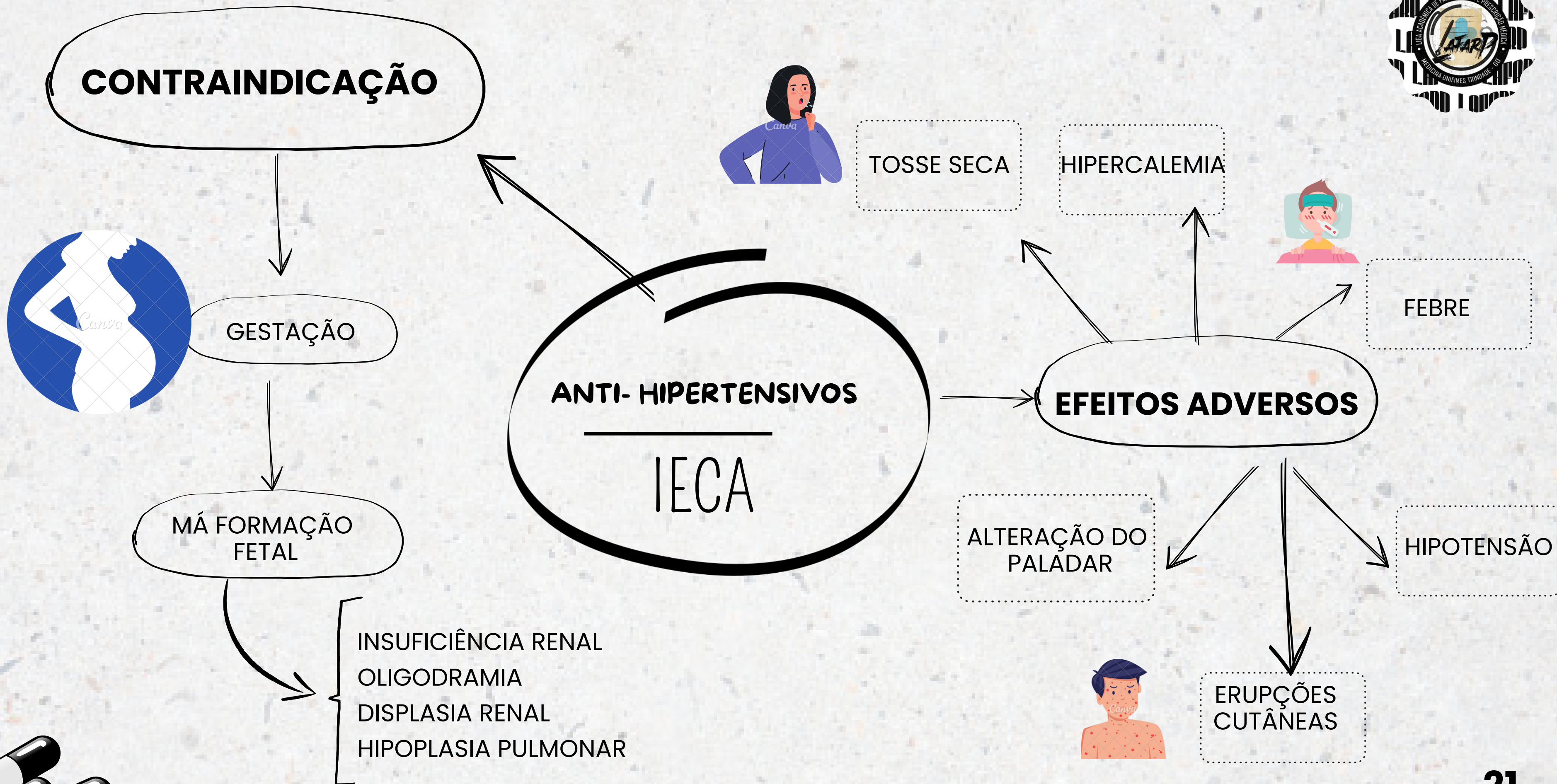
RECOMENDADOS COMO TRATAMENTO DE PRIMEIRA ESCOLHA CONTRA HIPERTENSÃO

EFICAZES POR VIA ORAL



Eliminados primariamente pelos rins e necessitam AJUSTAR DOSES para pacientes com insuficiência renal





2.5. Adrenérgicos de ação central



São fármacos adrenérgicos que atuam em receptores estimulados pela norepinefrina (noradrenalina) ou pela epinefrina (adrenalina) ativando-os ou inibindo-os. Estes fármacos podem reduzir a pressão arterial por meio de suas ações sobre o sistema nervoso central (SNC), pela inibição da transmissão por gânglios autônomos ou através da diminuição da liberação de norepinefrina nas terminações nervosas simpáticas.

Os fármacos que atuam sobre o (SNC) tendem a causar sedação e depressão mental e podem produzir distúrbios do sono. Metildopa e clonidina são os representantes desta classe. Sua ação anti-hipertensiva ocorre devido à estimulação de receptores α -adrenérgicos, levando à redução do débito cardíaco e da resistência periférica. A metildopa é o anti-hipertensivo de escolha na gestação.

Os bloqueadores ganglionares bloqueiam competitivamente os bloqueadores colinérgicos nicotínicos dos neurônios pós-ganglionares nos gânglios tanto simpáticos como parassimpáticos. Eles produzem uma série de efeitos colaterais, incluindo simpaticoplegia (hipotensão grave e disfunção sexual) e parassimpaticoplegia (constipação, retenção urinária, visão turva, ressecamento da boca), sendo assim, não são mais utilizados.

Agentes bloqueadores de neurônios reduzem a pressão arterial porque diminuem a liberação de norepinefrina. A guanetidina inibe a liberação, enquanto a reserpina bloqueia a capacidade de captação e armazenamento pelas vesículas transmissoras. Eles têm efeitos semelhantes aos da simpatectomia cirúrgica, como inibição da ejaculação e hipotensão, que aumenta com a postura ereta e após o exercício.



EFEITOS ADVERSOS

Independente do tipo de ação, os efeitos adversos dessa classe são muito similares

ANTI- HIPERTENSIVOS

ADRENÉRGICOS DE AÇÃO CENTRAL

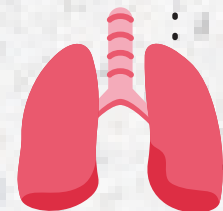
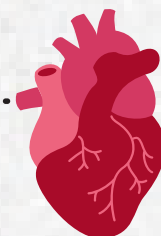
Ansiiedade, medo, tensão, cefaleia, tremores



Hiperatividade



Arritmia cardíaca, edema pulmonar




Esses agentes reduzem a descarga simpática dos centros vasomotores no tronco encefálico

Estimulando os receptores alfa-2-adrenérgicos pré-sinápticos no sistema nervoso central

Os principais representantes da classe são a metildopa e clonidina

IMPORTANTE:

Alguns fármacos tem ações contrárias conforme a dose, como:
Epinefrina - em doses baixas: vasodilatação; em doses altas: vasoconstrição



A **metildopa** é prescrita sobretudo para a hipertensão durante a **gravidez** e é considerada opção terapêutica para casos de pré-eclâmpsia



2.6. Bloqueadores de canais de cálcio

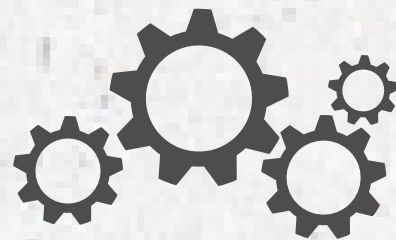


Bloqueadores dos Canais de Cálcio (BCC) inibem o influxo de cálcio nas células musculares lisas arteriais, ocasionando relaxamento do músculo liso vascular, redução da contratilidade do coração, da frequência do marca-passo do nosso sinusal e da velocidade de condução do nodo atrioventricular.

Estão indicados para tratamento da hipertensão, angina, arritmias e os medicamentos principalmente utilizados são verapamil, diltiazem e nifedipino. Os efeitos adversos causados por estes fármacos são bradicardia, cefaleia, rubor facial e tontura, constipação intestinal, edema periférico.

Um efeito adverso comum dos bloqueadores dos canais de cálcio di-hidropiridínicos (ex nifedipino, lacidipina) é o edema periférico o que pode levar à redução da dose ou descontinuação da medicação. Para se reduzir o risco de edema periférico relacionado ao BCC, tem-se introduzido a associação com bloqueadores do sistema renina-angiotensina.



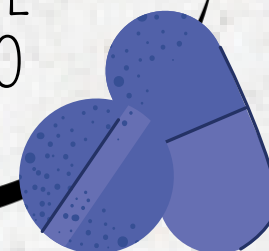


MECANISMO DE AÇÃO

Bloqueiam a entrada de cálcio nos neurônios e células musculares, causando uma diminuição da contração muscular

ANTI- HIPERTENSIVOS

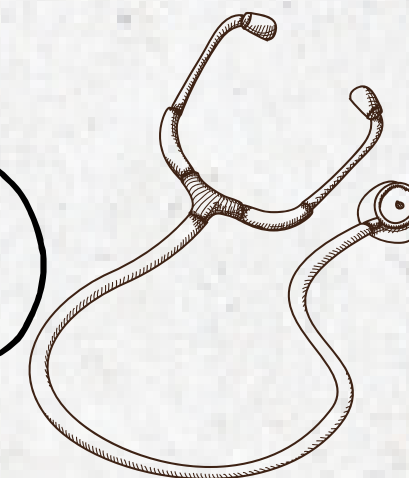
BLOQUEADORES DE CANAIS DE CÁLCIO



EXEMPLOS

VERAPAMIL
DILTIAZEM
ANLODIPINO
NIFEDIPINO
LACIDIPINO

USOS TERAPÊUTICOS



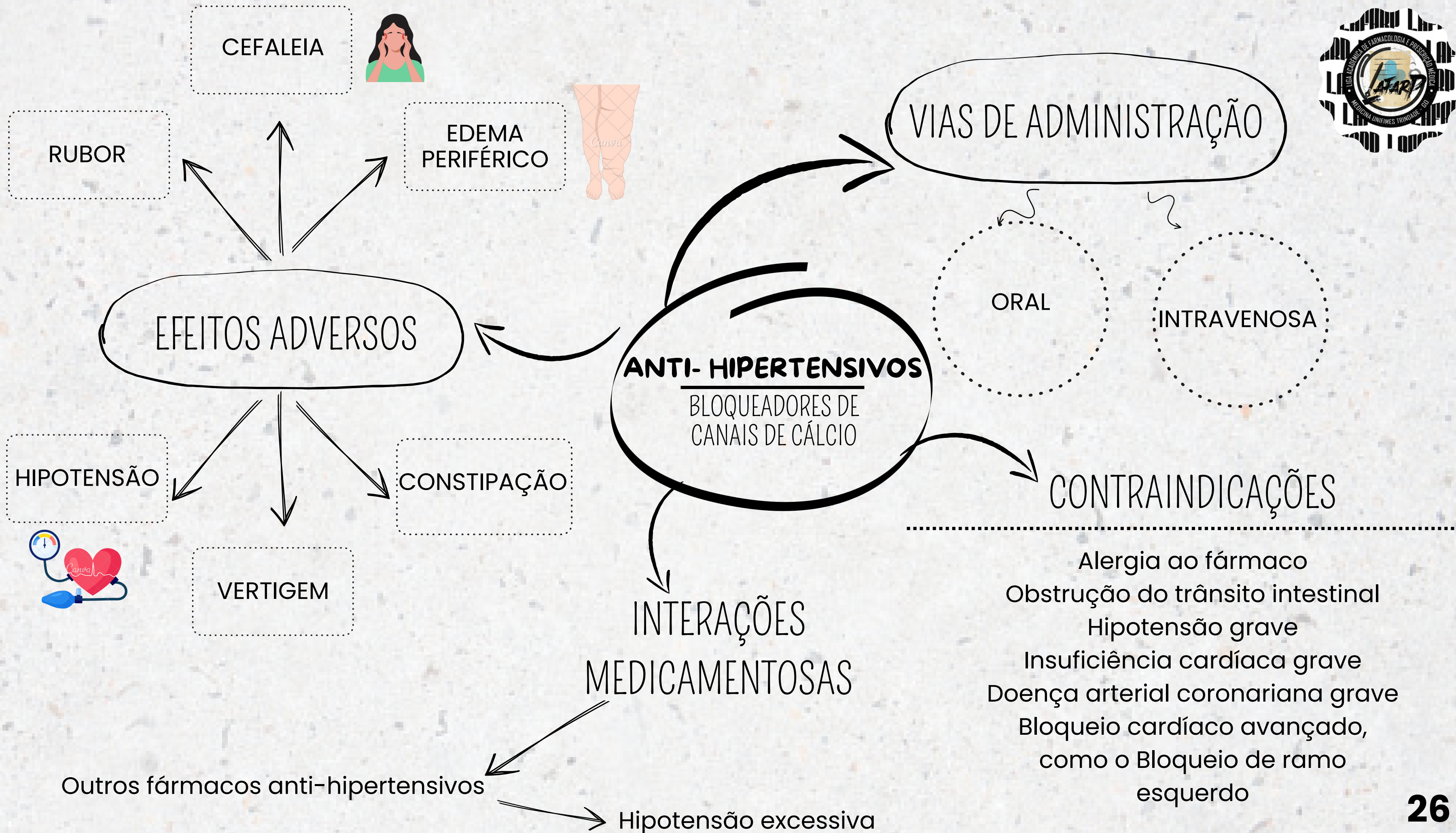
Hipertensos que também tem asma, diabetes e/ou doenças vascular periférica

Angina

Arritmias cardíacas
Fibrilação atrial

Insuficiência cardíaca

Hipertrofia ventricular esquerda





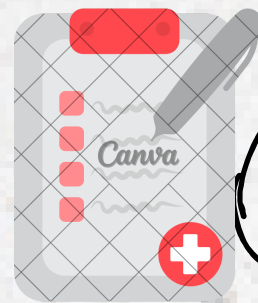
2.7. Vasodilatadores

São medicamentos que relaxam a musculatura lisa, promovem a dilatação arteriolar e reduzem a resistência vascular periférica. Necessitam de associação a β -bloqueadores e diuréticos a fim de evitar o reflexo renal de absorção de sódio e água, como também reduzir os efeitos cardiovasculares reflexos.

O mecanismo de ação baseia-se na liberação de óxido nítrico, redução do influxo de cálcio, hiperpolarização da membrana do músculo liso por meio de canais de potássio e ativação de receptores de dopamina. Os eventos adversos que poderão ocorrer são: cefaleia, náuseas, palpitações, sudorese, rubor, anorexia, taquicardia, hipotensão, tontura.

