FARMACOLOGIA

como agem os medicamentos

2ª edição

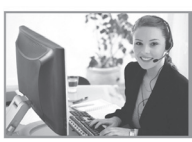
Vera Lúcia Pivello

Atheneu

FARMACOLOGIA

como agem os medicamentos

2ª edição



SAL

SERVIÇO DE ATENDIMENTO AO LEITOR

Tel.: 08000267753

www.atheneu.com.br

Facebook.com/editoraatheneu Twitter.com/editoraatheneu Youtube.com/atheneueditora

FARMACOLOGIA

como agem os medicamentos

2ª edição

Vera Lúcia Pivello

Atheneu

Rio de Janeiro • São Paulo
2022

EDITORA ATHENEU

São Paulo	—	*Rua Maria Paula, 123 – 18° andar* *Tel.: (11) 2858-8750* *E-mail: atheneu@atheneu.com.br*
Rio de Janeiro	—	*Rua Bambina, 74* *Tel.: (21) 3094-1295* *E-mail: atheneu@atheneu.com.br*

CAPA: Equipe Atheneu
PRODUÇÃO EDITORIAL: MWS Design

CIP-BRASIL. CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO
SINDICATO NACIONAL DOS EDITORES DE LIVROS, RJ

P764f
2. ed.

Pivello, Vera Lúcia
Farmacologia : como agem os medicamentos / Vera Lúcia Pivello. - 2. ed. - Rio de Janeiro : Atheneu, 2022.
; 24 cm.

Inclui bibliografia e índice
ISBN 978-65-5586-515-8

1. Farmacologia. I. Título.

22-75885 CDD: 615.1
CDU: 615

Meri Gleice Rodrigues de Souza - Bibliotecária - CRB-7/6439
04/02/2022 09/02/2022

PIVELLO, V. L.
Farmacologia – Como Agem os Medicamentos – 2ª edição

©Direitos reservados à Editora atheneu – Rio de Janeiro, São Paulo, 2022.

Sobre a Autora

Vera Lúcia Pivello é farmacêutica-bioquímica formada pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (USP), pós-graduada em Administração Hospitalar e Farmacologia Aplicada. Mestre pelo Programa de Fármaco e Medicamentos, pela mesma Universidade.

Com experiência em farmácia hospitalar, docência e assistência/atenção farmacêutica, atuou como colaboradora em várias publicações na área farmacêutica, de saúde e leiga, fornecendo orientações sobre medicamentos e legislação sanitária, como a Revista Âmbito Farmacêutico e o Jornal da Associação Paulista de Cirurgiões-Dentistas (APCD).

Sua experiência, de cunho essencialmente prático e para públicos diferentes, levou-a a preparar este trabalho buscando preencher uma lacuna: transmitir os primeiros conceitos de Farmacologia a um público (estudantes e técnicos de Farmácia) que necessita do conhecimento sobre o assunto em linguagem acessível.

Esta obra se propõe a ser um contato inicial com o estudo da Farmacologia, para que o leitor busque, a partir dela, aprofundar seus conhecimentos.

Todos nós sabemos alguma coisa;
todos nós ignoramos alguma coisa.
Por isso, aprendemos sempre.

Paulo Freire
Pedagogo, filósofo, educador brasileiro

Agradecimentos

Aos mestres, alunos, colegas e a todos os que participaram da nossa jornada profissional e que, de uma forma ou de outra, contribuíram com o nosso conhecimento e experiência.

Sem essa troca, o que poderíamos?

Prefácio

A Farmacologia estuda os medicamentos e sua ação no organismo.

É descrita nos livros com uma linguagem complexa, difícil para muitos estudantes e profissionais que atuam com medicamentos e gostariam de saber mais sobre eles.

A proposta deste livro, destinado aos profissionais e estudantes da área farmacêutica, do atendimento e da dispensação em geral, é dar noções básicas de Farmacologia de uma maneira simples, para despertar no leitor um interesse que o leve a buscar maiores conhecimentos sobre o assunto.

O foco deste estudo são os conceitos, que vão sendo introduzidos aos poucos à medida que os temas são desenvolvidos. Assim, dosagens e posologias não são descritas – há muitas obras e bulários que fornecem tais dados. Aqui, preocupamo-nos com os modos de ação e características gerais dos fármacos.

Nossa intenção é facilitar o entendimento sobre o produto (ou seja, o medicamento) com o qual trabalhamos. Conhecendo-o um pouco melhor, estaremos mais conscientes dos seus benefícios, de sua inestimável contribuição dentro do âmbito médico, bem como de suas limitações e perigos.

Não trabalhamos com um produto qualquer: um medicamento traz, além das substâncias químicas e da embalagem que o compõem, toda uma expectativa de melhora, de solução para os problemas de alguém que vai utilizá-lo e, não raro, deposita nele boa parte de suas esperanças.

Tratemos, pois, esse produto tão especial com muita responsabilidade.

Abordaremos alguns grupos de fármacos, com ênfase para aqueles que a legislação brasileira permite comercializar sem apresentação da receita médica – são os chamados MIP, medicamentos isentos de prescrição – além de outros grupos muito comuns em nossa prática cotidiana. Também explicamos alguns grupos de novos fármacos, para que o leitor tenha um material atualizado sobre o assunto.

Neste trabalho não estão presentes todos os grupos de medicamentos – ficarão para um volume posterior aqueles utilizados nas patologias cardiovasculares, os diuréticos, os que atuam no sistema nervoso central, além de noções sobre antimicrobianos.

Apresentamos exemplos de medicamentos com os nomes utilizados no comércio. Isto não implica nenhum tipo de compromisso de nossa parte: estamos apenas ilustrando o que foi dito com exemplos conhecidos por nossos leitores.

Quando citado o nome comercial de um medicamento, ele estará acompanhado do símbolo ® – pois se trata de um nome de registro, um nome "próprio" daquele fabricante.

Sempre que necessário, faremos breves explicações sobre fisiologia e mecanismos de ação. Afinal, não se pode explicar um medicamento que vai agir em um organismo do qual não se tem noção, ou estaremos repetindo Voltaire, escritor e filósofo francês, que disse, há cerca de 300 anos: "Os medicamentos são substâncias das quais não conhecemos quase nada, dadas a doentes de quem sabemos menos ainda".

A Autora

Apresentação

A Farmacologia estuda os medicamentos e a sua ação no organismo.

É descrita em livros e artigos em uma linguagem complexa, difícil para muitos estudantes e profissionais que atuam com medicamentos e gostariam de saber mais sobre eles.

A proposta deste livro, destinado aos profissionais e estudantes da área farmacêutica e outras áreas que tenham a Farmacologia como tema para a sua formação, é fornecer noções sobre grupos de fármacos de uso comum, de maneira simples, para despertar no leitor um interesse que o leve a buscar maiores conhecimentos sobre o assunto.

O foco deste estudo são os conceitos, que vão sendo introduzidos aos poucos, à medida que os temas são desenvolvidos. Assim, dosagens e posologias não são descritas – há muitas obras e bulários que fornecem tais dados. Aqui, preocupamo-nos com os modos de ação e as características gerais dos fármacos, abordando também as principais interações que possam desenvolver com outros fármacos.

Nossa intenção é facilitar o entendimento sobre o produto (ou seja, o medicamento) com o qual trabalhamos. Conhecendo-o um pouco melhor, estaremos mais conscientes de seus benefícios e de sua contribuição para a evolução do tratamento, bem como de suas limitações e perigos.

Não trabalhamos com um produto qualquer: um medicamento traz, além das substâncias químicas e da embalagem que o compõem, toda uma expectativa de melhora, de solução para os problemas de alguém que vai utilizá-lo e, não raro, deposita nele boa parte de suas esperanças.

Tratemos, pois, esse produto tão especial com muita responsabilidade.

Abordaremos, como foi dito, grupos de fármacos com grande utilização na prática cotidiana, dentre os quais aqueles que a legislação brasileira permite comercializar sem apresentação da receita médica – são os chamados MIP, medicamentos isentos de prescrição. Também abordamos ao longo do nosso trabalho, de modo simples, os novos fármacos (fármacos biológicos, os anticorpos monoclonais ou mabs), que estão se tornando muito importantes para o tratamento de diversos tipos de patologias.

Neste livro, embora não estejam presentes todos os grupos de fármacos, são abordados os assuntos que o farmacêutico mais se defronta no seu dia a dia. Com a evolução da orientação farmacêutica, para a melhor condução do tratamento e o uso racional da farmacoterapia, é imprescindível que o profissional esteja sempre buscando mais conhecimentos.

Apresentamos exemplos de medicamentos com os nomes utilizados no comércio. Isso não implica nenhum tipo de compromisso de nossa parte: estamos apenas ilustrando o que foi dito com exemplos conhecidos por nossos leitores.

Quando citado o nome comercial de um medicamento, ele estará acompanhado do símbolo ® – pois se trata de um nome de registro, um nome "próprio" daquele fabricante.

Sempre que necessário, faremos breves explicações sobre fisiologia e mecanismos de ação. Afinal, não se pode explicar um medicamento que vai agir em um organismo do qual não se tem noção, ou estaremos repetindo Voltaire, escritor e filósofo francês, que disse, há cerca de trezentos anos: "Os medicamentos são substâncias das quais não conhecemos quase nada, dadas a doentes de quem sabemos menos ainda".

A Autora

Sumário

Capítulo 1 CONCEITOS BÁSICOS

1.1 Introdução, 1
- 1.1.1 Entrando no assunto..., 1
- 1.1.2 Explicação de alguns conceitos em farmacologia, 2

1.2 As Formas Farmacêuticas, 3
- 1.2.1 Medicamentos líquidos, 4
- 1.2.2 Medicamentos sólidos, 6
- 1.2.3 Medicamentos pastosos, 9

1.3 Vias de Administração: Vias de Acesso do Medicamento ao Organismo, 10
- 1.3.1 Alguns conceitos que relacionam sangue e ação dos fármacos, 12
- 1.3.2 Ligação dos fármacos a proteínas plasmáticas, 13
- 1.3.3 Via tópica, 14
- 1.3.4 Via inalatória, 15
- 1.3.5 Mucosas (vias sublingual, nasal, conjuntival, retal e vaginal), 16
- 1.3.6 Via oral, 17
- 1.3.7 Via parenteral, 18

1.4 Conceito de Biodisponibilidade e Bioequivalência, 20

Capítulo 2 ANTISSEPSIA TÓPICA

2.1 Limpeza, Antissepsia, Desinfecção, Esterilização e Outros Conceitos, 23

2.2 Principais Grupos de Antissépticos, 25
- 2.2.1 Álcoois, 25
- 2.2.2 Hipoclorito de sódio, 25
- 2.2.3 Iodo, 26
- 2.2.4 Peróxidos, 26

2.2.5 Água boricada, 27
2.2.6 Sais quaternários de amônio, 27
2.2.7 Clorexidina, 27
2.2.8 Compostos fenólicos, 28
2.2.9 Formóis, 28
2.2.10 Sabões comuns, 28
2.2.11 Sabões antissépticos, 29

2.3 Concluindo a Exposição sobre Antissepsia Tópica, 31

Capítulo 3 ANALGÉSICOS – MEDICAMENTOS CONTRA A DOR

3.1 Os Vários Tipos de Analgésicos, 33
3.1.1 Ácido acetilsalicílico (AAS), 34
3.1.2 Dipirona, 37
3.1.3 Paracetamol, 38

3.2 Analgésicos Miorrelaxantes (Relaxantes Musculares), 39

3.3 Medicamentos Anticolinérgicos (Antiespasmódicos), 39

3.4 Medicamentos Antienxaqueca, 42
3.4.1 Um pouco de serotonina, 44

3.5 Outros Analgésicos, 45

3.6 Algumas Conclusões sobre os Analgésicos, 45

Capítulo 4 MEDICAMENTOS COM AÇÃO NO TRATO RESPIRATÓRIO

4.1 Medicamentos para os Sintomas de Resfriados e Gripes, 47
4.1.1 Antigripais sintomáticos, 47

4.2 Medicamentos contra a Tosse, 50
4.2.1 Antitussivos ou antitussígenos, 50
4.2.2 Expectorantes, 51
4.2.3 Mucolíticos, 51

4.3 Medicamentos Utilizados no Tratamento de Asma, Bronquite Crônica, Enfisema, 51
4.3.1 Agonistas adrenérgicos, 52
4.3.2 Metilxantinas, 53
4.3.3 Fármacos corticoides ou corticosteroides, 54
4.3.4 Anticolinérgicos, 56
4.3.5 Anti-histamínicos (antialérgicos), 57
4.3.6 Inibidores de receptores de leucotrienos, 58
4.3.7 Anticorpos monoclonais, 58

Capítulo 5 ANTI-INFLAMATÓRIOS

5.1 O Processo Inflamatório, 61

5.2 Anti-inflamatórios não Esteroidais (AINEs), 64
- 5.2.1 Ação dos AINEs na dor e na febre, 64
- 5.2.2 Efeitos adversos dos AINEs, 64
- 5.2.3 Precauções a serem observadas em relação a todos os AINEs, 66
- 5.2.4 Interações dos AINEs com outros medicamentos, 66
- 5.2.5 Principais grupos de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), 67

5.3 Anti-inflamatórios Corticosteroides (Glicocorticoides), 69
- 5.3.1 Corticoides e outros medicamentos, 71

5.4 Anti-inflamatórios Usados na Gota e Artrite Reumatoide, 72
- 5.4.1 Medicamentos para o tratamento da gota, 72
- 5.4.2 Medicamentos para a artrite reumatoide, 73

5.5 Anti-inflamatórios e Condroprotetores Usados na Osteoartrose (Artrose), 76
- 5.5.1 Estrutura da articulação sinovial, 76
- 5.5.2 Medicamentos para o tratamento da artrose, 77

Capítulo 6 MEDICAMENTOS COM AÇÃO NO TRATO GASTRINTESTINAL

6.1 O Funcionamento da "Usina Digestiva", 81
- 6.1.1 O estômago e sua acidez, 84

6.2 Fármacos para a Redução da Secreção Ácida, 86
- 6.2.1 Antagonistas da histamina, 86
- 6.2.2 Inibidores da bomba de prótons, 88

6.3 Protetores da Mucosa Gástrica, 89

6.4 Antiácidos, 90

6.5 Laxantes (Catárticos), 94
- 6.5.1 Formadores de massa, 96
- 6.5.2 Laxantes estimulantes, 98
- 6.5.3 Laxante lubrificante, 100
- 6.5.4 Laxantes agonistas dos receptores de serotonina (5-HT), 100

6.6 O que É Diarreia?, 101
- 6.6.1 Antidiarreicos, 103

6.7 Antieméticos (Antivômitos), 104
- 6.7.1 Antieméticos anti-histamínicos, 105
- 6.7.2 Antieméticos antidopaminérgicos, 106
- 6.7.3 Antieméticos antisserotoninérgicos, 107
- 6.7.4 Antieméticos diversos, 108

6.8 Hepatoprotetores, 108

Capítulo 7 MEDICAMENTOS PARA O CONTROLE DO COLESTEROL E LIPÍDEOS DO SANGUE

7.1 As Gorduras do Sangue, 111

7.2 Medicamentos para as Hiperlipidemias, 116
7.2.1 Resina de ligação aos ácidos biliares, 116
7.2.2 Medicamentos inibidores da HMG-CoA redutase (estatinas), 117
7.2.3 Inibidor da absorção do colesterol, 119
7.2.4 Derivados do ácido fíbrico (fibratos), 120
7.2.5 Ácido nicotínico, 121
7.2.6 Ácidos graxos ômega 3, 121

Capítulo 8 MEDICAMENTOS PARA O CONTROLE DO DIABETES

8.1 Voltando na História, 123

8.2 O Diabetes em um Contexto Atual, 125

8.3 Tipos de Diabetes, 127
8.3.1 Diabetes tipo 1 (DM1), 127
8.3.2 Diabetes tipo 2 (DM2), 127
8.3.3 Diabetes gestacional (DMG), 127

8.4 Conhecimento dos Diversos Aspectos que Compõem o Diabetes, 128
8.4.1 Rastreamento do DM2, 128
8.4.2 Prevenção, 128
8.4.3 Principais sintomas do diabetes, 128
8.4.4 Exames laboratoriais mais comuns para a investigação do diabetes ou da glicemia alterada, 129

8.5 Complicações Agudas do Diabetes, 129
8.5.1 Hipoglicemia, 129
8.5.2 Coma diabético, 130
8.5.3 Cetoacidose diabética, 130
8.5.4 Síndrome hiperosmolar não cetótica, 131

8.6 Complicações Crônicas do Diabetes, 131
8.6.1 Retinopatia diabética, 132
8.6.2 Nefropatia diabética, 132
8.6.3 Pé diabético, 133
8.6.4 Neuropatia diabética, 133