As principais indicações terapêuticas são:

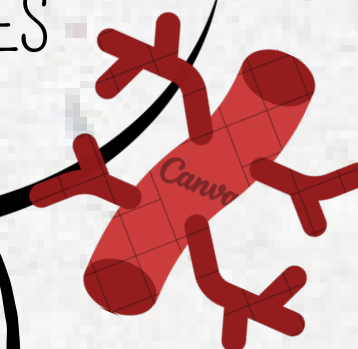
- Hidralazina (utilizada no tratamento de hipertensão gestacional, em caso de superdosagem é necessário eliminar o fármaco por meio de vômito, lavagem gastrointestinal, laxantes ou carvão ativado);
- Minoxidil (tratamento de hipertensão grave em pacientes com insuficiência renal);
- Nitroprussiato de sódio (utilizado em emergências hipertensivas, mas não se recomenda o tratamento por mais de 72h pois o uso prolongado causa acúmulo de tiocianato e alta toxicidade);
- Diazóxido (utilizado em emergências hipertensivas, seu principal efeito tóxico é a hipotensão exacerbada, logo é importante checar periodicamente a pressão arterial e glicose sanguínea, se ocorrer hiperglicemia pronunciada manter paciente sob controle por até 7 dias, para a glicemia se normalizar);
- Fenoldopam (usado com segurança nas emergências hipertensivas e pode ser particularmente benéfico em pacientes com insuficiência renal, mas deve ser evitado em pessoas com glaucoma, pois é capaz de aumentar a pressão intraocular).



INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS

- Hidralazina - hipertensão gestacional de urgência
- Minoxidil - hipertensão grave em pacientes com insuficiência renal
- Diazóxido - emergências hipertensivas
- Nitroprussiato - emergências hipertensivas e insuficiência cardíaca aguda descompensada

ANTI- HIPERTENSIVOS VASODILATADORES



MECANISMO DE AÇÃO

- Liberação de óxido nítrico
- Redução do influxo de cálcio
- Hiperpolarização da membrana do músculo liso por meio dos canais de potássio
- Ativação de receptores de dopamina

São medicamentos que relaxam a musculatura lisa, promovem dilatação arteriolar e reduzem a resistência vascular



CUIDADOS NA ADMINISTRAÇÃO

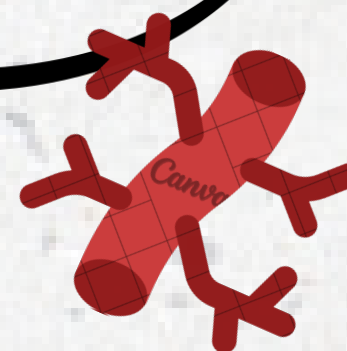
- Hidralazina - não deve ser utilizada em hepatopatas e nefropatas
- Diazóxido - seu principal efeito é a hipotensão exacerbada, podendo provocar eventos vasculares e cardíacos
- Fenoldopam - deve ser evitado em pacientes com glaucoma

ANTI-HIPERTENSIVOS — VASODILATADORES



EFEITOS ADVERSOS

- Cefaleia
- Náuseas
- Palpitações
- Sudorese
- Rubor
- Anorexia
- Taquicardia
- Hipotensão
- Tontura



2.8. Bloqueadores do receptor de angiotensina II



Os Bloqueadores do Receptor de Angiotensina II (BRA) agem por meio do bloqueio da angiotensina II no córtex adrenal, vasos sanguíneos, rins e terminações nervosas noradrenérgicas para promover o relaxamento dos vasos sanguíneos, redução da pressão arterial, excreção de sódio e diminuição da atividade noradrenérgica. No geral, o coração não se esforça tanto para bombear, além de que o fármaco não aumenta a frequência cardíaca. Além disso, existe a tendência da diminuição do ácido úrico, sendo indicado para pacientes hiperuricêmicos.

Sua ação tem semelhança com os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) e, por isso, é frequentemente usado em casos de rejeição aos IECA, já que os BRA são mais caros. Entretanto, existem outras particularidades que os diferenciam, tais como: BRA não tem efeito no metabolismo da bradicinina, o que confere um efeito mais seletivo dos efeitos e uma inibição mais completa da ação da angiotensina.

É preciso atenção prévia na prescrição para as gestantes devido à possibilidade de más formações fetais, e também aos pacientes com insuficiência hepática, já que a metabolização e excreção são preferencialmente hepáticas. Ademais, efeitos adversos mais comuns são tonturas, dessa forma, aconselha-se o uso antes de deitar. Efeitos menos comuns são tosse e angioedema.

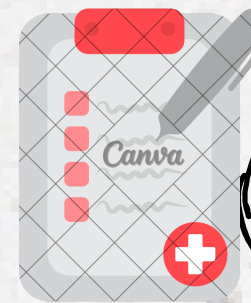


Losartana
Candesartana
Olmesartana



CONTRAINDICAÇÕES

- Gestantes
- Mulheres em idade fértil
- Pacientes com insuficiência hepática



INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS

- Hipertensos
- Pacientes hiperuricêmicos



INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- IECA + BRA
- BRA + AINE

ANTI- HIPERTENSIVOS

BLOQUEADORES DO RECEPTOR DE ANGIOTENSINA



EFEITOS ADVERSOS

- Tontura
- Tosse
- Angioedema

Bloqueiam a angiotensina II no córtex adrenal, nos vasos sanguíneos, nos rins e nas terminações noradrenérgicas

Relaxamento dos vasos sanguíneos

Confere proteção renal

Diminuição da atividade noradrenérgica

Redução da PA

Não aumenta frequência cardíaca



REFERÊNCIAS

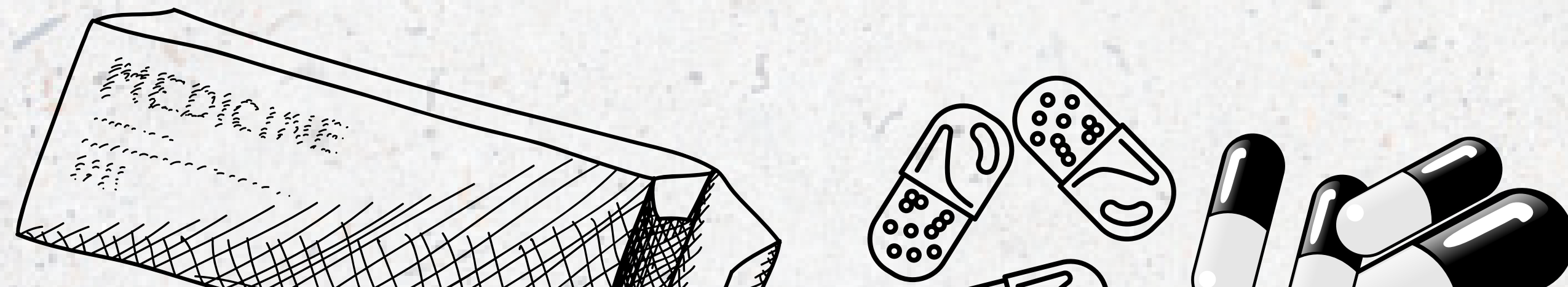


KATZUNG, B. G.; MASTERS, S. B.; TREVOR, A. J. Farmacologia básica e clínica. 10 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

SILVA, P. Farmacologia - Penildon. 8 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.

WHALEN, K.; FINKELL, R.; PANAVELIL, T. A. Farmacologia Ilustrada. ARTMED: Grupo A, 2016. E-book. Acesso em: 16 out. 2022.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/?nomeProduto=triantereno&atc=C03DB02&formasFarmaceuticas=604&classeTerapeutica=0307009&monodroga=S&situacaoRegistro=C>



CAPÍTULO 3



Anti-diabéticos



3.1. Insulina de curta duração

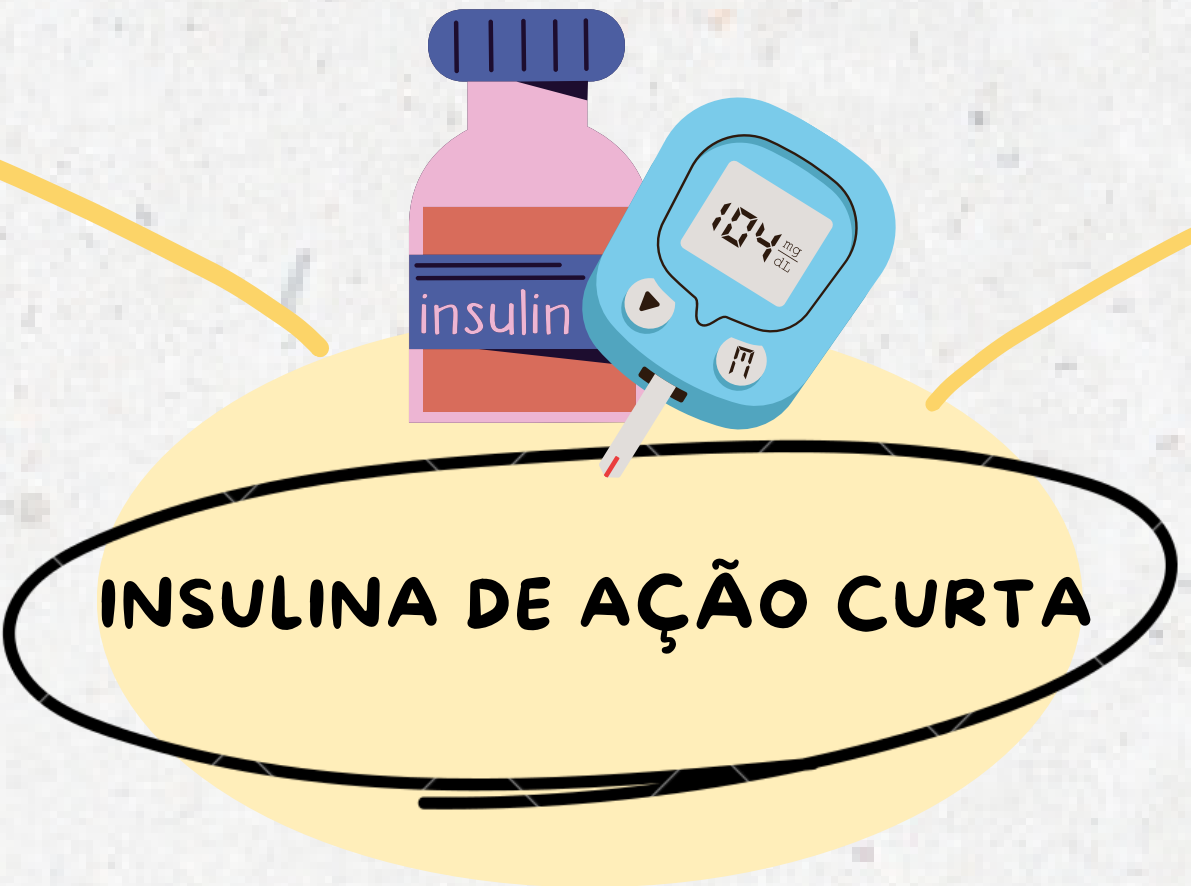
A insulina é um hormônio produzido naturalmente pelo corpo para controlar os níveis de glicose no sangue, mas quando não se produz em quantidade suficiente ou quando a sua função está diminuída, como acontece na diabetes, pode ser necessário utilizar insulina sintética e injetável.

A insulina de ação rápida (lispro, asparte e glulisina) deve ser administrada logo antes da refeição. Seu efeito terá início imediatamente após a injeção (10 minutos após a administração), o pico é desenvolvido depois de 60 (30 a 90) minutos e a ação continua durante duas a três horas. Devido ao início rápido destas novas insulinas (insulinas análogas), não é necessário esperar entre a injeção de insulina e a refeição se o resultado de glicose no sangue estiver dentro dos parâmetros. Insulinas análogas podem ser administradas antes, durante ou imediatamente depois da refeição, e proporcionam um elevado grau de flexibilidade.

A insulina de ação curta ou regular (Apidra, Novolin R, Humulin R ou Actrapid) tem início da sua ação após 15 a 30 minutos após a sua aplicação. Ela deve ser administrada 15 a 30 minutos antes da refeição, o pico do efeito desenvolve-se após cerca de 2 horas e a duração total do efeito da insulina regular é de 4 a 6 horas. Existe uma relação entre a dose e a duração, que significa que uma dose mais elevada terá uma duração mais longa.

INSULINA DE AÇÃO RÁPIDA

INSULINA DE AÇÃO CURTA/REGULAR



Deve ser administrada logo antes da refeição

Deve ser administrada 15 a 30 minutos antes da refeição



Efeito se inicia após 10 minutos da aplicação, com pico em 60 minutos e duração de 2 a 3 horas

Início de ação após 15 a 30 minutos e duração de 4 a 6 horas



INSULINA LISPRO, ASPARTE E GLULISINA

NOMES COMERCIAIS: NOVOLIN R E HUMULIN R



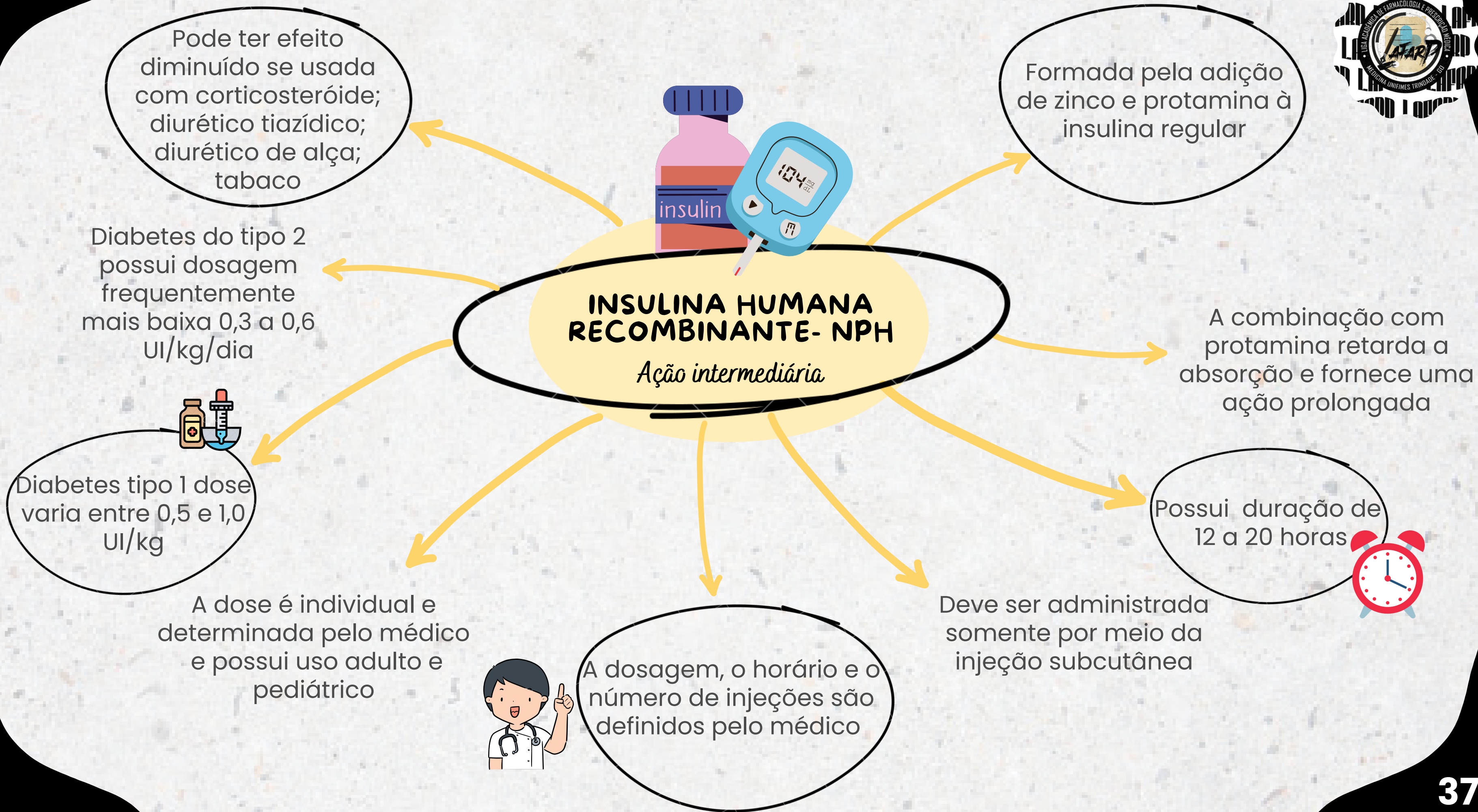
ADMINISTRAÇÃO SUBCUTÂNEA



3.2. Insulina de ação intermediária

A Insulina neutra com protamina Hagedorn (NPH), também pode ser chamada de insulina isofana, é uma insulina de ação intermediária formada pela adição de zinco e protamina à insulina regular. A combinação com protamina forma um complexo que é menos solúvel, resultando em retardo na absorção e ação prolongada. A insulina NPH é usada para controle basal (jejum) nos diabetes tipos 1 e 2 e, em geral, é dada junto com a insulina de ação rápida ou curta para controle na hora da refeição.