8.7 Medicamentos para o Controle do Diabetes, 134
8.7.1 Insulinas, 134
8.7.2 Hiperglicemiantes, 140
8.7.3 Medicamentos hipoglicemiantes orais e análogos de incretinas (injetáveis), 140
8.7.4 Fármacos recentes: inibidores da reabsorção da glicose pelos rins, 148

Capítulo 9 FÁRMACOS CARDIOVASCULARES – NA HIPERTENSÃO, INSUFICIÊNCIA CARDÍACA, ARRITMIAS

9.1 O que É Pressão Arterial (PA)?, 151
9.1.1 Por que é necessário o controle da pressão arterial?, 153
9.1.2 Principais causas da hipertensão arterial e fatores de risco, 153

9.2 O Tratamento da Hipertensão Arterial, 155

9.3 Fármacos que Agem no Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA), 155
9.3.1 O sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) e o sistema nervoso simpático na regulação da pressão arterial, 156
9.3.2 Inibidores da ECA (IECA), 158
9.3.3 Bloqueadores de receptores da angiotensina II (BRA), 162
9.3.4 Inibidores da renina, 165

9.4 Fármacos Bloqueadores Seletivos dos Canais de Cálcio (BCC), 165
9.4.1 Características dos primeiros bloqueadores de canais de cálcio, 167
9.4.2 Bloqueadores de canais de cálcio diidropiridínicos, 168
9.4.3 Efeitos adversos e interações dos bloqueadores dos canais de Ca^{+2}, 168

9.5 Fármacos Anti-Hipertensivos com Ação no Sistema Nervoso Simpático, 169
9.5.1 O sistema nervoso simpático, 169
9.5.2 Inibidores dos receptores α1-adrenérgicos (α1-bloqueadores), 174
9.5.3 Inibidores dos receptores β-adrenérgicos (β-bloqueadores), 175
9.5.4 Anti-hipertensivos com ação no sistema nervoso central, 181

9.6 Vasodilatadores, 183
9.6.1 Vasodilatadores diretos, 184
9.6.2 Outros fármacos com ação vasodilatadora, 185

9.7 Fármacos para a Insuficiência Cardíaca, 186
9.7.1 Insuficiência cardíaca (IC), 186
9.7.2 Fármacos inotrópicos, 190
9.7.3 Vasodilatadores na insuficiência cardíaca, 193
9.7.4 Fármacos antiarrítmicos, 198

Capítulo 10 FÁRMACOS E ATIVOS DE USO DERMATOLÓGICO (USO TÓPICO)

10.1 A Pele, 203

10.2 Antimicrobianos para o Tratamento das Micoses Superficiais, 206
10.2.1 Sulfas, 206
10.2.2 Antibióticos, 207
10.2.3 Antifúngicos, 209

10.3 Medicamentos contra Ectoparasitas (Escabiose e Pediculose), 216

10.4 Medicamentos com Ação Descamativa – Queratolíticos, 219

10.5 Adstringentes/Secativos, 222

10.6 Anestésicos, Analgésicos e Antipruriginosos de Uso Tópico, 223
10.6.1 Ésteres do ácido para-aminobenzoico, 223
10.6.2 Derivados de amidas, 223
10.6.3 Diversos, 224

10.7 Anti-inflamatórios e Cicatrizantes, 225

10.8 Protetores Solares, 229
10.8.1 A radiação ultravioleta, 229
10.8.2 Fator de proteção solar (FPS), 229
10.8.3 Filtros solares, 229

10.9 Produtos Pigmentantes e Despigmentantes (Clareadores), 231

10.10 Hidratantes, 232
10.10.1 Agentes de hidratação e reparação da pele, 233

10.11 Produtos de Uso Comum na Higiene Corporal, 235
10.11.1 Sabonetes íntimos femininos, 235
10.11.2 Desodorantes e antiperspirantes, 236
10.11.3 Enxaguatórios bucais, 237

10.12 Pele e Cuidados, 239

Capítulo 11 VITAMINAS, MINERAIS E OUTROS SUPLEMENTOS

11.1 Vitaminas, 241
11.1.1 Vitaminas lipossolúveis, 243
11.1.2 Vitaminas hidrossolúveis, 249

11.2 Minerais, 257
11.2.2 Cálcio, cobre, ferro, flúor, fósforo, iodo, magnésio, manganês, potássio, selênio, zinco, 258

11.3 Fármacos Mais Comumente Utilizados como Energéticos ou Antiastênicos (Isolados ou em Associações de Polivitamínicos e Poliminerais), 266
11.3.1 Aminoácidos, 266
11.3.2 Ginseng, 267
11.3.3 Lecitina de soja, 268
11.3.4 Sulbutiamina, 268
11.3.5 Ácidos Graxos Ômega 3 e 6, 269

11.4 Adoçantes Dietéticos, 270
11.4.1 Uso de Adoçantes × Segurança, 272

11.5 Considerações sobre Vitaminas e Minerais, 273

Leitura Sugerida, *275*

Índice Remissivo, 284

1

Conceitos Básicos

1.1 INTRODUÇÃO

1.1.1 Entrando no assunto...

Tomar ou utilizar medicamentos é tão fácil... eles vêm prontos para o uso, em embalagens práticas e até atraentes. Sem contar que ali pode estar a grande solução para um problema que incomoda, é muito mais fácil engolir uma simpática "pílula" do que se submeter a uma dieta, fazer um programa disciplinado de exercícios, ou restringir alguns hábitos de vida de que gostamos, mas que estão prejudicando nossa saúde.

Talvez seja este o motivo pelo qual tanta gente toma medicamentos de forma tão descuidada, pois simbolizam uma das duas eternas buscas da Humanidade, ainda não resolvidas – uma delas é a Pedra Filosofal, que teria o poder de transformar tudo o que tocasse em ouro (riqueza). A outra é a Fonte da Eterna Juventude, que encerraria em suas águas o dom de conservar indefinidamente a saúde e a aparência jovem de quem ali se banhasse.

Nunca deixamos de lado esses dois desejos, que os alquimistas (os químicos antigos) procuraram exaustivamente realizar. É assim que, tantas vezes, ouvimos de alguém ou da mídia uma notícia sobre algo que, se utilizado, proporcionará mais disposição, mais ânimo (inclusive sexual); nossa memória vai ficar ótima; vamos ficar mais bonitos e mais jovens! Não seria a prometida fonte mencionada?

Vamos falar com toda a sinceridade – os medicamentos, tão valiosos, não são milagres, são ferramentas que a ciência coloca ao nosso alcance, sempre com progressos, mas que merecem todo o cuidado. Já ouvimos falar, com certeza, em reação adversa, anafilaxia, idiossincrasia, interação medicamentosa.

Essas palavras estão relacionadas a problemas com o uso de medicamentos – ao longo do nosso estudo, serão explicadas.

1.1.2 Explicação de alguns conceitos em farmacologia

Qual seria a diferença entre **remédio** e **medicamento**? E fármaco? É a mesma coisa que medicamento?

Já ouvimos algo como: *"Fazer ginástica é, para mim, um verdadeiro remédio!" ou "Tomar um cálice de licor de jenipapo antes do jantar é um santo remédio para a digestão!"*

Não vamos questionar se são ou não verdadeiras tais afirmações.

Mas nota-se que a palavra remédio (presente nas duas) dá a ideia de algo benéfico, que traz uma melhora, mas não é exatamente uma "química" que usamos para obter tais benefícios.

De fato, o conceito de remédio é mais amplo – dança, exercícios, esportes, lazer, psicoterapia – tudo o que possa levar a uma melhora ou cura é um remédio.

O conceito de medicamento já é mais restrito – para os farmacologistas, ele significa substâncias químicas que passaram por processos de manufatura (artesanais ou industriais), e assim transformadas, serão utilizadas para proporcionar a melhora ou cura. Se o medicamento já é o produto completo, pronto para ser entregue a quem vai utilizá-lo, o conceito de fármaco se refere apenas à substância ativa, à substância que terá o efeito esperado. Para a Farmacologia, "fármaco" e "droga" são sinônimos, mas vamos preferir chamar as substâncias ativas de fármacos, devido à conotação bastante comum de se referir a "droga" como sendo apenas substâncias de abuso, que causam prejuízos a quem as consome.

E as plantas, também são medicamentos?

Depende. A planta "ao natural" (ou triturada, seca, pulverizada) não é considerada medicamento, embora (é claro) ainda assim, possa ter propriedades curativas.

Para ser um medicamento, a planta vai passar por processo de extração de suas substâncias ativas (como tintura, óleo, extrato, cera, e outros), com os cuidados exigidos pela legislação, para ser utilizada como tal – e chamada agora medicamento fitoterápico (*fito* significa planta).

Da mesma forma, os medicamentos também podem ter origem biológica, sendo produzidos a partir de organismos vivos - como exemplos muito conhecidos citamos as vacinas (utilizadas na medicina tradicional há mais de dois séculos) e a insulina (elaborada por meio de técnicas de engenharia genética); também são exemplos as muitas imunoglobulinas, vários hormônios, e os complexos anticorpos monoclonais ("mabs"). Os medicamentos de origem biológica, ou biofármacos, estão em evolução constante, e pretendem tornar os tratamentos de doenças como Alzheimer, os muitos tipos de câncer, doenças autoimunes, psoríase (entre outras patologias), cada vez mais individualizados, melhorando a resposta do paciente ao tratamento e reduzindo a possibilidade de efeitos adversos.

Neste nosso estudo, uma introdução à Farmacologia, não enfocaremos com profundidade os biofármacos, atendo-nos aos itens mais comuns no atendimento cotidiano, especialmente no ambiente da farmácia.

Citamos acima as "substâncias ativas" do medicamento; de fato, é preciso distinguir a parte que fará o efeito esperado da parte que não tem tal efeito. A primeira será o princípio ativo do medicamento; a segunda, seus excipientes ou veículos, e também os adjuvantes. Os componentes sem ação terapêutica, estão presentes na fórmula para fornecer o volume necessário, conservar o medicamento contra a ação de micróbios, proporcionar cor e gosto agradável (se preciso), enfim, dar corpo e estabilidade à formulação.

Os princípios ativos são identificados, no medicamento, pelo seu **nome genérico**.

Depois da política de implantação de genéricos no Brasil (no final da década de 1990), ficou mais fácil conhecer o que são esses nomes. Eles correspondem às identificações que os princípios ativos têm, sem relação com o fabricante (não é nome de marca). Nos livros de farmacologia, os princípios ativos são tratados pelos seus nomes genéricos.

Importante lembrar que os nomes não podem ser tratados ou escritos "de qualquer jeito", eles seguem uma lista que é oficial no Brasil, chamada Denominação Comum Brasileira (DCB). Se o nome genérico ainda não foi incluído na DCB, ele deve obedecer à Denominação Comum Internacional (DCI). Além do nome genérico, o medicamento tem também um nome químico (que não é a mesma coisa que nome genérico!).

O nome químico é o nome dado ao princípio ativo pelos estudiosos que o descobriram ou desenvolveram, e assim conseguem "desenhar" a molécula de tal substância. É um nome que segue uma série de regras de nomenclatura, obedecidas internacionalmente. Conheça os exemplos no Quadro 1.1.

Quadro 1.1 Exemplos de terminologia de medicamentos.

Nome genérico	Nome químico	Alguns nomes comerciais
Paracetamol	N-(4-hidroxifenil)-acetamida	Tylenol®, Dôrico®
Fluoxetina	feniltrifluortoliloxipropilamina	Prozac®, Daforin®
Diclofenaco	ácido 2,6-diclorofenilaminobenzenoacético	Cataflan®, Biofenac®
Enalapril	éster da 1-[[carboxi-3-fenilpropil]-L-alanil]-L-prolina	Renitec®, Vasopril®

Os nomes químicos são muito mais difíceis, e não são comumente utilizados, pelos profissionais de saúde.

Observarmos também que os nomes comerciais são sempre escritos com letra maiúscula, uma vez que, sendo os medicamentos "batizados" pelos laboratórios fabricantes, passam a ser nomes próprios, pertencentes aos fabricantes que os colocaram no mercado.

1.2 AS FORMAS FARMACÊUTICAS

O mercado oferece muitos medicamentos com o mesmo princípio ativo, mesmo nome comercial e frequentemente, com diversas formas farmacêuticas diferentes. Por exemplo:

- metoclopramida: disponível em comprimidos, gotas pediátricas, ampolas;
- cetoprofeno: cápsulas, supositório, ampola, comprimido, gel tópico;
- ibuprofeno: comprimidos, drágeas, cápsulas gelatinosas e gotas pediátricas;
- dipirona: comprimidos, gotas, solução oral, injetável, supositórios.

O número de exemplos seria imenso. Por que tantas apresentações diferentes para um mesmo princípio ativo?

São vários os motivos, por exemplo, de acordo com cada apresentação, o tempo para o início da ação do medicamento será diferente.

No uso oral, as gotas dissolvidas em água começam a agir mais depressa no organismo que as cápsulas e os comprimidos (porque já estão dissolvidas, e o medicamento será mais facilmente absorvido) – no entanto, os comprimidos dispersíveis (veremos adiante) possuem dissolução imediata, diretamente na boca ou em um pouco de água. Portanto, **não é só a forma farmacêutica que decide o início da ação.**

Os supositórios começam sua ação (geralmente) de forma mais rápida que os medicamentos tomados por via oral; os injetáveis (ampolas) têm ação ainda mais rápida, mas os perigos de reações indesejáveis também aumentam.

E não é só para obter efeito mais rápido que existem várias apresentações; há outros motivos, como:

- a necessidade de liberação mais lenta de um princípio ativo;
- não desejar que ele se desintegre no estômago, e sim no intestino;
- quando a substância não pode ser usada por via oral, porque é passível de ser destruída pelos sucos digestivos;
- comodidade, praticidade, facilidade de transporte;
- necessidade de evitar gosto desagradável;
- apelos de *marketing*.

As diferentes maneiras com que o medicamento é trazido até nós (comprimido, cápsula, drágea, xarope, creme, gel etc.) são chamadas formas farmacêuticas (Quadro 1.2).

Será preciso conversar sobre as diferentes formas farmacêuticas, pois elas podem determinar um aproveitamento diferente de um mesmo princípio ativo pelo organismo.

Quadro 1.2 Principais apresentações das formas farmacêuticas.

Medicamentos líquidos	Medicamentos sólidos	Medicamentos pastosos
Soluções	Pós- Granulados	Pomadas
Suspensões	Comprimidos	Cremes
Emulsões	Drágeas	Géis
Colírios	Cápsulas	Sistemas transdérmicos
Injetáveis	Supositórios	

1.2.1 Medicamentos líquidos

Nas **soluções**, os princípios ativos estão dissolvidos em um líquido (chamado solvente), geralmente a água; são límpidas, translúcidas, mesmo que contenham corantes.

Como exemplos, podemos lembrar a vitamina C em gotas, a dipirona gotas e solução oral, a maioria dos injetáveis, os enxaguatórios bucais (tipo Cepacol®). Os xaropes também são soluções, contendo uma grande quantidade de açúcar (não menos que 45% de seu peso). Neles, a grande concentração de açúcar confere o aspecto viscoso e o sabor doce. Podem conter também substâncias espessantes, para proporcionar a viscosidade adequada. Há "xaropes" sem açúcar, para quem não pode consumi-lo (como os diabéticos) – tais formulações são chamadas edulitos.

Nas **suspensões**, o princípio ativo não está dissolvido: são partículas que estão suspensas (dispersas) no líquido, por isso é que se deve agitar uma suspensão antes de usá-la.

São muitos os exemplos de suspensões: os antiácidos, como o Leite de Magnésia®, o Riopan® (magaldrato) e até alguns injetáveis, como a penicilina benzatina (Benzetacil®) – eis um dos motivos por que ela é uma injeção dolorida – na aplicação, são introduzidas partículas sólidas no músculo; assim, deve-se agitá-la suavemente antes da retirada da dose a ser injetada, a administração deve ser feita lentamente.

As suspensões devem ser agitadas suavemente, para que as partículas sólidas do medicamento se distribuam de modo uniforme no líquido suspensor.

As **emulsões** contêm em sua fórmula dois líquidos: um é aquoso, e o outro é oleoso; dizemos então que são líquidos imiscíveis – não se misturam. No entanto, as emulsões têm um aspecto leitoso e uniforme, que é adquirido graças a um terceiro componente, o agente emulsificante, que faz com que a parte oleosa se "quebre" em gotículas bem pequenas e se espalhe completamente pela parte aquosa.

Fica portanto:

Parte aquosa + Parte oleosa $\xrightarrow{\textit{agente emulsificante}}$ Emulsão

A Cosmética se utiliza muito das fórmulas emulsivas: os cremes, loções e leites cosméticos são emulsões.

Os **colírios**, geralmente soluções, destinam-se à administração ocular; são estéreis, o que quer dizer que são isentos da presença de qualquer micro-organismo. Todo esse cuidado na preparação deve continuar também na hora da utilização, pois os olhos são estruturas muito sensíveis, nas quais uma contaminação microbiana pode causar danos bastante graves.