Insulina Humana Recombinante NPH é um agente que combate o diabetes, diminuindo o nível de glicose no sangue, após a injeção. Após o uso sob a pele (subcutaneamente), Insulina Humana Recombinante NPH apresenta um rápido início de ação, dentro de 1 hora após a administração subcutânea, atinge o pico entre 4 e 6 horas após a administração e tem uma duração de 12 a 20 horas. A insulina NPH deve ser dada somente por via SC (nunca IV), e não deve ser usada quando é necessário baixar rapidamente a glicose (p. ex. cetoacidose diabética).





INSULINA HUMANA RECOMBINANTE- NPH
Ação intermediária

Injeções frequentes no mesmo local podem resultar em lipodistrofia

NÃO deve ser usada na gestação sem orientação médica

Em algumas pessoas pode ocorrer vermelhidão, inchaço e coceira no local da injeção



A amamentação durante o tratamento com insulina não traz riscos para o bebê



É contraindicada em pacientes com episódios repetidos de hipoglicemia grave

Interrupção do tratamento pode provocar aumento da glicose no sangue

Pode causar hipoglicemia

3.3. Insulina de ação prolongada



A insulinoterapia se iniciou com a insulina regular, passando para uma sequência de inovações, como: insulina NPH; insulina lenta; insulina humana sintética. E atualmente os análogos da insulina foram descobertos, análogos esses que possuem um efeito de início rápido e ação prolongado sendo um grande passo para o avanço da insulinoterapia. Esses medicamentos são reconhecidos pelos nomes de glargina e detemir.

A glargina teve seu uso aprovado para pacientes diabéticos tipo 1 e 2 e seu efeito lentificado é explicado pela alteração na posição de 3 aminoácidos que ao fim irão gerar microprecipitados de difícil absorção, aumentando assim sua ação.

Já o detemir é um análogo da insulina sintetizado a partir da acilação do ácido mirístico, e o objetivo de seu desenvolvimento foi o de adquirir uma insulinoterapia com resultados de nível glicêmico mais estável e previsível. Ambas serão administradas por via subcutânea, sendo sua principal missão realizar o controle basal da glicemia do paciente.

Além disso, é importante ressaltar que nenhum análogo da insulina de ação prolongada deve ser misturado na seringa com outra, pois isso pode afetar o perfil farmacodinâmico.

Diabetes tipo 1 e 2

GLARGINA

Possui o pH um pouco ácido, o que leva à formação de um microprecipitado no tecido subcutâneo



Absorção lentificada

Diabetes tipo 1

DETEMIR

Composto solúvel em pH neutro



Apresenta resultados de nível glicêmico mais estável e previsível

INSULINA DE AÇÃO PROLONGADA



NÃO DEVEM SER MISTURADAS ENTRE ELAS OU COM OUTROS ANÁLOGOS DA INSULINA

3.4. AMILINOMIMÉTICOS



A amilina é um hormônio produzido pelas células β do pâncreas. A amilina e seu análogo reduzem a secreção de glucagon, promovem a sensação de saciedade e retardam o esvaziamento gástrico. O uso de análogos da amilina está indicado para pacientes portadores de DM 1 e DM 2, porém não é considerado o tratamento de escolha para o diabetes. O principal Representante da classe é a Pramlintida

É contraindicado em pacientes com retardo de motilidade do TGI (gastroparesia) e para gestantes (categoria C). Apresenta como efeitos adversos comuns náuseas, vômito, anorexia e hipoglicemia. Tem como forma de administração a administração subcutânea e deve ser aplicada antes das refeições adjunto à insulina. São fármacos recentemente aprovados pela FDA e ainda não estão disponíveis no Brasil.

A amilina é um hormônio produzido pelas células beta do pâncreas

Esses sintéticos são usados em associação com a insulina



AMILINOMIMÉTICOS

FUNÇÕES DA AMILINA

Retarda o esvaziamento gástrico

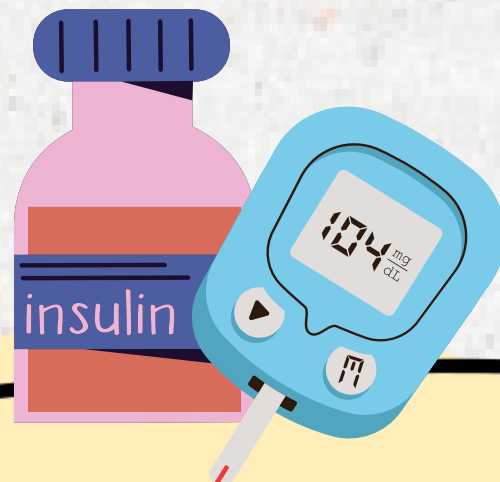
Induz a saciedade

Diminui a liberação de glucagon

Uma desvantagem importante está relacionada a administração subcutânea e em múltiplas doses, o que pode dificultar a adesão e o acesso

O medicamento dessa classe é a pramlintida, que pode ser usada para reduzir os níveis glicêmicos e o peso

Possui **contraindicação** absoluta para pacientes com alterações no esvaziamento gástrico ou que faz uso de algum medicamento que altere essa função



AMILINOMIMÉTICOS Pramlintida

Diminuição do apetite

Hipoglicemia

EFEITOS ADVERSOS

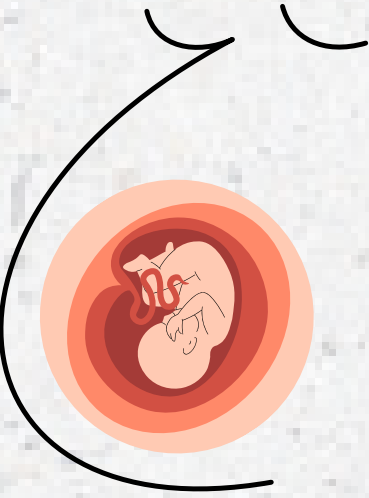
Náusea

Vômito



Apesar de ser usada em associação com a insulina, ambos não devem ser administrados na mesma injeção, pois podem causar **hipoglicemia grave**

São categoria C para uso na gestação, por isso deve haver **cautela** no uso em gestantes e lactantes



3.5. Incretinomiméticos



Incretinomiméticos são fármacos utilizados em sua maioria por pessoas que buscam a perda de peso, normalmente indicados para pacientes obesos que não necessariamente tem a Diabetes Mellitus 2, entretanto também são fármacos utilizados para melhoria dos níveis glicêmicos nos pacientes diabéticos.

Esses medicamentos possuem duas vias de administração, sendo elas: oral e injetável. Seu mecanismo de ação é amplo, agindo com a estimulação das células produtoras de insulina (células beta) a fim de aumentar a produção de insulina, com a redução da produção de glucagon para aumentar a glicose sérica e com o aumento da saciedade pela incretina a nível do Sistema Nervoso Central.

Os incretinomiméticos, possuem efeitos adversos no trato gastrointestinal como: intolerância gastrointestinal; perda de peso; retardo no esvaziamento do estômago, principalmente com os agonistas do receptor do GLP-1.

MECANISMO DE AÇÃO

- Estimulam a produção de insulina
- Reduzem a produção de glucagon
- Promove aumento da saciedade ao nível do SNC

INCRETINOMÉTICOS

São fármacos utilizados no controle glicêmico de Diabetes Mellitus tipo II e também para tratamento de perda de peso, por possuírem função similar ao hormônio da saciedade

Retardo do esvaziamento gástrico



EFEITOS ADVERSOS

Perda de peso

Intolerância gastrointestinal

Análogos sintéticos do GLP1

INJETÁVEIS

- **Semaglutida (Ozempic®)**
- **Liraglutida (Victoza®)**

ORAIS

- **Vildagliptina (Galvus®)**
- **Sitagliptina (Januvia®)**
- **Saxagliptina (Onglyza®)**

Inibidores da enzima DPP-4

3.6. Sulfonilureias



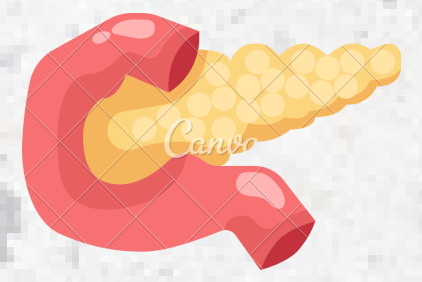
As sulfonilureias têm como mecanismo de ação promover a liberação de insulina pelas células beta do pâncreas. Os representantes desta classe são: glibenclamida, glipizida e glimepirida. Sua via de administração é oral e apresentam como efeitos adversos o aumento de massa corporal, hiperinsulinemia e hipoglicemia.

Devem ser utilizadas com cautela em pacientes com insuficiência hepática e renal e pode aumentar o risco de hipoglicemia. A glibenclamida pouco atravessa a placenta e pode ser uma alternativa à insulina em gestantes. Possuem interações medicamentosas com antifúngicos azóis, β -bloqueadores, cloranfenicol, claritromicina, potencializando seus efeitos e com antipsicóticos atípicos, corticosteroides, diuréticos, niacina, reduzindo seus efeitos.

Em alguns hospitais as sulfonilureias (principalmente Glibenclamida 5 mg comprimido) estão na lista de medicamentos potencialmente perigosos, portanto consulte o protocolo do hospital que você trabalha para a segurança na prescrição, uso e administração desse medicamento.

MECANISMO DE AÇÃO

Estimulam a produção de insulina pelas células beta do pâncreas



SULFONILUREIAS

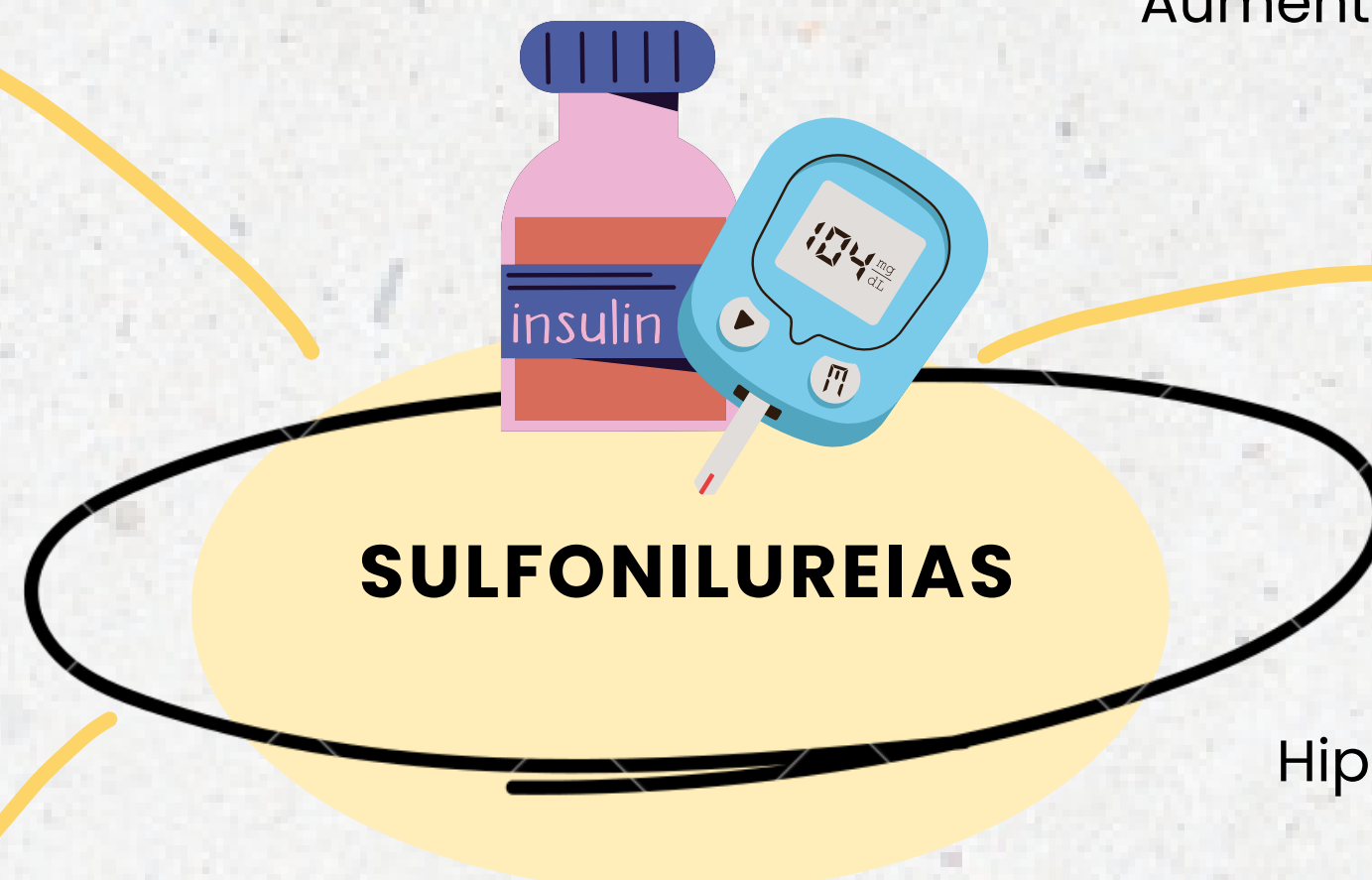
Exemplos

- Glimepirida
- Glibenclamida
- Glipizida*
**Registro Caduco/Cancelado no Brasil*

VIAS DE ADMINISTRAÇÃO



Oral



CONTRAINDICAÇÕES

Insuficiência renal ou hepática

Hipoglicemia

**INTERAÇÕES
MEDICAMENTOSAS**

Potencializam os efeitos

- Antifúngicos azóis
- B-bloqueadores
- Cloranfenicol
- Claritromicina

Reduzem os efeitos

- Antipsicóticos atípicos
- Corticosteroides
- Diuréticos
- Niacina (Vitamina B3)

Aumento massa corporal

**Efeitos
adversos**

Hiperinsulinemia

Hipoglicemia



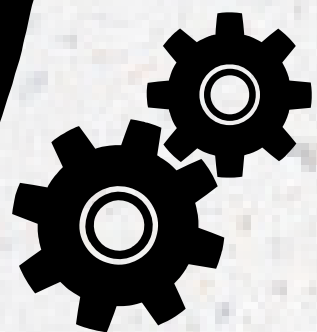
3.7. Glinidas

Trata-se de uma classe medicamentosa que atuam como secretagogos de insulina e, assim como as sulfonilureias, reduzem os níveis de glicemia de forma aguda ao estimular a liberação de insulina pelo pâncreas.