Eis algumas precauções a serem tomadas, ao se utilizar um colírio:

- lavar as mãos antes da aplicação;
- evitar o contato do conta-gotas ou do bico do frasco com o olho ou a pálpebra;
- manter a tampa do frasco voltada para cima, evitando seu contato com qualquer superfície;
- não guardar resto do produto após o término do tratamento: depois de aberto o frasco, seu período de conservação, diferente para cada medicamento, geralmente não é grande.

Os **injetáveis**, como os colírios, são estéreis – e as consequências serão muito graves se o injetável introduzir uma contaminação microbiana diretamente no sangue do paciente. Destinam-se à administração parenteral (do latim par enteros, ou "ao lado do intestino", que quer dizer que esses medicamentos não passarão pelo tubo digestivo).

Em caso de contaminação microbiana, se houver uma infecção generalizada, isto é, disseminada por todo o organismo, tal situação é chamada *sepsis ou sepse*. Isso pode ocorrer se houver problemas na produção do injetável, com a quebra da esterilidade do produto, ou no seu manuseio, na hora da utilização (falar ou tossir sobre o injetável antes de aplicá-lo, não lavar adequadamente as mãos, tocar alguma parte da agulha na hora da aplicação).

Os injetáveis – líquidos (soluções, suspensões e emulsões) e pós para diluição – são preparações em pequenos volumes (ampolas e frasco-ampolas) e grandes volumes (de 100 mL a 1 litro), estes últimos para administração contínua por períodos maiores de tempo (várias horas). A administração de grandes volumes é chamada infusão intravenosa, e é utilizada para soros, glicose, reposição de sais e de proteínas.

Na seção 1.3 – Vias de Administração detalharemos o uso dos injetáveis. Ainda sobre os líquidos, é importante lembrar que, ao despejá-los, deve-se cuidar para que não escorram, manchando o rótulo e dificultando a identificação do medicamento. Também é preciso limpar a boca do frasco, pois o líquido que ficar ali pode facilitar a contaminação por micro-organismos (pode acontecer até com antissépticos e antibióticos).

As suspensões e emulsões sempre devem ser agitadas antes do uso (tal recomendação consta, inclusive, no rótulo desses medicamentos). A finalidade é evitar que uma possível deposição de medicamento no fundo do frasco faça com que se retire uma dose incorreta.

Os medicamentos em que o pó é diluído em água até a marca orientada pelo fabricante são chamados preparações extemporâneas (como várias apresentações de antibióticos para uso pediátrico).

Nesses produtos, é importante verificar seu período de validade após abertos. Geralmente, o período varia em torno de 1 a 2 semanas. Assim, não se deve guardar o que sobrar do medicamento.

Vale lembrar que os xaropes também não devem ser guardados por períodos grandes após abertos; como contêm muito açúcar ou agentes suspensores que dão o aspecto viscoso ao produto, poderão ser contaminados por micro-organismos, principalmente por fungos.

Ao se perceber cheiro estranho ou desagradável, mudança de cor ou de aspecto ou tampa estufada**,** o produto não deve ser consumido, mesmo dentro do prazo de validade. Pode ter havido alteração do medicamento por reações químicas, ou contaminação microbiana.

1.2.2 Medicamentos sólidos

Os sólidos, por serem isentos de água, têm um período de conservação geralmente maior que os medicamentos líquidos, devendo ser mantidos em lugar seco.

A água (como umidade) não é boa para medicamentos – as moléculas de água se introduzem entre as do produto, alterando sua estrutura química. Essa alteração, ou "quebra", causada pela água, chama-se **hidrólise**, e pode fazer com que o medicamento se torne uma substância diferente da original, com mudança ou perda do efeito esperado.

Hidrólise: é uma reação química de "quebra" de uma molécula pela água

Dessa forma, é evidente que o armário do banheiro é um lugar extremamente impróprio para guardar medicamentos, especialmente os sólidos.

Os **pós** e **granulados** são administrados com água. Como ficam com a superfície exposta, é mais difícil encobrir o gosto. É melhor apresentar o medicamento como cápsula, se o gosto for muito desagradável, para que não haja aversão, inclusive com ocorrência de vômito.

Por sua superfície mais "espalhada", os pós e granulados podem adquirir umidade mais facilmente que as outras formulações sólidas, isto é percebido pela formação de grumos ou torrões no produto, quando umedecido.

É para evitar isso, e também para garantir a administração da quantidade correta, que a indústria farmacêutica prepara embalagens com doses unitárias; se os pós e granulados estiverem em frascos, devem ser conservados sempre bem fechados.

São exemplos de pós e granulados, no comércio: os antiácidos efervescentes (como o Sal de Fruta Eno®), os sais para reidratação oral (Rehidrat®), alguns laxativos à base de fibras (Muvinlax®, Metamucil®).

Os **comprimidos** são sólidos compactados (ou, como o nome diz, são pós que foram comprimidos), e é esta a forma farmacêutica da maior parte das apresentações oferecidas atualmente pelo mercado. Eles têm vantagens em relação aos pós, especialmente pela facilidade de administração e transporte. Como estão menos expostos à umidade, sua conservação é melhor.

O comprimido não deve ser partido ou mastigado**,** a não ser que apresente um sulco para tal finalidade, ou tenha sido elaborado com esse propósito (como o comprimido mastigável ou o dispersível).

A seguir, alguns dos vários tipos de comprimidos disponíveis no mercado, cada um com características diferentes.

- Comprimido de liberação controlada (prolongada): libera o(s) princípio(s) ativo(s) de forma controlada, permitindo uma quantidade maior de substância ativa por unidade do medicamento. Como a desintegração é gradual, pode-se ter uma redução na frequência de tomadas, em comparação com o comprimido de liberação imediata.
- Comprimido revestido: possui finas camadas de revestimento para proteger o(s) princípio(s) ativo(s) do ar ou umidade, para encobrir odor ou sabor desagradável, ou para melhorar a aparência. Os comprimidos de liberação controlada podem ser revestidos, para controlar a velocidade de liberação da(s) substância(s) ativa(s).
- Comprimido dispersível: em contato com um líquido, rapidamente se desfaz, na boca ou com um pouco de água. Deve ser dispersado antes de ser engolido. O comprimido orodispersível dissolve-se ou desintegra-se rapidamente quando colocado sobre a língua.
- Comprimido efervescente: contém em sua fórmula substâncias ácidas e alcalinas (como o bicarbonato de sódio), que reagem em contato com água, liberando gás carbônico (CO_2). É o CO_2 que dá a efervescência. Os componentes devem ser dissolvidos ou dispersos antes da administração do comprimido.
- Comprimido mastigável: para ser mastigado, deixando um sabor agradável na boca.

As **cápsulas** são formadas por duas partes (corpo e tampa) que se encaixam, e onde o pó é protegido pelo envoltório de gelatina (ou outras substâncias), geralmente colorida. Os princípios ativos são encapsulados por vários motivos – podem ter gosto ruim, odor desagradável ou sofrerem alterações pela luz; pode ser ainda que causem danos à mucosa da boca e garganta ou ao estômago. Se for preciso evitar esta última situação, a cápsula será revestida com um verniz de proteção, para se desintegrar somente no intestino – é chamada então cápsula de

desintegração entérica (de *enteros*, intestino); ao se desfazer no intestino, tal medicamento é chamado também gastrorresistente (porque resiste aos sucos digestivos do estômago).

As cápsulas não devem ser abertas, e seu conteúdo misturado a líquidos.

Além destas, chamadas cápsulas gelatinosas duras, as cápsulas podem ser preparadas com gelatina à qual se acrescenta glicerina ou sorbitol, substâncias que darão uma consistência elástica, parecida com plástico. Podem ter formato esférico ou alongado, e servem para líquidos ou materiais pastosos. O medicamento fica "lacrado" no interior das cápsulas – não é possível abri-las e retirar seu conteúdo. São as cápsulas gelatinosas moles.

As cápsulas para inalação contêm pó, que será liberado através de inaladores especiais – destinam-se à inalação oral ou nasal e são administradas, por exemplo, no controle das crises asmáticas.

As **drágeas** têm no seu interior um comprimido com o princípio ativo, e são revestidas por camadas contendo substâncias diversas, como resinas naturais ou sintéticas, gomas, gelatinas, plastificantes, açúcares e corantes; por último, são polidas com cera própria, para obter aspecto final liso e brilhante.

Tal revestimento não é feito sem motivo – além de dar um aspecto bonito ao produto, o drageamento evita que a exposição à luz e ao ar o alterem**.** Quando a substância é agressiva para o estômago, esse revestimento impede que o medicamento se desintegre ali; como no caso das cápsulas, ele será liberado somente no intestino – é a liberação entérica, comum entre os anti-inflamatórios.