Utilizada para tratamento de Diabetes Mellitus (DM) Tipo 2 (DM não insulino dependente) para controle da hiperglicemia quando seus níveis não podem mais ser controladas satisfatoriamente por dieta, redução de peso ou exercícios. Está disponível apenas na forma de comprimidos nas seguintes doses: 0,5 mg, 1 mg e 2 mg.

As glinidas podem causar as seguintes reações adversas: dor de cabeça, hipoglicemia, infecção do trato respiratório superior, isquemia, dor no peito, diarreia, constipação, infecção do trato urinário, reação de hipersensibilidade, dor nas costas, artralgia, sinusite, bronquite, alopecia, reação anafilactóide, visão turva (transiente), arritmia cardíaca, anormalidade do ECG, anemia hemolítica, insuficiência hepática (grave), hepatite, hipertensão, aumento das enzimas hepáticas, icterícia, leucopenia, infarto do miocárdio e palpitações.

São secretagogos de insulina utilizados no tratamento de Diabetes Mellitus tipo 2



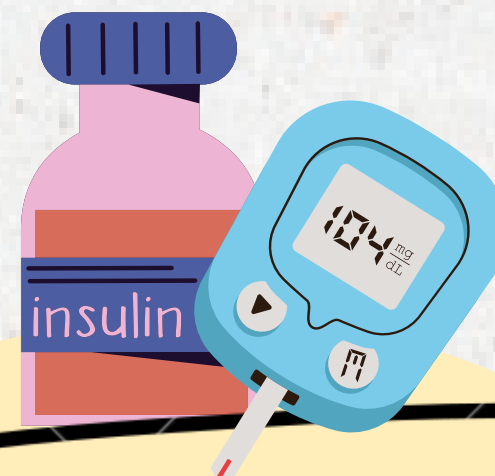
Estimulam a liberação de insulina pelo pâncreas, através do estímulo das células beta



Está disponível para administração oral nas doses de 0,5 mg, 1 mg e 2 mg.

GLINIDAS

Repaglinida



Os efeitos colaterais mais comuns incluem:

- Hipoglicemia
- Náuseas
- Diarréia
- Constipação
- Dor abdominal
- Ganho de peso
- Cefaleia



Contraindicados na gestação, na DM 1 e na cetoacidose diabética

3.8. Biguanidas



Biguanidas são fármacos antidiabéticos orais sensibilizadores de insulina e tem como representante a metformina a qual é a recomendação de uso de primeira linha tanto para prevenção do diabetes mellitus tipo 2 (DM2), quanto para DM2 com obesidade associada. A ação deste fármaco se baseia em reduzir a produção hepática de glicose, redução da absorção gastrointestinal de glicose e estimulação da remoção da glicose sanguínea. Desta forma, reduz a hiperglicemia em jejum e também a pós-prandial sem causar hipoglicemia, sendo assim é um medicamento euglicemiante. Por esse motivo, tem sido descrito o seu uso para tratamento de dislipidemia isolada sem DM com redução dos ácidos graxos livres, triglicerídios, colesterol total e LDL, além de aumento do HDL e redução da pressão arterial

Entretanto, existem efeitos colaterais consideráveis tais como: anorexia, náuseas, vômito, desconforto abdominal e diarreia somente no início do uso de metformina. Além disso, é importante ressaltar que a metformina interfere na absorção do complexo de vitamina B12 após anos de uso. Sendo assim, é necessário a avaliação o aporte de cálcio -o qual é necessário para a absorção de vitamina B12 no organismo.

Por fim, não deve ser administrada em gestantes, nefropatas, hepatopatas e pacientes com risco cardiovascular evidente. Ademais, ao fazer exames radiológicos com contraste, deve se interromper o uso de metformina temporariamente (dois dias) devido a possibilidade de causar insuficiência renal.

Recomendação de uso de primeira linha para diabetes mellitus tipo 2 (DM2)

Agente euglicemiante (não causa hipoglicemia)



Sensibilizador de insulina nos músculos, inibidor da gliconeogênese e da glicogenólise, reduz a produção de glicose hepática e retarda a absorção de glicose no intestino

Além da metformina, foram descobertos a fenformina e a buformina, porém causam indução de acidose láctica fatal e grave dano renal.

Ao primeiro uso, pode ocorrer anorexia, diarreia e vômito. Uso após anos pode causar baixa e vitamina B12

Usuário de metformina com nefropatia incipiente deve cessar o uso do medicamento antes da administração de contraste radiológico

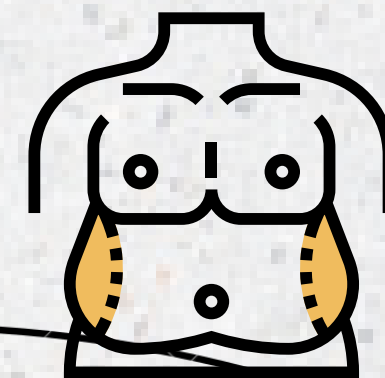
É preciso a avaliação do aporte de cálcio - necessário para a absorção de vitamina B12 no organismo



Dose máxima de 2550 mg ao dia, com início de 500 mg de aumento progressivo

Pouco benefício acima de uma dose total de 2.000 mg ao dia

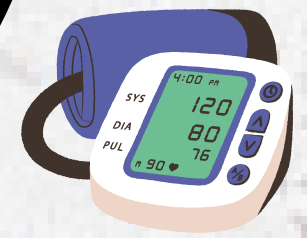




BIGUANIDAS

Metformina

Uso para tratamento de dislipidemia isolada sem DM e redução da pressão arterial



Pode ser associada a sulfoniluréia, acarbose, tiazolidinediona, repaglinida e insulina

Deve se evitar com IECA (Inibidor de Enzima Conversora de Angiotensina), β -bloqueador, cimetidina e nifedipino

Não induz ganho de peso

Menos eficiente ou até mesmo ineficaz em pacientes com dano significativo das células β -pancreáticas



Não pode ser administrada em gestantes, nefropatas, hepatopatas, pacientes com risco cardiovascular evidente, estado de hipóxia e alcoolismo

3.9. Tiazolidinedionas

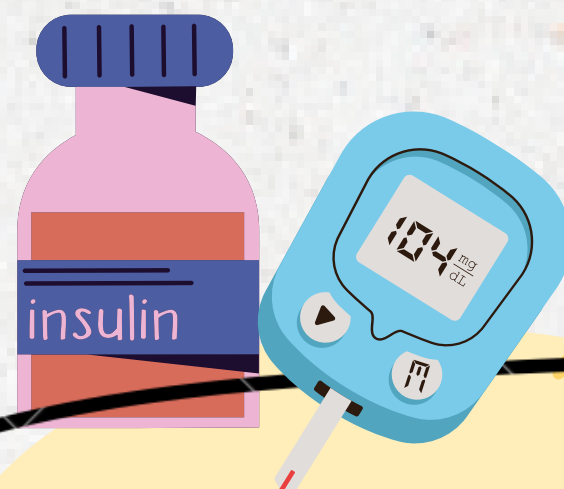


As tiazolidinedionas são eficazes para o tratamento da resistência à insulina e DM tipo 2, melhorando a hiperglicemia, o metabolismo lipídico adverso, a pressão arterial e a redução duradoura do HbAc. O mecanismo de ação é semelhante ao da metformina, aumentando a sensibilidade à insulina no tecido adiposo e nos músculos, de forma a aumentar a utilização da glicose por esses tecidos. Em menor grau, as tiazolidinedionas também agem diminuindo a produção de glicose pelo fígado. São duas as tiazolidinedionas mais famosas: Rosiglitazona e Pioglitazona com administração por via oral.

Entre os efeitos adversos estão o da pioglitazona podemos citar: retenção de líquido, edemas e redução da densidade óssea, ganho de peso com aumento da gordura subcutânea e diminuição da gordura visceral, sinusite, faringite, dor muscular. Já as Potenciais Interações Medicamentosas (PIM) são com o Cetoconazol, que inibe a metabolização das glitazonas e com drogas metabolizadas pelo citocromo P450.

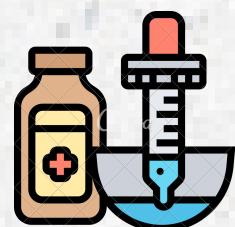
Essa classe deve ser evitada em pacientes com insuficiência cardíaca. Há necessidade de acompanhamento laboratorial, como a glicemia de jejum com 4 a 6 semanas ou avaliação da auto-monitoração conforme esquema terapêutico utilizado, hemoglobina glicada em 3 meses, enzimas hepáticas a cada 2 meses, evitar em pacientes com doença hepática ativa ou enzimas hepáticas com valores 2,5 vezes ou mais o valor normal.

Eficazes para o tratamento da resistência à insulina e diabetes tipo 2, melhorando a hiperglicemia, o metabolismo lipídico adverso, a pressão arterial e a redução duradoura do HbAc



THIAZOLIDINEDIONAS

A tiazolidinediona mais famosa é a Pioglitazona



Via de administração oral

Mecanismo de ação:
aumenta a sensibilidade à insulina no tecido adiposo e nos músculos, aumentando a utilização da glicose por esses tecidos. Em menor grau diminuem a produção de glicose pelo fígado



Principais efeitos colaterais da pioglitazona são : retenção de líquido, edemas e redução da densidade óssea. Ganho de peso com aumento da gordura subcutânea,, sinusite, faringite, dor muscular

Deve-se monitorar com Glicemia de jejum com 4 a 6 semanas, hemoglobina glicada em 3 meses, enzimas hepáticas a cada 2 meses, evitar em pacientes com doença hepática ativa ou enzimas hepáticas com valores 2,5 vezes ou mais o valor normal

Recomendação:
considerar o risco de fraturas em todos os pacientes em uso dessas drogas, em especial no sexo feminino, realizando a profilaxia e o tratamento da perda de massa óssea de acordo com as recomendações correntes

THIAZOLIDINEDIONAS



Dose única ao dia

CONTRAINDICADO a pacientes com hipersensibilidade. Por conta da retenção de líquido, o medicamento deve ser evitado em pacientes com insuficiência cardíaca

Interações medicamentosas:
Cetoconazol: inibe a metabolização das glitazonas. Possível interação com drogas metabolizadas pelo citocromo P450



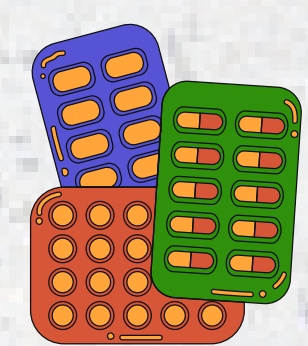
3.10. Inibidores da alfa-glicosidase



Atualmente existem várias classes de medicamentos utilizadas no manejo da Diabetes tipo 2, no entanto, cada fármaco age de forma distinta no organismo humano, variando seus efeitos colaterais, precauções e outras advertências.

Os inibidores da alfa-glicosidase, uma classe representada principalmente pela Acarbose, disponibilizada por via oral, são medicamentos que bloqueiam a enzima que hidrolisa as ligações glicosídicas entre oligossacarídeos dando origem aos monossacarídeos, sendo possível que a absorção intestinal seja reduzida, conseqüentemente, diminuindo a secreção de insulina e promovendo a queda da glicemia pós-prandial. Assim, o medicamento diminui a velocidade de absorção da glicose que vem dos alimentos, principalmente logo após as refeições.

Entre os efeitos colaterais destacam-se problemas estomacais e intestinais, como gases, distensão abdominal e diarreia, no entanto, os incômodos tendem a desaparecer após um período utilizando a medicação. Esses fármacos são contraindicados no caso de hérnias intestinais, doenças inflamatórias intestinais, insuficiência renal severa, insuficiência hepática e enterite.



Acarbose é a principal representante
Nomes comerciais:
Aglucose e Plusvac

Indicada principalmente para o tratamento do **Diabetes Mellitus tipo 2**

INIBIDORES DA ALFA-GLICOSIDASE

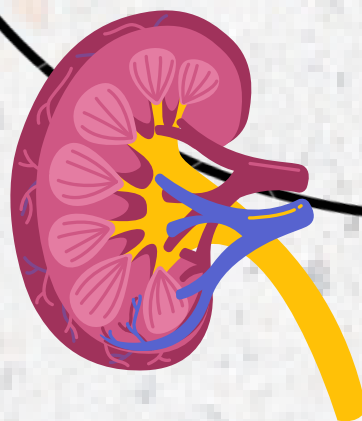
A acarbose possui posologia de 50-300 mg
Usar 3x ao dia
Via oral

Eles agem fracionando a sacarose, o amido e a maltose, favorecendo a digestão desses carboidratos e aumentando a glicemia pós- prandial

Acarbose apresenta efeito anti-hiperglicemiante, no entanto não é capaz de induzir hipoglicemia por si só

INIBIDORES DA ALFA-GLICOSIDASE

- Não deve ser usada em menores de 18 anos
- Não usar em pacientes com clearance de creatina < 25 ml/min



Acarbose **não** pode ser usada durante gestação e lactação



CUIDADOS!!!

- Pode ocorrer elevação das enzimas hepáticas
- Deve monitorar trimestralmente no primeiro ano



Acarbose pode interagir com sulfonilureia, metformina e insulina e causar queda nos valores da glicose sérica



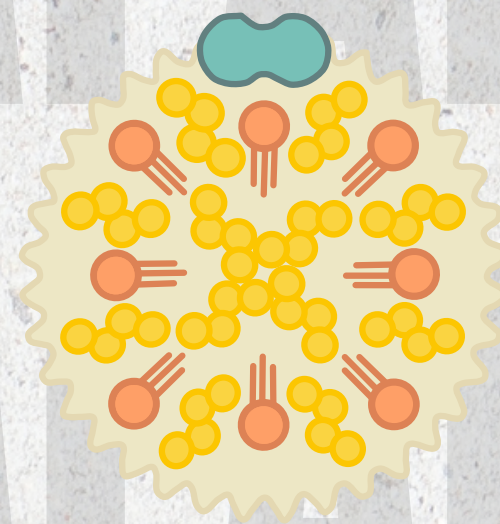
REFERÊNCIAS



FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ/ INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM FÁRMACOS (Rio de Janeiro). Insulina Humana Recombinante NPH. Disponível em: https://docs.google.com/gview?url=https://uploads.consultaremedios.com.br/drug_leaflet/Bula-Insulina-Humana-Recombinante-NPH-Paciente-Consulta-Remedios.pdf?1564608649&embedded=true. Acesso em: 30 nov. 2022.

WHALEN, K.; FINKELL, R.; PANAVELIL, T. A. Farmacologia Ilustrada. ARTMED: Grupo A, 2016. E-book. Acesso em: 16 out. 2022.

CAPÍTULO 4



Antidislipidêmicos

4.1. Fibratos



Os fibratos são derivados do ácido fólico, os quais são um grupo de fármacos multifuncionais, possuindo diversos mecanismos de ação. A classe possui dois representantes: o fenofibrato, o qual age reduzindo os níveis de lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL) e catabolizando lipoproteínas ricas em triglicerídeos; e em gemfibrozila que aumenta a excreção do colesterol nas fezes e diminui a produção hepática de triglicerídeos. São usados na redução dos níveis séricos de triglicérides e colesterol em pacientes com hiperlipidemia.

Os efeitos adversos mais comuns ao uso dos fibratos envolve o trato gastrointestinal, ocorrendo náusea, vômito, diarreia e desconforto. Além disso, há também possibilidade de desenvolver colelitíase no paciente. Ademais, alguns estudos mostraram a ocorrência de miopatias durante o uso de gemfibrozila, principalmente quando associada à estatina.

Os derivados de ácido fólico possuem contraindicação absoluta em pacientes com disfunção hepática e/ou renal ou cirrose biliar primária. Os fibratos são considerados categoria C para o uso na gravidez, sendo necessário cautela ao ser usado por gestantes, entretanto, podem ser usados normalmente por lactantes. Em caso de colelitíase o medicamento deve ser suspenso; já em caso de miopatia pode haver suspensão ou reajuste de dose do medicamento a depender dos sintomas e presença de lesão muscular significativa. Possui interações significantes com os anticoagulantes, ciclosporinas e estatinas.

O que é?

São fármacos derivados do ácido fíbrico que possuem o poder de controlar os níveis séricos de triglicérides e colesterol

Antidislipidêmicos

Fibratos

Mecanismo de ação

Essa classe possui diversos mecanismos de ação, sendo eles: reduz os níveis de VLDL, cataboliza lipoproteínas, aumenta excreção de colesterol e diminui a produção hepática de triglicérides

Representantes da classe

A classe possui dois representantes:

- Fenofibrato
- Genfibrozila
- Ciprofibrato

Uso clínico

São usados no controle no tratamento de pacientes com hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia, sobretudo os que não respondem às restrições dietéticas

4.2. Inibidores da HGM-CoA redutase



Os inibidores da HMG-CoA redutase, mais conhecidos como estatinas, reduzem os níveis elevados de LDL-C, reduzindo assim significativamente os eventos coronários e a morte por doença cardíaca coronária. Pode-se citar como exemplos: sinvastatina, pitavastatina e rosuvastatina.

Seu mecanismo de ação é inibir competitivamente a HMG-CoA redutase, a etapa limitante da taxa na síntese do colesterol. Ao bloquear a síntese de colesterol, eles esgotam os estoques intracelulares. A depleção do colesterol intracelular faz com que as células aumentem o número de receptores de LDL-C específicos da superfície que podem ligar-se ao LDL-C circulante e internalizá-lo. Assim, o colesterol plasmático é reduzido, diminuindo sua síntese e aumentando seu catabolismo.

Vale enfatizar o uso das estatinas com cuidado, uma vez que possuem efeitos adversos, interações e contraindicações. Dentre seus efeitos adversos, pode-se citar a miopatia e a insuficiência hepática. Além disso, a sinvastatina, especificamente, realiza interação medicamentosa com anlodipino, dessa forma aumentando o nível sérico de sinvastatina e concomitante eleva-se o risco de miopatia e rabdomiólise.

A interação da sinvastatina e dos fibratos pode gerar aumento da dor muscular e de CPK. Por fim, a contraindicação primária para as estatinas é o não uso em mulheres grávidas.



O que é?

Os inibidores da HMG-CoA redutase (mais conhecidos como estatinas) reduzem os níveis elevados de LDL-C, resultando em redução substancial de eventos coronarianos e de morte por doença cardíaca coronariana

Antidislipidêmicos

Inibidores da HMG-CoA redutase

Representantes da classe

- Sinvastatina
- Pitavastatina
- Rosuvastatina

Mecanismo de ação

São inibidores competitivos de HMG-CoA redutase, a etapa limitante da síntese de colesterol. Inibindo a síntese do colesterol, elas esgotam o seu estoque intracelular. O esgotamento do colesterol intracelular leva a célula a aumentar, na superfície, o número de receptores específicos de LDL-C que podem ligar o LDL-C circulante e internalizá-lo

Uso clínico

São eficazes em reduzir os níveis plasmáticos de colesterol em todos os tipos de hiperlipidemias

No entanto, pacientes homocigotos para hipercolesterolemia familiar não têm receptores de LDL-C e, dessa forma, se beneficiam muito menos do tratamento com esses fármacos

Contraindicações

É contraindicado o uso desse medicamento em grávidas



Efeitos adversos

- Insuficiência hepática
- Miopatia



Potenciais Interações medicamentosas

Sinvastatina + Anlodipino = aumento de nível sérico de sinvastatina na circulação, logo há aumento do risco de miopatia e rabdomiólise

Sinvastatina + Fibrato = pode ocorrer o aumento de complicações musculares (dor muscular e aumento de CPK)

Importante!



4.3. Niacinas



A Niacina ou ácido nicotínico é uma vitamina solúvel com propriedades hipolipemiantes que desempenham importante papel no metabolismo energético celular e na reparação do DNA. As Niacinas são usadas a fim de reduzir os triglicérides, LDL, e aumentar HDL.

Seu uso foi associado com redução de eventos coronários e mortalidade total, e mais recentemente, foi demonstrado que niacina combinada com outras drogas hipolipemiantes pode atenuar a progressão da aterosclerose coronária.

Porém seu mecanismo de ação que age para alterar o perfil lipídico não está bem estabelecido e pode envolver várias ações, como a inibição da liberação de ácidos graxos livres do tecido adiposo, o aumento da atividade da lipase lipoproteica, que pode elevar a taxa de remoção de quilomicrons dos TG do plasma.

O uso de niacina pode associar-se com dispepsia, flushing, dores de cabeça, dor abdominal, diarreias, vômitos, edemas de face e generalizado, taquicardias, dentre demais efeitos adversos.

O que é?

É uma vitamina solúvel com propriedades hipolipemiantes que desempenham importante papel no metabolismo energético celular e na reparação do DNA



Representantes da classe

- Nicotinamida
- Ácido nicotínico*

*Registro Caduco/Cancelado no Brasil

Antidislipidêmicos

Niacinas

Uso clínico

Mecanismo de ação

Não está bem estabelecido e pode envolver várias ações, como a inibição da liberação de ácidos graxos livres do tecido adiposo, o aumento da atividade da lipase lipoproteica, que pode elevar a taxa de remoção de quilomicrons dos TG do plasma

São usadas a fim de reduzir os triglicérides, LDL, e aumentar HDL

Associado com redução de eventos coronários e mortalidade total, e mais recentemente, foi demonstrado que niacina combinada com outras drogas hipolipemiantes pode atenuar a progressão da aterosclerose coronária



Potenciais Interações medicamentosas

Uso concomitante com (sinvastatina, atorvastatina, lovastatina) podem causar dores musculares e problemas no fígado. Medicamentos como o colestipol e a colestiramina diminuem os efeitos da niacina.

Antidislipidêmicos

Niacinas

Efeitos adversos

- Cardiovasculares: arritmias
- Neurológicas: tontura, dor de cabeça
- Dermatológicas: escurecimento da pele, ressecamento da pele
- Endócrinas: gota, aumento do ácido úrico no sangue, aumento do fosfato no sangue.
- Gastrointestinais: dor na barriga, diarreia, gases, náuseas, vômitos e úlceras.
- Musculares: dores musculares.
- Hepáticas: aumento de enzimas hepáticas em exame de sangue, hepatite e icterícia

Contraindicações

- Doença hepática ou renal;
- Úlcera péptica ativa;
- Hemorragia arterial;
- Hipersensibilidade à Niacina

Importante!

Notificar imediatamente o prestador de cuidados de saúde se sentir qualquer dor inexplicável muscular, sensibilidade e/ou fraqueza, sede insaciável, micção frequente, episódios frequentes de tontura, sintomas de gripe persistente (com presença de perda de apetite, náuseas, vômitos), ou urina escura, ou se notar quaisquer outras situações inexplicáveis incomuns (por exemplo, ataques súbitos de dor nas articulações)

4.4. Sequestradores de sais biliares



São uma classe de medicamentos que reduzem a quantidade de ácidos biliares no corpo, agindo ao ligar-se a esses ácidos no intestino delgado e formando um complexo insolúvel que é excretado nas fezes. Isso reduz a recirculação de ácidos biliares para o fígado.

Uso em hipercolesterolemia e prevenir a doença cardiovascular, mas também podem ser utilizados no tratamento do prurido causado pelo acúmulo de ácido biliares em pacientes com obstrução biliar e no DM 2. Um exemplo de sequestrador de sais biliares é a colestiramina.

São administrados por via oral e não são absorvidos pelo trato gastrointestinal. Podem interagir com outros medicamentos, reduzindo sua eficácia. Alguns medicamentos que podem interagir incluem estatinas, digoxina e varfarina. Os efeitos adversos mais comuns dos sequestradores de ácidos biliares incluem constipação, distensão abdominal, flatulência, náusea e vômito.



Representante da classe

- Colestiramina

O que é?

São resinas que realizam trocas de ânions e se ligam aos ácidos e sais biliares com carga negativa no intestino delgado

Antidislipidêmicos

Sequestradores de sais biliares

Uso clínico

- Hiperlipidemias tipo IIA e tipo IIB
- Prurido causado pelo acúmulo de ácido biliares em pacientes com obstrução biliar
- Diabetes Mellitus tipo 2

Mecanismo de ação

- Liga-se aos ácidos biliares no intestino delgado
- Forma um complexo insolúvel, que é excretado nas fezes
- Reduz a recirculação de ácidos biliares para o fígado



Farmacocinética

- Administração oral
- Não são absorvidos pelo trato gastrointestinal
- Ligação a outras drogas pode reduzir sua eficácia



Antidislipidêmicos

Sequestradores de sais biliares

Efeitos adversos

- Constipação
- Distensão abdominal
- Flatulência
- Náusea
- Vômito



Atenção!



Em geral, o medicamento adicional (à exceção da niacina) deve ser administrada 1 hora antes ou pelo menos 2 horas depois da resina, de modo a assegurar uma absorção adequada



Potenciais Interações medicamentosas

- Podem comprometer a absorção de certos fármacos:
 - Glicosídeos digitálicos, tiazídicos, varfarina, tetraciclina, tiroxina, sais de ferro, pravastatina, fluvastatina, ezetimiba, ácido fólico, fenilbutazona, ácido acetilsalicílico e ácido ascórbico

4.5. Inibidores da absorção de colesterol



Os inibidores de absorção do colesterol, como o Ezetimiba, agem inibindo a absorção de colesterol na borda em escova do intestino delgado através do transportador de esteróis (NPC1L1). Como mecanismos adicionais, também diminuem a entrega de colesterol ao fígado, reduzem os estoques de colesterol hepático e aumentam a depuração do colesterol do sangue.

É utilizado clinicamente para hipercolesterolemia familiar homozigótica, sitosterolemia homozigótica, hiperlipidemia primária e na prevenção secundária de eventos cardiovasculares ateroscleróticos após síndrome coronariana aguda.

É contraindicado na gestação, amamentação (quando associado a uma estatina) e na insuficiência hepática moderada a grave, devido à sua biotransformação hepática.

Os principais eventos adversos associados a estes medicamentos são aumento das transaminases séricas, artralgia, sinusite, infecção do trato respiratório superior e aumento da gama-glutamil transferase.



O que é?