Um produto drageado deve ser consumido em uma única tomada – ao tentar partir uma drágea, vamos despedaçá-la, e retirar a proteção dada pelo fabricante.

É possível, a esta altura, percebermos o porquê de não partir, abrir ou mastigar cápsulas ou drágeas, pois os princípios ativos dessas formulações poderão:

- ser inutilizados pelos sucos digestivos do estômago;
- agredir o estômago, causando irritações, sangramentos, gastrites.

Se o comprimido, cápsula ou drágea for de liberação prolongada, quer dizer que a quantidade do princípio ativo contida em cada unidade vai ser utilizada pelo organismo em 12 ou até em 24 horas – um forte motivo para não parti-lo ou mastigá-lo – esses medicamentos, que o fabricante identifica por "*Long*", "*Retard*", "*AP*" (ação prolongada), possuem dosagens maiores que seus correspondentes de ação normal. A quantidade maior de princípio ativo deve se desfazer no interior do estômago ou intestino de forma controlada, já prevista pelo fabricante.

A seguir, dois exemplos:

- Diclofenaco sódico, anti-inflamatório, na apresentação comercial Voltaren®:
  Voltaren® (tradicional) – tem 50 mg de princípio ativo (diclofenaco).
  Voltaren SR® (liberação gradativa) – tem 75 mg de diclofenaco.
  Voltaren Retard® – tem 100 mg de diclofenaco.
- Verapamil, anti-hipertensivo, na apresentação comercial Dilacoron®:
  Dilacoron® (tradicional) – tem 80 mg de princípio ativo (verapamil).
  Dilacoron Retard® – tem 240 mg de verapamil.

São muitos os exemplos de formulações de ação prolongada, ou controlada, que permitem ao paciente o conforto de reduzir as tomadas**.** Outra vantagem, é que a concentração (quantidade do medicamento em um determinado volume de sangue) será mais constante do que se o medicamento for administrado em mais vezes ao dia (quando se pode esquecer de tomar alguma dose, ou tomar doses muito próximas).

> Se o medicamento de liberação controlada for triturado, toda a proteção que o fabricante preparou será desfeita, e uma quantidade grande de princípio ativo será liberada para a corrente sanguínea em um espaço de tempo muito menor que o previsto, aumentando a probabilidade de reações adversas.

Os **supositórios** têm, geralmente, a forma de uma ogiva, para administração no reto. São feitos de excipientes graxos (gordurosos ceras, manteiga de cacau), ou miscíveis (que se misturam) com a água (polietilenoglicóis – PEGs), e embalados de forma individualizada.

O supositório, depois de introduzido no reto, funde-se a 37ºC (que é a nossa temperatura interna), ou se dissolve lentamente nos líquidos do corpo, para que o princípio ativo seja liberado e produza a ação terapêutica. Sua consistência depende, então, da temperatura do ambiente onde é produzido e armazenado. O tamanho do supositório varia entre 1 g (uso infantil) e 3 g (uso adulto), e é uma alternativa quando a via oral não pode ser utilizada.

Os **enemas** são preparações líquidas para introdução no reto, para lavagem, auxílio à evacuação ou administração de medicamentos.

Os **óvulos** para administração vaginal são feitos mais ou menos da mesma forma que os supositórios, e ajustados para o ambiente ácido da mucosa vaginal. Contêm princípios ativos antibióticos, antifúngicos, cicatrizantes ou lubrificantes.

1.2.3 Medicamentos pastosos

Os pastosos têm maior teor de água que os sólidos, estando mais expostos a problemas como hidrólise (subseção 1.2.2 – Medicamentos Sólidos), oxidação (alteração causada pelo oxigênio – conhecida pelo nome de ranço) e contaminação por micro-organismos, especialmente fungos. Para evitar esta última, valem os cuidados já relatados na subseção 1.2.1 – Medicamentos Líquidos: limpar sempre a boca da bisnaga após a utilização, deixando-a destampada o mínimo de tempo necessário. Potes com bocas muito largas também não são indicados para acondicionar formulações pastosas – cada vez que se abre o produto, ele fica muito exposto ao ar, favorecendo a rancificação e a contaminação.

Esses problemas podem ser percebidos pela mudança da coloração e do cheiro do produto; ou a formulação perde a uniformidade, isto é, ocorre separação das fases – a parte mais sólida se separa da líquida.

As **pomadas** são preparações semissólidas para uso tópico (uso externo e local); agem na região do corpo onde foram administradas (pele ou membranas mucosas).

São feitas, comumente, com excipientes gordurosos, como vaselina e lanolina; de constituição gordurosa, não têm muita penetração na pele, sendo indicadas para problemas

mais superficiais, nos quais não se necessite da absorção do princípio ativo. Como ficam na superfície da pele e dificultam a sua respiração normal (chamada perspiração), é dito que elas são oclusivas. As lesões tratadas pelas pomadas são as crônicas e secas.

Para as pomadas oftálmicas, os cuidados devem ser os mesmos que os relacionados em "colírios".

Os **cremes** são formulações emulsivas (são emulsões); assim, parte do seu excipiente é aquosa e parte é oleosa. A diferença entre eles e as emulsões descritas na subseção 1.2.1 – Medicamentos Líquidos é que são mais firmes, não escorrem, pois têm excipientes de consistência semissólida.

Os cremes destinam-se às fórmulas de anti-inflamatórios tópicos, anticoagulantes (que ajudam a "dissolver" hematomas), antialérgicos, antibióticos e antifúngicos. Tendo parte aquosa e parte oleosa – como nossa pele, que é composta de gordura e de água – eles penetram na pele com maior facilidade do que as pomadas, que tratam problemas mais superficiais.

A Cosmética, que se utiliza muito das fórmulas emulsivas, tem nos cremes seus grandes aliados – nas fórmulas para limpar a pele, para torná-la macia (emolientes), para evitar que ela perca água (hidratantes), para causar descamação e renovação cutânea (ceratolíticos/ceratoplásticos), com substâncias que atenuam pequenas linhas e rugas (anti-idade, ou em inglês *anti-age*).

Essa preferência se deve ao fato de que os cremes não mancham as roupas, podem conter muito menos substâncias gordurosas que as pomadas (a pele não fica "brilhando") e são mais fáceis de aplicar (são mais macios).

Os **géis** são feitos, como o nome diz, com substâncias gelatinosas – sem gordura, ou *oil free*. São frequentemente citados pelos médicos em fórmulas em que não se quer excipientes gordurosos.

Os géis são ótimos como refrescantes, mas não têm penetração na pele, justamente por não terem excipientes gordurosos; como secam logo, não ajudam a deter a perda de água – não funcionam bem como hidratantes.

Para modificar tal situação foram elaborados os emulgéis, géis emulsivos com pequena quantidade de excipientes gordurosos e emulsificantes. Assim, é possível conseguir melhor penetração na pele e ampliar bastante a sua utilização.

Uma forma farmacêutica com utilização específica é o **medicamento de uso transdérmico** (sistema TTS). Ele é colado à pele, e possui um revestimento que permite a liberação do medicamento (que, no sistema, está sob a forma de um gel especial) de maneira constante.

Como exemplos, citamos o Systen® (estradiol, hormônio feminino), Durogesic D-Trans® (fentanila, analgésico para dores intensas), Niquitin® (nicotina, para auxílio na descontinuação do tabagismo), Exelon Patch® (rivastigmina, para controle do mal de Alzheimer).

1.3 VIAS DE ADMINISTRAÇÃO: VIAS DE ACESSO DO MEDICAMENTO AO ORGANISMO

A resposta terapêutica (efeito esperado) de um medicamento vai depender de como ele se apresenta (forma farmacêutica), e da via de administração. A via de administração é

o caminho escolhido para a introdução do medicamento no organismo (além, é claro, das outras condições do próprio paciente, como idade, peso, doenças que apresente, outros medicamentos em uso ou até mesmo, alimentos que tenha utilizado).

As várias apresentações para um mesmo princípio ativo permitem utilizá-lo em diferentes vias de administração. Nem sempre "é a mesma coisa" usar um medicamento pela via oral ou pela parenteral (injetável), ou mesmo pela via retal.

Antes de discutir cada via em separado, vamos explicar o que é um efeito local e um efeito sistêmico de um medicamento, além de conhecer um pouco mais sobre o sangue, tão importante no transporte de medicamentos de efeito sistêmico.