São resinas que realizam trocas de ânions e se ligam aos ácidos e sais biliares com carga negativa no intestino delgado

Representantes da classe

Ezetimiba

Antidislipidêmicos

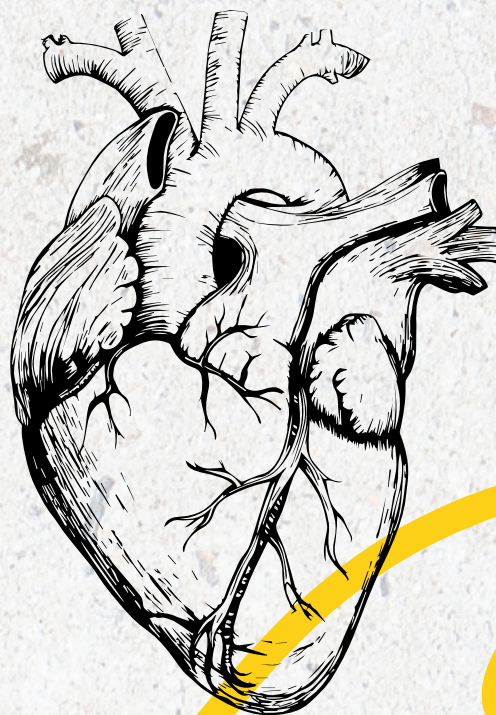
Inibidores da absorção de colesterol

Uso clínico

Mecanismo de ação

- Inibe a absorção de colesterol na borda em escova do intestino delgado através do transportador de esteróis (NPC1L1);
- Diminui a entrega de colesterol ao fígado;
- Reduz os estoques de colesterol hepático;
- Aumenta a depuração do colesterol do sangue

- Monoterapia, complementar à dieta, em portadores de Hipercolesterolemia primária;
- Uso concomitante com inibidores da HMG-CoA redutase em portadores de hipercolesterolemia primária;
- Hipercolesterolemia familiar homozigótica;
- Sitosterolemia homozigótica



Contraindicações

- Hipersensibilidade
- Insuficiência hepática moderada a grave
- Gravidez e amamentação (quando usado concomitantemente com uma estatina)

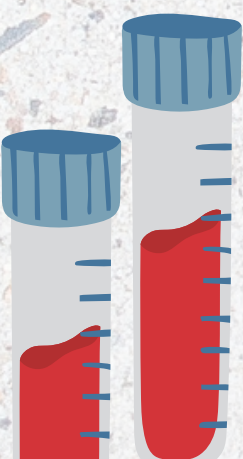
Efeitos adversos

- Cefaleia
- Artralgia e Mialgia
- Diarreia
- Flatulência
- Dor abdominal
- Aumento das Transaminases

Antidislipidêmicos

Inibidores da absorção de colesterol

- Meia vida plasmática longa;
- Eliminação pelas fezes;
- Dose 10mg dia, sem necessidade de ajuste de dose para geriátricos;



REFERÊNCIAS



Dynamed Plus.. Record nº 233422. Simvastatin [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services, 2017. Disponível mediante senha em: <http://www.dynamed.com/topics/dmp~AN~T233422/Simvastatin>

FORD, S. M.. Farmacologia Clínica. 11. ed. [S.I.]: Guanabara Koogan, 2019.

FORTI, N.; DIAMENT, J.. Efeitos indesejáveis dos hipolipemiantes: condutas na prática clínica. Revista da Associação Médica Brasileira, [S.L.], v. 54, n. 4, p. 357-362, ago. 2008. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1590/s0104-42302008000400023>.

KATZUNG, B. G.; TREVOR, A. J. Farmacologia básica e clínica. 13 ed. Porto Alegre: McGraw-Hill, 2017.

OLIVEIRA, M. H. N.; COSTA, M. E. N. C.; TOSCANO, P. R. P.; TEDOLDI, C. L.. Fármacos cardiovasculares na gestação e amamentação. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, [S.L.], v. 93, n. 6, p. 120-126, dez. 2009. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0066-782x2009001300006>.

REFERÊNCIAS



Roosenson RS. Statins: Actions, side effects, and administration [Internet]. Waltham (MA): Uptodate, 2017. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/statins-actions-side-effects-and-administration>

Roosenson RS. Statin muscle-related adverse events [Internet]. Waltham (MA): Uptodate, 2017. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/statin-muscle-related-adverse-events>

SANTOS, R. D.. Farmacologia da niacina ou ácido nicotínico. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, [S.L.], v. 85, n. 1, p. 1-5, out. 2005. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0066-782x2005002400005>.

WHALEN.K. FINKELL, R.; PANAVELIL, T. A. Farmacologia Ilustrada. 6 ed. Porto Alegre: Artmed, 2016.

CAPÍTULO 5



**Anti-inflamatórios
esteroidais**



5.1. Cortisol/Hidrocortisona



O cortisol é o principal glicocorticoide circulante no ser humano. É um anti-inflamatório esteroide que possui ação curta (8 a 12h), com rápida absorção e de modo completo. A hidrocortisona, forma sintética do cortisol, está disponível de modo injetável, oral e tópica. Seu mecanismo é inibir os mediadores da inflamação, atuando intracelularmente. Age com efeitos imunológicos, metabólicos e vasculares baseados em: inibição das células imunológicas, produção de proteínas anti-inflamatórias, estímulo à liberação de insulina e inibição da captação de glicose pelas células musculares, retenção de Na^+ e secreção de K , vasoconstrição e aumento da permeabilidade capilar.

É usado em casos de colite ulcerativa, síndrome de Cushing, insuficiência adrenocortical (doença de Addison) e hiperplasia suprarrenal congênita, bem como doenças inflamatórias. É importante sempre preconizar pela menor dose possível (com a diminuição constante até que seja notado um pequeno aumento dos sinais e sintomas). Em casos que sejam necessárias doses altas e constantes, a melhor maneira é por via parenteral de absorção lenta ou doses orais pequenas com maior frequência.

Deve-se ter atenção às contraindicações, como a não prescrição junto à vacina contra o rotavírus humano, além da presença de tuberculose, diabetes, infecção sistêmica, cardiopatia, varicela, gravidez e hipertensão.

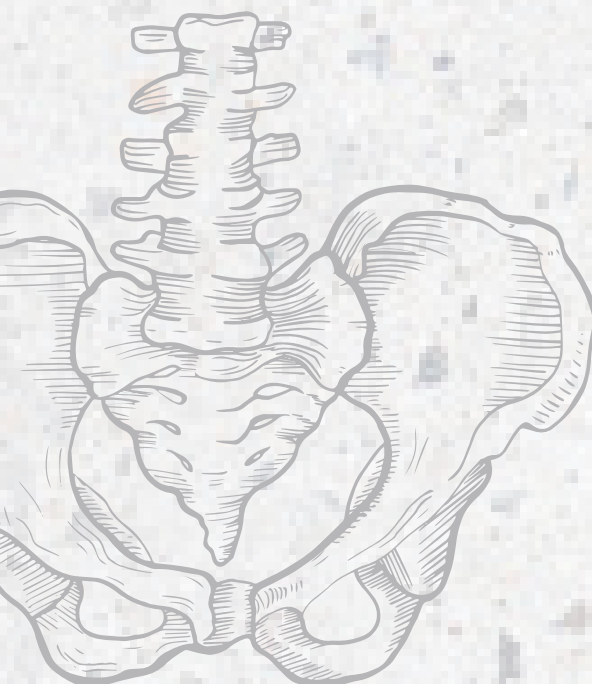
Efeito supressor

Inibição das células do sistema imune (macrófagos, linfócitos, monócitos, eosinófilos e basófilos)



Anti inflamatório

- Inibição da fosfolipase A -> não libera ácido araquidônico -> sem formação da COX1 e COX2 -> redução de prostaglandinas
- Aumento da produção de proteínas anti-inflamatórias



AIES
Cortisol/Hidro cortisona

Efeito metabólico

Maior quantidade de glicose no sangue; maior gliconeogênese; menos GH; redução da massa muscular; menor absorção de cálcio; estabilização da PA; retenção de Na⁺ e secreção de K⁺

Efeito vascular

- Provocam vasoconstrição quando aplicados diretamente à pele, (suprime a desgranulação dos mastócitos)
- Diminuem a permeabilidade capilar (reduz a quantidade de histamina liberada dos basófilos e mastócitos)

Classificação

- Corticoide sintético
- Hidrocortisona é a preparação farmacêutica do cortisol
- Ação curta - 8 a 12h

Indicações Clínicas

Doenças endócrinas, reumatológicas, reações alérgicas, asma, enxaqueca

AIES
Cortisol/Hidrocortisona

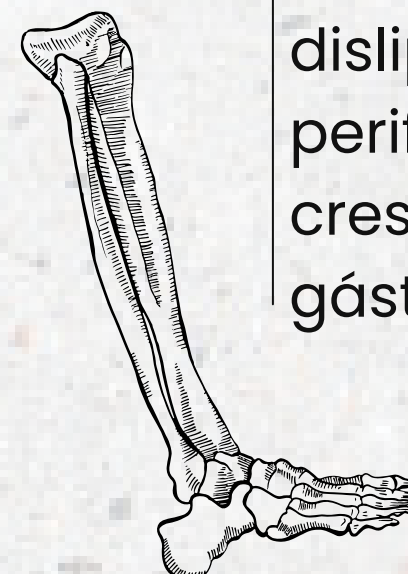
Contraindicação

Tuberculose, diabetes, infecção sistêmica, cardiopatia, varicela, gravidez, hipertensão e uso com vacina contra rotavírus vivo



Efeito Adverso

Osteoporose, atrofia muscular, dislipidemia, hipertensão, resistência periférica à insulina, retardo do crescimento em crianças, irritação gástrica, galucoma



5.2. Glicocorticoides



Os glicocorticóides são hormônios esteróides, que possuem como mecanismo de ação a redução de moléculas inflamatórias, inibição da enzima COX-2 e redução da síntese de prostaglandinas e leucotrienos a partir do ácido araquidônico.

São indicados na maioria das doenças inflamatórias e imunológicas, como doença de Addison, pós-trauma, insuficiência adrenocortical secundária à insuficiência hipofisária, asma, lúpus, artrite reumatóide e gota.

Os principais efeitos adversos dos glicocorticoides são a maior probabilidade de desenvolver infecções secundárias, complicações como osteoporose, síndrome de Cushing, supressão do eixo hipotálamo-hipófise-supra-renal e diabetes.

Os corticoesteroides podem ter ação glicocorticoide (que interfere no metabolismo e função imune) e mineralocorticoide (que possuem principalmente atividade de retenção de sal). Dentre os representantes dos glicocorticoides, a prednisona, prednisolona e triancinolona apresentam ação intermediária (12-36h), enquanto a betametasona e dexametasona apresentam ação longa (36 a 55h).

Principais representantes

- Prednisona
- Prednisolona
- Triancinolona

Ação intermediária
12-36h

- Betametasona
 - Dexametasona
- Ação longa
36-55h

São mais potentes que o cortisol natural

AIES
Glicocorticoides

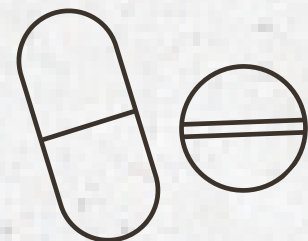
São aproximadamente equivalentes em potência glicocorticoide

A prednisona apresenta potência mineralocorticoide de 80%, enquanto os demais não apresentam efeito mineralocorticoide significativo



São relativamente seguros para uso na gravidez, sendo incluídos na categoria C, com baixo potencial teratogênico, **exceto** no **primeiro trimestre** de gestação

Indicações



Doenças inflamatórias e imunológicas

Doença de Addison, Asma,
Lúpus, Artrite Reumatóide

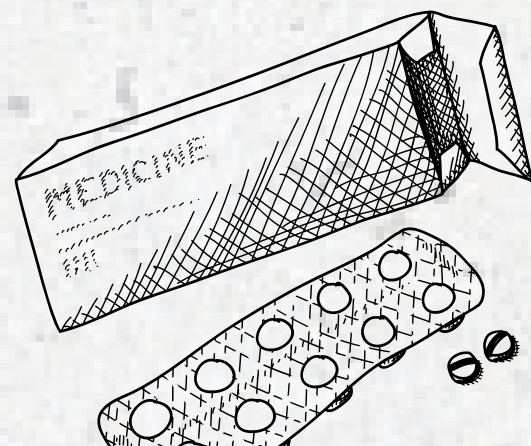
Mecanismos de ação

- Redução de moléculas pró-inflamatórias
- Inibição da COX-2
- Redução da síntese de prostaglandinas e leucotrienos



Potenciais Interações medicamentosas

- Vacinas
- Antiácidos
- Salicilatos
- Diuréticos



Efeitos adversos



REFERÊNCIAS

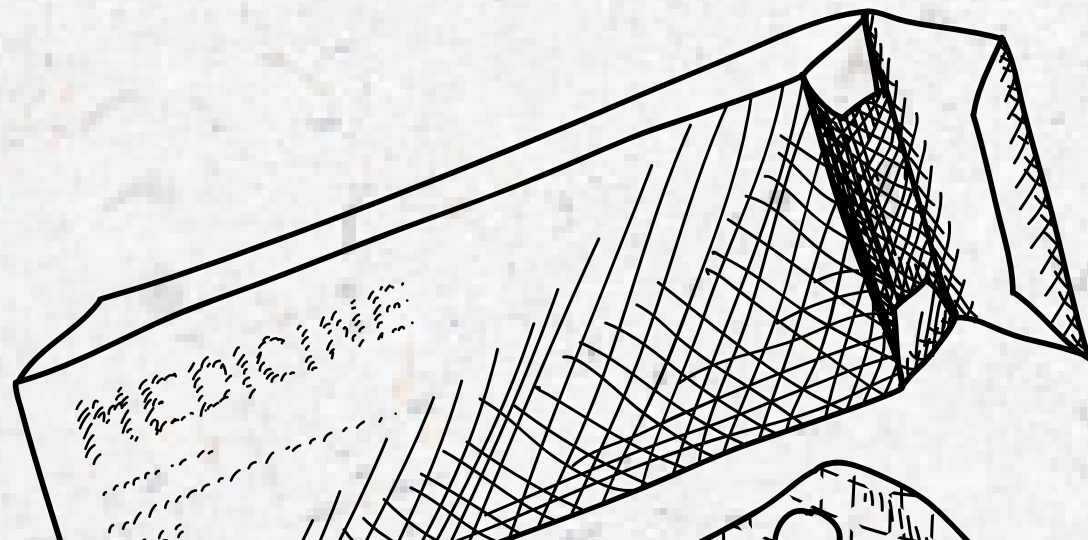


DA CÂMARA, F. A. *et al.* Correlação do uso de glicocorticoides com manifestações adversas neuropsíquicas e metabólicas. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 4, n. 1, p. 1811-1828, 2021.

NEVES, F. S. Dez regras práticas para a terapia com corticoides nas doenças inflamatórias em adultos. *Boletim do Curso de Medicina da UFSC*, v. 4, n. 11, p. 99-103, 2018.

PEREIRA, A. L. C. *et al.* Uso sistêmico de corticosteróides: revisão de literatura. *Medicina Cutânea Ibero-Latino-Americana*, v. 35, n. 1, p. 35-50, 2007.

KATZUNG, B. G.; TREVOR, A. J. *Farmacologia básica e clínica*. 13 ed. Porto Alegre: McGraw-Hill, 2017.



CAPÍTULO 6

**Anti-inflamatórios não
esteroidais**



6.1. Inibidores não seletivos da COX-2

Os fármacos Anti-inflamatórios Não Esteroidais (AINES) constituem a classe medicamentosa mais difundidas em todo mundo, utilizados no tratamento da dor aguda e crônica decorrente de processo inflamatório, sendo que a maioria dessa classe farmacológica é administrada por via oral.

Quanto ao mecanismo anti-inflamatório, a principal ação é decorrente da inibição da síntese das prostaglandinas, uma vez que bloqueiam a ação das enzimas ciclooxigenases (COX), impedindo a conversão do ácido araquidônico em tromboxano, prostaciclina e prostaglandina. São medicamentos bem absorvidos e a presença de alimentos não interfere significativamente em sua biodisponibilidade.