Efeito local: é a resposta do medicamento em uma região localizada do corpo; é muito comum em medicamentos tópicos, como as pomadas e géis, administrados em certo local do organismo para fazer efeito apenas ali (como uma pomada secativa, colocada em um pequeno ferimento).

Há outros tipos de medicamentos de uso local: supositório de glicerina que age apenas na parte final do reto, onde auxiliará o amolecimento das fezes e a evacuação; óvulo vaginal com finalidade antibiótica, antifúngica ou cicatrizante, também é um medicamento de uso local.

Efeito sistêmico: no efeito sistêmico, a resposta situa-se em um local diferente daquele onde o medicamento foi administrado. Assim, se estamos com uma leve dor de cabeça e tomamos um analgésico em comprimido, ele terá uma resposta no organismo como um todo, e vamos sentir o alívio da dor de cabeça, que é o que está incomodando.

Os injetáveis têm ação sistêmica rápida para um problema inflamatório em determinado local do corpo. O médico prescreve uma injeção anti-inflamatória, que terá ação em todo o organismo, atingindo a região inflamada.

O efeito sistêmico é devido ao transporte do fármaco, feito pelo sangue. Ao ser ingerido por via oral, ele se desfaz no estômago (ou intestino, se for de liberação entérica). Da mesma forma, ao ser injetado no músculo, o medicamento é depositado próximo aos vasos sanguíneos do músculo, e vai sendo absorvido por esses vasos. Para injetáveis aplicados na veia, nem é preciso falar em absorção pelos vasos sanguíneos, pois o medicamento é colocado dentro da veia, e já está no sangue. O princípio ativo já está na corrente sanguínea, para ser transportado por todo o organismo, inclusive para o local onde é necessário.

A excreção (eliminação) de um fármaco do organismo se faz através dos rins ou do fígado, as duas "usinas" que transformam (ou biotransformam, já que se trata de um sistema biológico) as substâncias para que possam ser eliminadas, após exercerem seu efeito.

Daí a cuidadosa avaliação que deve ser feita ao se iniciar um tratamento em pacientes insuficientes hepáticos ou renais – neles, o fígado ou os rins não funcionam adequadamente, e os metabólitos (as substâncias resultantes da biotransformação dos fármacos) ficarão por mais tempo do que o previsto no organismo (pela dificuldade na excreção), com perigo de intoxicação.

1.3.1 Alguns conceitos que relacionam sangue e ação dos fármacos

Os conceitos que se seguem são importantes para que, ao entrarmos no estudo dos grupos de fármacos, possamos ter uma melhor compreensão dos mecanismos de seu funcionamento.

O sangue contém uma parte líquida – o plasma – formada por água, sais, proteínas (albumina) e outros componentes, e células, que são os elementos figurados, Figura 1.1.

Glóbulos vermelhos (hemácias, eritrócitos): responsáveis pelo transporte do oxigênio para as células. O transporte é feito pela hemoglobina, proteína que contém ferro e dá a cor vermelha ao sangue.

Glóbulos brancos (leucócitos): células de defesa contra infecções por micro-organismos – existem alguns tipos de leucócitos: neutrófilos, eosinófilos, basófilos, monócitos, linfócitos, cada um com um mecanismo diferente de combate aos agentes infecciosos.

Plaquetas (trombócitos): "pedaços" de células, formadas na medula óssea. Sua função é promover a coagulação do sangue, para controlar hemorragias, no caso de ferimentos. Embora o processo seja benéfico para estancar o sangramento na ocasião de um ferimento, é provável que seja prejudicial se ocorrer dentro dos vasos sanguíneos, formando coágulos, ou trombos, que podem entupir esses vasos, causando um AVE (acidente vascular encefálico – o popular "derrame", antes conhecido com AVC, acidente vascular cerebral), ou infarto.

As células do sangue são produzidas na medula óssea (além de no fígado e baço), que preenche o interior dos ossos longos (é o tutano do osso), Figura 1.2.

Todos os componentes e células do sangue estão em equilíbrio e, se houver queda ou aumento de um ou mais fatores, as consequências poderão ser graves – anemias, problemas com as defesas do organismo, hemorragias, possibilidade de trombose.

As expressões que enumeramos a seguir são muito comuns em bulas de medicamentos ou textos sobre eles, como os exemplos:

- agranulocitose, anemia aplástica, aplasia de medula óssea, depressão da medula óssea: termos que se referem à diminuição das células sanguíneas, por produção insuficiente pela medula óssea, ou outros fatores que causem sua redução (como medicamentos). Tais situações diminuem a defesa do organismo às infecções;
- discrasia sanguínea: qualquer alteração (aumento ou diminuição) nas células do sangue.

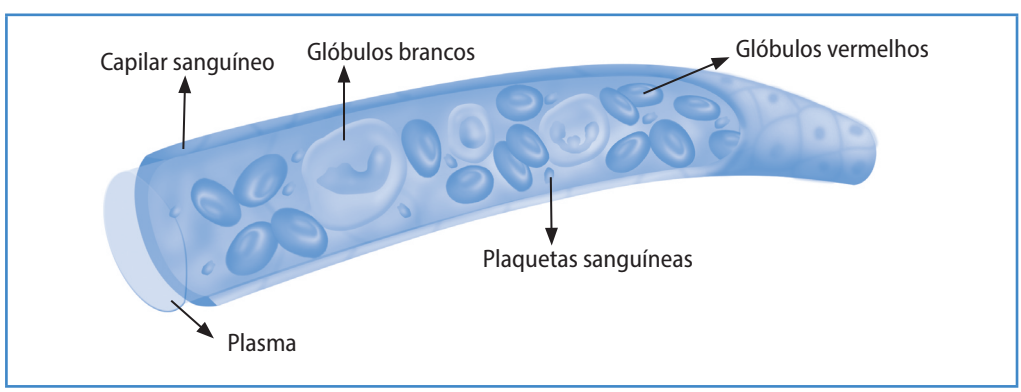


Figura 1.1 Esquema das células sanguíneas no interior do vaso.

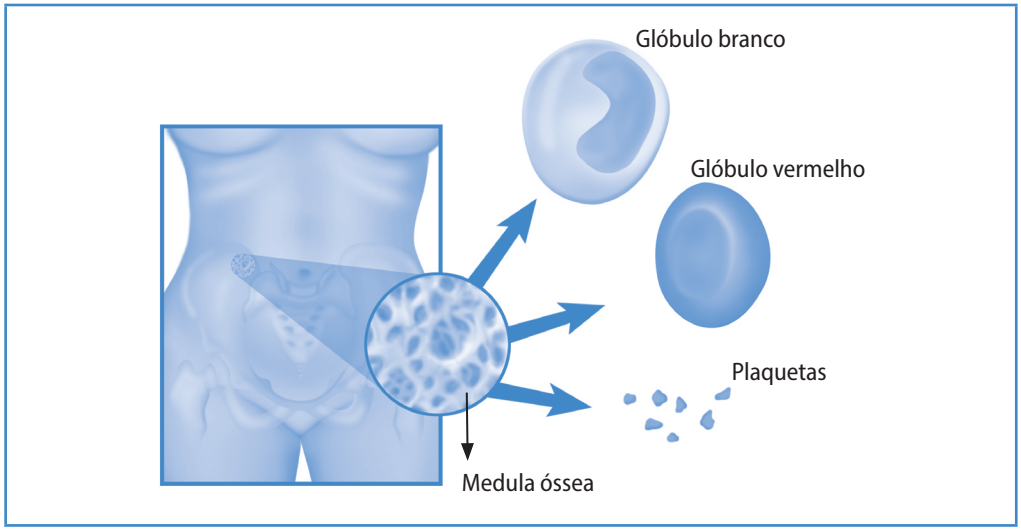


Figura 1.2 Detalhe da medula óssea e das células do sangue.

Também em relação às células do sangue, é comum vermos em bulas de medicamentos as palavras leucopenia, trombocitopenia, leucocitose, neutropenia, linfocitose, etc. O que significam?

A terminação **citose** refere-se a aumento, contagem acima da média esperada; da mesma forma, **penia** determina uma queda em relação à média esperada.

Assim, leucopenia e leucocitose significam queda e aumento de leucócitos (glóbulos brancos) no sangue, respectivamente; trombocitopenia é a queda de trombócitos, ou plaquetas no sangue; neutropenia se refere à diminuição de neutrófilos, linfocitose é o aumento dos linfócitos, e assim por diante.

1.3.2 Ligação dos fármacos a proteínas plasmáticas

O plasma é a parte líquida do sangue e contém várias proteínas em suspensão, como a albumina, as lipoproteínas (por sinal, são as que transportam o colesterol) e as glicoproteínas. Os fármacos, ao alcançarem a circulação sanguínea, ligam-se em maior ou menor porcentagem a essas proteínas.