A escolha do AINE ideal será realizada de acordo com os fatores de risco individuais, haja vista que esse grupo de fármacos possuem resposta terapêutica similar. Os efeitos colaterais incluem dor abdominal, náuseas, vômitos, alterações de enzimas hepáticas, pruridos, cefaleia, edema, entre outros.

Anti-inflamatórios

Efeitos

Analgésicos

Antitérmicos

- AAS
- Ibuprofeno
- Flurbiprofeno
- Piroxicam
- Indometacina
- Naproxeno

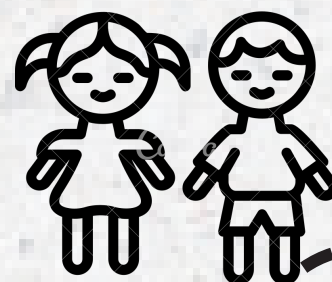
Devem ser utilizados com cautela em idosos devido ao risco aumentado de sangramentos



AINES

Inibidores não seletivos da COX-2

Com exceção do ibuprofeno, a maioria dos AINES tem indicações muito restritas na faixa etária pediátrica

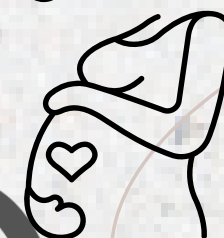


Quando for imprescindível o uso em idosos, gestantes e crianças, sempre utilizar menor dose eficaz, reduzir o tempo e monitorar efeitos adversos



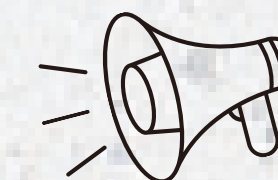
Não se recomenda uso de AINES para gestantes

Categoria C



Todos os AINE têm eficácia similar, sua seleção leva em conta critérios de toxicidade relativa, conveniência de administração para o paciente, custo e experiência de emprego do fármaco

Quem possui histórico de úlcera péptica ou alto risco para o desenvolvimento de efeitos adversos gastrintestinais preferencialmente não devem receber AINE



os AINE têm efeito teto, pelo que o aumento de dose não eleva a eficácia terapêutica, mas resulta em incremento de efeitos adversos

AINES

Inibidores não seletivos da COX-2



Outros colaterais incluem alterações de enzimas hepáticas, pruridos, cefaleia, edema, entre outros

Efeitos adversos gastrintestinais são mais notórios com AINE não seletivos, ocorrendo mesmo na vigência de pouco tempo de uso



As principais interações medicamentosas são com alguns anti-hipertensivos, diuréticos retentores de potássio e antidepressivos (ISRS)





6.1. Inibidores seletivos da COX-2

Os inibidores seletivos da COX-2 são medicamentos utilizados para tratar a inflamação e a dor associadas a condições como artrite reumatoide, osteoartrite e dor pós-operatória. Eles funcionam inibindo seletivamente a enzima COX-2, responsável por produzir prostaglandinas inflamatórias, enquanto poupam a enzima COX-1, que ajuda a regular a coagulação sanguínea e protege o revestimento do estômago.

Exemplos de medicamentos incluem: nimesulida, celecoxibe, etoricoxibe e parecoxibe. Eles são indicados para pacientes com histórico de problemas gastrointestinais ou risco de sangramento, pois apresentam um menor risco de efeitos colaterais nessas áreas em comparação com os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) tradicionais. Meloxicam e diclofenaco são inibidores preferenciais da COX-2, porém não são seletivos e inibem também a COX-1.

Apesar de apresentarem menores efeitos colaterais, os inibidores seletivos da COX-2 também podem aumentar o risco de eventos cardiovasculares e cerebrovasculares em algumas pessoas, especialmente em doses mais elevadas e em pacientes com fatores de risco preexistentes.

As contraindicações incluem alergia a qualquer componente do medicamento, histórico de asma induzida por AINEs, úlceras gástricas ativas e insuficiência renal grave. Os efeitos colaterais comuns incluem dor abdominal, diarreia, náusea, dor de cabeça e tontura.

Além disso, os inibidores seletivos da COX-2 podem interagir com outros medicamentos, incluindo metotrexato, fenitoína e sulfoniluréias. Eles podem afetar a eficácia do metotrexato, aumentar os níveis plasmáticos de fenitoína e aumentar o risco de hipoglicemia quando administrados com sulfoniluréias.

Os inibidores seletivos e específicos de Cox-2 foram desenvolvidos na tentativa de diminuir a incidência dos efeitos adversos da inibição da Cox-1



Inibem seletivamente a enzima COX-2, responsável por produzir prostaglandinas inflamatórias, sem interferir nas funções constitucionais da COX-1

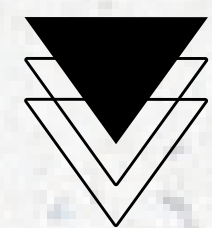
São indicados para o controle da febre, das dores aguda e crônica e da inflamação.

AINES

Inibidores seletivos da COX-2

A maioria desses medicamentos é **contraindicada antes dos 18 anos de idade**

Também são contraindicados para cardiopatas e nefropatas



- Nimesulida
- Celecoxibe
- Etoricoxibe
- Parecoxibe

AINES seletivos devem ser evitados na gravidez devido a evidências insuficientes de segurança fetal



POTENCIAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- Metotrexato
- Fenitoína
- Sulfonilureias

Aumenta sua
toxicidade e atividade

Podem ocasionar insuficiência
renal aguda, distúrbios
hidroeletrolíticos e síndrome
nefrótica

AINES

Inibidores seletivos da COX-2

EFEITOS COLATERAIS

- Diarreia
- Náusea
- Dor de cabeça
- Tontura

Causam menor irritação
gastrointestinal que o AAS

Estão associados ao aumento da
incidência de eventos
cardiovasculares, principalmente o
infarto agudo do miocárdio



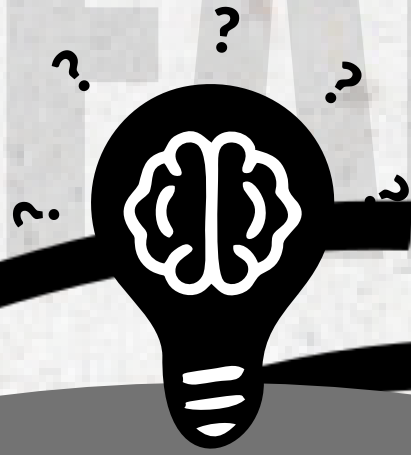
REFERÊNCIAS



HILÁRIO, M. O., TERRERI, M. T., LEN, C. A. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: cyclooxygenase 2 inhibitors. *Jornal de Pediatria*, 2006. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jped/a/xw7Py6gTnnHtvC3z3sJ4XTm/?format=pdf&lang=pt>

KATZUNG, B. G.; TREVOR, A. J. *Farmacologia básica e clínica*. 13 ed. Porto Alegre: McGraw-Hill, 2017.

CAPÍTULO 7



ANTIDEPRESSIVOS



7.1. Inibidores da recaptação da serotonina



Também conhecidos pela sigla ISRS, agem bloqueando a recaptação da serotonina, fazendo com que haja maior disponibilidade desse neurotransmissor no SNC, onde o mesmo atua como estimulante e reverte a depressão. São utilizados no tratamento de depressão, transtornos de ansiedade e transtorno obsessivo-compulsivo. Possui uso *Off-label* no tratamento de enxaqueca. Os principais representantes da classe são a sertralina, fluoxetina, fluvoxamina, vilazodona, citalopram, escitalopram e a paroxetina. Seu efeito demora em média 14 dias para iniciar.

Os efeitos adversos dependem do tipo de receptor de serotonina que o fármaco irá agir. Sendo assim os efeitos adversos mais comuns são sonolência ou insônia, cefaleia, tontura, constipação intestinal e diminuição ou perda da libido. Um efeito adverso importante é a síndrome serotoninérgica, caracterizada por agitação, taquicardia, tremor, entre outros.

Esses fármacos são contraindicados para gestantes. Pacientes em uso de carbamazepina não podem tomar fluoxetina. O tratamento deve ser iniciado em doses baixas elevadas gradativamente e, em alguns casos, associadas a ansiolíticos para resolução do quadro inicial. A conclusão do tratamento deve ser realizada diminuindo gradativamente a dose do fármaco, afim de se evitar a síndrome de interrupção, caracterizada por tontura, vertigem e vômito. Essa classe possui interação com outras classes de antidepressivos, cimetidina e AINE.

O QUE É?

Também conhecidos com ISRS, são medicamentos utilizados no tratamento de transtornos que alteram o humor

MECANISMO DE AÇÃO

Bloqueia a recaptação da serotonina na fenda sináptica, aumentando seus níveis no SNC. Esse neurotransmissor atua como estimulante e reverte o transtorno

ANTIDEPRESSIVOS

ISRS

USO CLÍNICO

Depressão
Transtornos de ansiedade
Transtorno obsessivo-compulsivo

REPRESENTANTES DA CLASSE

- Fluoxetina
- Sertralina
- Paroxetina
- Citalopram
- Escitalopram
- Fluvoxamina
- Vilazodona

Seu efeito clínico demora em média 14 dias para iniciar



EFEITOS ADVERSOS

- Sonolência ou insônia
- Cefaleia
- Tontura
- Diminuição da libido

Um efeito adverso importante é a síndrome serotoninérgica, caracterizada por agitação, tremor, taquicardia, entre outros

FORMA DE TRATAMENTO

Deve ser iniciado com doses baixas. O aumento de dose deve ocorrer gradativamente

A conclusão do tratamento deve ser feita reduzindo as doses gradativamente para evitar a **síndrome de interrupção**

ANTIDEPRESSIVOS

ISRS

CONTRAINDIÇÃO

São contraindicados para gestantes. Pacientes em uso de cisaprida, pimozida ou carbamazepina não devem usar fluoxetina

INTERAÇÕES

Outros antidepressivos
Cimetidina
AINEs

7.2. Inibidores da recaptação da serotonina e noradrenalina



Os Inibidores da recaptação da serotonina-norepinefrina são fármacos antidepressivos que agem inibindo duplamente os receptores de serotonina e norepinefrina, aumentando assim, a disponibilidade dos neurotransmissores no corpo e no cérebro, levando à melhora dos sintomas da depressão.

Assim, tem-se como usos típicos dos inibidores da recaptação da serotonina-norepinefrina: tratamento da depressão, incluindo depressão com ansiedade associada; prevenção de recaída e recorrência da depressão; tratamento de ansiedade ou transtorno de ansiedade generalizada (TAG); fobia social, também conhecida como Transtorno de Ansiedade Social (TAS); tratamento do transtorno do pânico, também conhecido como síndrome do pânico. Sendo os principais representantes dessa classe: Venlafaxina, Desvenlafaxina, Duloxetina.

Entretanto, vê-se que os efeitos colaterais são amplos e significantes, tais como: cefaleia, insônia, disfunção sexual, boca seca, tontura, sudorese e perda de apetite. Destes, os mais prevalentes e importantes são as náuseas e hipertensão arterial.

Assim, deve-se ater a real necessidade do uso desses fármacos que são traja vermelha (vendidos somente com prescrição médica) para evitar efeitos adversos subsequentes. Além disso, o cuidado no uso deve ser constante pois em doses exageradas (superdoses) pode trazer grandes consequências ao bem-estar do paciente, como a síndrome serotoninérgica, uma condição potencialmente fatal que ocorre quando há excesso de serotonina no sistema nervoso central.

O QUE É?

São fármacos anti-depressivos que tem sido amplamente utilizados pois possuem maior eficácia terapêutica e baixo perfil de efeitos adversos

MECANISMO DE AÇÃO

Agem inibindo duplamente os receptores de serotonina e norepinefrina, aumentando assim, a disponibilidade dos neurotransmissores no corpo e no cérebro, levando à melhora dos sintomas da depressão

ANTIDEPRESSIVOS

IRSN

REPRESENTANTES DA CLASSE

- Venlafaxina,
- Desvenlafaxina,
- Duloxetina

USO CLÍNICO

- Tratamento da depressão, incluindo depressão com ansiedade associada;
- Prevenção de recaída e recorrência da depressão;
- Tratamento de ansiedade ou transtorno de ansiedade generalizada (TAG);
- Fobia social, também conhecida como Transtorno de Ansiedade Social (TAS);
- Tratamento do transtorno do pânico, também conhecido como síndrome do pânico

EFEITOS ADVERSOS

- Cefaleia;
- Insônia;
- Disfunção sexual;
- Boca seca;
- Tontura;
- Sudorese;
- Perda de apetite.

Um efeito adverso importante é a **síndrome serotoninérgica**, caracterizada por agitação, tremor, taquicardia, entre outros

CONTRAINDICAÇÃO

Contraindicados para pacientes em uso de inibidores da monoamina oxidase (IMAOs)

ANTIDEPRESSIVOS

IRSN

VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Todos são amplamente bem absorvidos via oral, sem interferência alimentar, isto é: a administração conjunta com alimentos não afeta suas concentrações plasmáticas de maneira significativa

USO COM CAUTELA

- Insuficiência hepática ou renal
- Epilepsia
- História de convulsões
- Pacientes que tomam anticoagulantes ou AINEs



7.3. Antidepressivos tricíclicos

Os tricíclicos são antidepressivos (ADT) por muito tempo foram os antidepressivos mais usados no mundo. Seus principais representantes são: imipramina, amitriptilina e nortriptilina. O mecanismo de ação consiste na inibição a receptação de serotonina e noradrenalina, o que os confere um alto poder antidepressivo, são eficazes no tratamento de depressão moderada e grave.

Entretanto, mecanismos de ação secundários como o antagonismo aos receptores muscarínicos, colinérgicos e histamínicos definem um perfil de muitos efeitos colaterais. Entre eles: boca seca, constipação, retenção urinária, visão borrada, ganho de peso, sedação, disfunção sexual, hipotensão ortostática.

O mais preocupante deles, sem dúvida, são seus efeitos cardíacos, em especial um prolongamento do intervalo QT. Por isso, os ADT são considerados segunda ou terceira escolha de tratamento da depressão. A escolha é baseada nos perfis de efeitos colaterais, que variam entre os diferentes medicamentos.

Alguns pacientes com transtorno de pânico também respondem aos ADT. Os ADT, particularmente a amitriptilina, têm sido usados para auxiliar a prevenção da enxaqueca e tratar síndromes de dor crônica (p. ex., dor neuropática), em inúmeras condições em que a causa da dor é desconhecida.

Dosagens baixas de ADT, especialmente doxepina, podem ser usadas contra insônia. Antes de iniciar o tratamento com qualquer um dos antidepressivos cíclicos, os pacientes devem ser rastreados para doença do sistema de condução cardíaca, o que impede o uso desses medicamentos.

O QUE É?

São fármacos anti-depressivos mais antigos. Atualmente são considerados segunda ou terceira escolha de tratamento da depressão

MECANISMO DE AÇÃO

- Inibem a receptação serotonina, noradrenalina e dopamina
- Antagonismo aos receptores muscarínicos, colinérgicos e histamínicos

ANTIDEPRESSIVOS TRICÍCLICOS

USO CLÍNICO

- Tratamento da depressão moderada a grave
- Transtorno do pânico
- Prevenção da enxaqueca
- Tratar síndromes de dor crônica (ex: dor neuropática).
- Insônia

REPRESENTANTES DA CLASSE

Imipramina,
Amitriptilina
nortriptilina

EFEITOS ADVERSOS

Cardíacos: hipotensão ortostática, prolongamento do intervalo QT, arritmias;

Efeitos anticolinérgicos: visão turva, constipação, boca seca, retenção urinária;

Anti-histamínicos: sedação, aumento do apetite, ganho de peso;

Convulsões; Disfunção sexual; Diaforese

CONTRAIINDICAÇÃO

- Paciente com doença do sistema de condução cardíaca
- Pacientes com intervalo QT corrigido >500 milissegundos
- Uso concomitante de inibidores da monoaminoxidase (IMAOs)

SEGURANÇA NA PRESCRIÇÃO

Avaliação prévia:

- Doença cardíaca
- Sintomas cardíacos
- Outras drogas que prolongam o intervalo QT
- História familiar de doença cardíaca
- Potássio sérico --> descartar hipercalemia
- ECG para:
 - Idade ≥40 anos, sintomas cardíacos, tratamento com medicamentos que podem prolongar o intervalo QT

ANTIDEPRESSIVOS TRCÍCLICOS

DESCONTINUAÇÃO

Em caso de descontinuação médicos devem reduzir as doses antes de interromper os medicamentos.

Descontinuação abrupta pode causar:

agitação, ansiedade, calafrios, sudorese, dor de cabeça, insônia, irritabilidade, mal-estar, mialgia e náusea

7.4. moduladores do receptor 5-HT₂



Os moduladores dos receptores 5-HT₂ são a Nefazodona e a Trazodona. A Nefazodona é inibidora fraca de captação de serotonina e atua como potente antagonista do receptor 5-HT₂ pós-sinápticos e seus metabólicos. A Trazodona é inibidora fraca de captação de serotonina, apresentando propriedades bloqueadoras alfa-adrenérgicas pré-sinápticas fracas a moderadas, sendo que essa não afeta os receptores colinérgicos. A Nefazodona não é mais utilizada devido ao dano hepático causado por esta droga.

A Trazodona tem dose inicial de 50 mg – 2x/dia, que é então aumentada em 50 mg/dia a cada 3 a 7 sete dias até uma dose de 75 a 150 mg – 2x/dia. A dose pode ser aumentada em 50 a 100 mg/dia a cada 2 a 4 semanas até que a resposta clínica desejada seja alcançada, sendo a dose máxima de 600 mg/dia. Doses acima de 400 mg/dia justificam o uso cauteloso e monitoramento adicional, particularmente em idosos e outros pacientes com risco de toxicidade cardiovascular.

Esse medicamento é indicado para depressão maior e insônia, mas deve ser usado com cautela pois possui efeitos adversos como distúrbios gastrointestinais, hepatotoxicidade, sedação, tontura, náuseas. A superdose de Moduladores dos receptores 5HT₂ causa coma, prolongamento do intervalo QTc, arritmias, parada respiratória, hipotensão, taquicardia, vômitos e priapismo. A ingestão desses medicamentos com etanol ou outras drogas pode ser letal.

MECANISMO DE AÇÃO

São fracos inibidores da captação de serotonina e são potentes antagonistas do receptor 5-HT₂ pós-sinápticos

EFEITOS ADVERSOS

- Distúrbios gastrointestinais
- Hepatotoxicidade
- Sedação
- Tontura
- Náuseas

ANTIDEPRESSIVOS MODULADORES 5-HT₂

USO CLÍNICO

- Tratamento da depressão maior
- Insônia

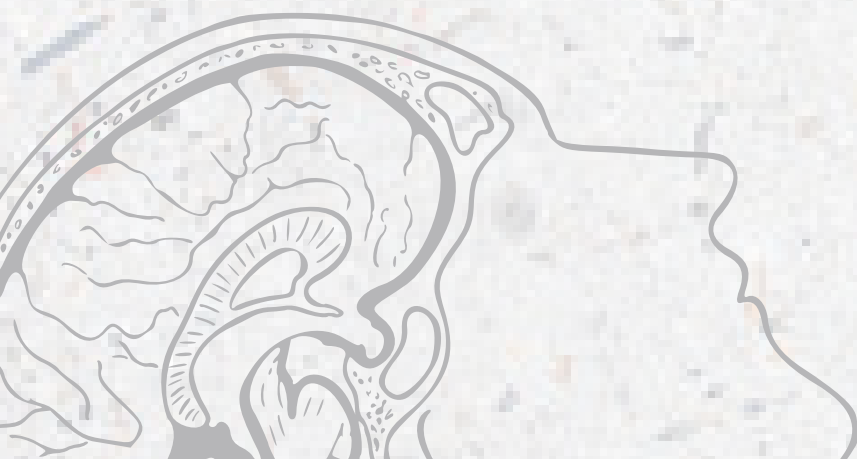


A mistura destes medicamentos com álcool e drogas pode ser letal

REPRESENTANTES DA CLASSE

Trazodona

Superdosagem pode causar coma, arritmias, parada respiratória, hipotensão, taquicardia, vômitos e priapismo



7.5. Antidepressivos tetracíclicos e unicíclicos



A bupropiona, mirtazapina e nefazodona são antidepressivos com baixa associação de efeitos sexuais, utilizados no tratamento do Transtorno Depressivo Maior resistente a outros medicamentos. Eles agem inibindo a recaptção de norepinefrina e dopamina, com a bupropiona tendo pouca influência na serotonina, enquanto a mirtazapina atua aumentando a liberação de norepinefrina e 5-HT.

A amoxapina e a maprotilina são inibidores do transportador de norepinefrina e têm propriedades anticolinérgicas, sendo a amoxapina também antipsicótica. Embora os antidepressivos mencionados sejam menos propensos a causar efeitos sexuais, eles não são eficazes no tratamento do transtorno de ansiedade e podem ser menos tolerados por pacientes ansiosos. Portanto, a bupropiona geralmente é combinada com outros antidepressivos para aumentar a resposta terapêutica.

A bupropiona é usada para ajudar na cessação do tabaco, reduzindo o desejo de fumar e minimizando os sintomas de abstinência. Em pacientes obesos não deprimidos, ela pode causar uma pequena perda de peso associada com naltrexona, mas existem opções mais eficazes disponíveis.

Os efeitos colaterais incluem síndrome parkinsoniana com amoxapina, sedação com mirtazapina e, ocasionalmente, agitação, insônia e anorexia com bupropiona.

MECANISMO DE AÇÃO

Bupropiona: inibidor modesto a moderado da recaptação de norepinefrina e de dopamina.

Mitzarpina: antagonista do autorreceptor α_2 pré-sináptico e aumenta a liberação tanto de norepinefrina quanto de 5-HT; antagonista dos receptores 5-HT₂ e 5-HT₃; como potente antagonista H₁, que está associado aos efeitos sedativos do fármaco.

Amoxapina e maprotilina: são inibidores potentes do transportador de norepinefrina (NET) e menos potentes do transportador de serotonina (SERT)

POTENCIAL INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA

Bupropiona:

- ciclo-fosfamida altera seu metabolismo
- evitar em pacientes que usam IMAOs

Mitzarpina:

- aumenta o efeito sedativo dos benzodiazepínicos e outros sedativos como os antipsicóticos, antagonistas H₁ histamínicos e opióides.
- aumenta o efeito depressor do álcool sobre o SNC
- recomenda-se ajuste de dose quando utilizado com outros fármacos tais como carbamazepina, rifampicina, cetoconazol, cimetidina, eritromicina.

ANTIDEPRESSIVOS

TETRACÍCLICOS E UNICÍCLICOS

EFEITOS ADVERSOS

- **Amoxapina** está associada à síndrome parkinsoniana.
- **Mirtzarpina** possui efeito sedativo significativo.
- **Bupropiona** está associada ocasionalmente a agitação, insônia e anorexia.
- **Vilazodona** pode apresentar desconforto gastrointestinal, incluindo diarreia e náuseas, em comparação com os inibidores seletivos da recombinação de serotonina.

SUPERDOSAGEM

Frequentemente envolvem a combinação do antidepressivo com outros fármacos, inclusive com álcool e são fatais.

Superdosagens de bupropiona gera convulsões; de mitzarpina leva a sedação, desorientação e taquicardia.

- **Tratamento:** esvaziamento do conteúdo gástrico e suporte dos sinais vitais como intervenção inicial



COMBATE AO TABAGISMO

Bupropiona tem menos sintomas de humor e possivelmente menos ganho de peso durante a abstinência de nicotina; tão efetiva quanto os adesivos de nicotina

EPILEPSIA

Reduzem comprovadamente o limiar convulsivo em pacientes com epilepsia

ANTIDEPRESSIVOS

TETRACÍCLICOS
E
UNICÍCLICOS

OBESIDADE

Uso da bupropiona para pacientes obesos deprimidos, é capaz de auxiliar na perda de um pouco mais de peso. Existem opções mais efetivas

EFETOS ADVERSOS AO USO

Embora a sua eficácia nesse contexto não tenha sido consistentemente demonstrada em estudos clínicos controlados

7.6. Inibidores da MAO



Os inibidores da monoamina oxidase (IMAO) são usados em transtornos psiquiátricos, como a depressão maior refratária ao tratamento. Seus representantes são a Isocarboxazida, Moclobemida, Fenelzina, Selegilina e Tranilcipromina. possuem diversas interações medicamentosas e alimentares graves, além de poderem ser letais em overdose. A hipótese de mecanismo de ação mais defendida consiste no aumento da neurotransmissão dopaminérgica, noradrenérgica e serotoninérgica pelos IMAO. Ou seja, sua inibição causa o aumento dessas substâncias e da sua concentração nas sinapses neuronais.

Os IMAO possuem diversas atuações terapêuticas, dentre eles o tratamento de Bulimia nervosa, Transtorno de pânico, Transtorno de ansiedade social, Transtorno depressivo persistente refratário a outros regimes farmacoterápicos, Depressão maior unipolar e bipolar que não responde a vários regimes de farmacoterapia e Doença de Parkinson.

São contraindicados em pacientes que usam os inibidores da recaptação da serotonina, devido ao risco de toxicidade serotoninérgica. Os IMAO não seletivos são contraindicados em pacientes portadores de insuficiência cardíaca congestiva, doença hepática e feocromocitoma.

A hipotensão é um efeito adverso comum. O excesso de estimulação central pode causar tremores, excitação, mioclonia, insônia e convulsões. Também podem ocorrer boca seca, visão embaçada, retenção urinária, constipação. Outro efeito adverso importante do IMAO, que pode ser extremo ao ponto de suspender o fármaco, é o aumento de apetite com conseqüente aumento de peso. Acrescenta-se também a disfunção sexual, que pode se manifestar através da diminuição da libido, impotência, ejaculação retardada e anorgasmia.

MECANISMO DE AÇÃO

Bloqueio da monoamina-oxidase, aumentando a concentração de dopamina, noradrenalina e serotonina nas sinapses neuronais

USO CLÍNICO

- Bulimia
- Transtorno do pânico
- Ansiedade social
- Transtorno depressivo
- Depressão maior unipolar e bipolar
- Doença de Parkinson

ANTIDEPRESSIVOS

INIBIDORES DA MAO

EFEITOS ADVERSOS

- Hipotensão
- Tremores
- Constipação
- Retenção urinária
- Aumento do apetite e peso
- Disfunção sexual (impotência e anorgasmia)

REPRESENTANTES DA CLASSE

Isocarboxazida
Fenelzina
Selegilina
Tranilcipromina

! São contraindicados para portadores de insuficiência cardíaca congestiva, doença hepática e feocromocitoma

● Não devem ser utilizados em conjunto com ISRS - toxicidade serotoninérgica

REFERÊNCIAS



DEMARCHI, M. E. *et al.* Inibidores seletivos de recaptação de serotonina no tratamento da depressão: síndrome de descontinuação e/ou de dependência?. **Research, Society And Development**, [S.L.], v. 9, n. 9, p. 01-20, 8 set. 2020. Research, Society and Development. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i9.8035>.

FORD, Susan M.. **Farmacologia Clínica**. 11. ed. [S.I.]: Guanabara Koogan, 2019. 704 p.

GONÇALVES, M. J. M.; CARDOSO, M. P.; KHOURI, A. G.; SANTOS, S. O. Inibidores seletivos da recaptação de serotonina: uma opção segura no tratamento da depressão em idosos. *Referências em Saúde do Centro Universitário Estácio de Goiás*, [S. 1.], v. 2, n. 01, p. 126–134, 2019. Disponível em: <https://estacio.periodicoscientificos.com.br/index.php/rrsfesgo/article/view/255>. Acesso em: 23 jan. 2023.

HIRSCH, M.; BIRNBAUM, R. J. Moduladores de serotonina: farmacologia, administração e efeitos colaterais. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/serotonin-modulators-pharmacology-administration-and-side-effects?](https://www.uptodate.com/contents/serotonin-modulators-pharmacology-administration-and-side-effects?search=trazodona&source=search_result&selectedTitle=2~82&usage_type=default&display_rank=1)

[search=trazodona&source=search_result&selectedTitle=2~82&usage_type=default&display_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/serotonin-modulators-pharmacology-administration-and-side-effects?search=trazodona&source=search_result&selectedTitle=2~82&usage_type=default&display_rank=1). Acesso em: 01 mai. 2023.

REFERÊNCIAS



MINNS, A. B. Intoxicação aguda por antidepressivos atípicos (não ISRS), incluindo moduladores de serotonina e inibidores de recaptção de serotonina-norepinefrina (SNRIs). Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/acute-poisoning-from-atypical-non-ssri-antidepressants-including-serotonin-modulators-and-serotonin-norepinephrine-reuptake-inhibitors-snrirs>. Acesso em: 06 mai. 2023

UpToDate. Tricyclic and tetracyclic drugs: Pharmacology, administration, and side effects [Internet]. Wolters Kluwer Health, Inc.; 2022 [acesso em 25 de abril de 2023]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/tricyclic-and-tetracyclic-drugs-pharmacology-administration-and-side-effectssearch=antidepressivos%20triciclicos&source=search_result&selectedTitle=2~143&usage_type=default&display_rank=1#H28.

WHALEN.K. FINKELL, R.; PANAVELIL, T. A. Farmacologia Ilustrada. 6 ed. Porto Alegre: Artmed, 2016.