As proteínas plasmáticas são responsáveis pelo transporte de muitas substâncias produzidas pelo organismo (que são chamadas endógenas – por exemplo, hormônios e o colesterol) e por aquelas adquiridas de fontes externas (exógenas), como os medicamentos. São moléculas grandes, e não passam através das paredes dos vasos sanguíneos – portanto, o fármaco que está ligado a elas não pode chegar aos tecidos, para exercer sua ação.

É a porção que não está ligada às proteínas (fármaco livre) que poderá chegar aos tecidos e exercer a ação farmacológica. Essa porção é chamada fração ativa do fármaco. A fração que está ligada é, portanto, a fração inativa.

O conjunto fármaco + proteína age como um reservatório temporário na corrente sanguínea, fazendo com que chegue “aos poucos” aos órgãos-alvo. Fármacos com alta taxa de ligação às proteínas do sangue permanecem no organismo por mais tempo. Assim, uma única dose administrada terá um maior tempo de ação, exigindo administrações menos frequentes.

A ligação fármaco + proteínas do plasma é constantemente alterada. Quando a parte ativa (não ligada) atravessa os capilares sanguíneos e atinge os locais de ação, é biotransformada e eliminada do organismo, mais o fármaco ativo chegue "aos poucos" das proteínas para também exercer sua ação. Dessa forma haverá um equilíbrio, com concentrações relativamente constantes entre a fração livre (ativa) e a fração ligada (inativa).

O equilíbrio entre as frações livre e ligada pode ser alterado em situações – como cirrose, denutrição grave, insuficiência renal (quando os rins perdem a capacidade de retirar impurezas do sangue), idade avançada, gravidez. Essas são situações em que há diminuição da albumina, a principal proteína do sangue; assim, o teor de ligação com os fármacos torna-se menor, e a fração livre aumenta, intensificando a ação farmacológica (podendo chegar a efeitos tóxicos).

Da mesma forma, quando é administrado um segundo fármaco, que desloca o primeiro de sua ligação às proteínas, aumenta também a fração livre do primeiro, com aumento da resposta ou toxicidade.

Essas noções sobre ligação de fármacos a proteínas plasmáticas são importantes quando ocorre administração de mais fármacos que possam deslocar os já ligados (situações comentadas pouco acima), proporcionando mais fármaco livre e, portanto, ativo.

Um grande número de substâncias pode deslocar outras – vários medicamentos podem agir dessa forma, como os anti-inflamatórios, com consequências que podem se tornar perigosas para quem os utiliza juntamente com outros medicamentos.

Após o entendimento desses conceitos, vamos ao estudo das vias de administração.

1.3.3 Via tópica

Nossa pele é uma barreira natural de proteção a agressões e substâncias estranhas.

Ela é impermeável à água (senão, ao entrarmos em uma piscina, estouraríamos!) e às gorduras, mas permite a absorção de formulações emulsivas bem finas, como já comentamos na subseção 1.2.3 – Medicamentos Pastosos. Assim, o medicamento chega a atingir a corrente sanguínea, exercendo uma ação sistêmica.

A via tópica é destinada principalmente aos medicamentos de ação local – antissépticos, secativos, cicatrizantes, antimicrobianos (que combatem micróbios, como bactérias, fungos, vírus).

A administração pela pele pode servir também para se obter efeito sistêmico, como é esperado para os medicamentos transdérmicos; tais apresentações liberam continuamente o medicamento através das camadas da pele, por um período variável (geralmente 2 ou 3 dias). O local onde os discos são aplicados não deve ser o mesmo da aplicação anterior, e é preferível que não tenha pelos. Um cuidado que se deve ter com relação aos transdérmicos é que, se a temperatura corporal aumentar (devido a febre, banhos muito quentes, exposição demorada ao sol, por exemplo), a liberação do medicamento também irá aumentar, podendo haver uma superdosagem.

Ao administrar uma pomada, creme ou gel é bom saber que não adianta passar uma camada espessa do produto, achando que assim haverá um efeito melhor. Deve -se aplicar uma camada fina, massageando suavemente o local a ser tratado.

1.3.4 Via inalatória

É uma forma de proporcionar o contato rápido do fármaco com a grande área de superfície do trato respiratório e do epitélio pulmonar. Se houver absorção pulmonar, o fármaco terá efeitos sistêmicos, pois será conduzido ao coração, levado pelo sangue oxigenado nos pulmões, e então distribuído para o todo o corpo. É uma via muito utilizada na administração de medicamentos para distúrbios respiratórios, como asma e doença pulmonar obstrutiva.

Os medicamentos de uso inalatório podem apresentar-se sob forma líquida ou sólida, e são inúmeras as apresentações disponíveis no mercado, que podem ser administrados por via nasal ou oral.

As formulações líquidas contêm um concentrado do fármaco e um propelente (um gás ou mistura de gases), que, na utilização do medicamento, fazem a propulsão do conteúdo do frasco para fora. Uma forma de produzir partículas muito pequenas para inalação é através de um nebulizador. A solução é aspirada pelo paciente, como aerossol. A orientação do farmacêutico é importante para o uso correto do nebulizador.

As soluções para inalação devem ser administradas após diluição em soro fisiológico, em aparelhos nebulizadores disponíveis comercialmente. Qualquer sobra de medicamento que ficar no nebulizador após o uso deve ser descartada (exemplos: Aerolin® gotas para inalação; Atrovent® solução para inalação).

As preparações sólidas apresentam-se como pós muito finos (micronizados) ou cápsulas para aspiração, O pó ou cápsula é colocado, no momento do uso, em um inalador que acompanha a apresentação comercial. O inalador pode ser acoplado a um "espaçador", que tem a finalidade de facilitar a inalação. Ao se pressionar o inalador, o dispositivo rompe a cápsula, e o medicamento é liberado para a inalação.

O farmacêutico deve orientar o paciente no momento da dispensação, para:

- não engolir as cápsulas de uso por inalação;
- montar o inalador e o espaçador, se for o caso, e posicioná-lo corretamente na boca;
- coordenar a inspiração e a expiração, de forma que o aerossol possa chegar até o local desejado (brônquios e alvéolos pulmonares);
- inspirar através do inalador e conter a respiração por alguns segundos, de forma que o medicamento seja conduzido aos pulmões.

Após a utilização de formulações inalatórias orais, é necessário enxaguar a boca, sem engolir (exemplos: Alenia® cápsulas para inalação oral; Miflonide® cápsulas para inalação oral; Seretide Diskus® pó para aspiração oral)).

Os medicamentos para uso inalatório, quando apresentados em aerossóis, pós ou cápsulas para inalação, têm um custo maior que os disponíveis como soluções para inalação, pela tecnologia envolvida no processo de produção e os acessórios que os acompanham (inaladores, espaçadores, discos para inalação).

1.3.5 Mucosas (vias sublingual, nasal, conjuntival, retal e vaginal)

Antigamente, a palavra mucosa significava local com muco (secreção). Hoje pode ser entendida como um tecido mais delicado que a epiderme normal e que possui comunicação com estruturas internas do organismo (a mucosa sublingual comunica-se com a laringe e o interior do tubo digestivo; a mucosa nasal segue para o aparelho respiratório, a mucosa conjuntival é o envoltório do local que "guarda" os olhos na caixa craniana, e assim por diante).

Mucosa sublingual: o medicamento, que deve ter desintegração imediata, é colocado debaixo da língua, e o princípio ativo é absorvido rapidamente (em alguns minutos), através dos vasos sanguíneos dessa região. Daí esta via ser utilizada comumente para medicamentos cardiovasculares, que precisam de um efeito muito rápido (Isordil Sublingual®, por exemplo).

A resposta rápida para a administração sublingual é devida ao fato de o medicamento não precisar passar pelo tubo digestivo (estômago, intestino, fígado), não sofrendo, também, a ação dos sucos digestivos que poderão até inativá-lo. Não ocorre, pela via sublingual, o efeito de primeira passagem, situação que causa perda de parte do princípio ativo, e que é própria da administração por via oral.

> O efeito de primeira passagem é a modificação que o fármaco sofre no fígado (antes de passar para a circulação sistêmica), quando é administrado por via oral. Essa biotransformação pode produzir compostos mais ativos ou menos ativos. A perda de atividade é a situação mais comum e faz com que se tenha menos fármaco disponível para a resposta farmacológica.

Mucosa nasal: permite uma ação local, como no caso dos vasoconstritores, que são substâncias que contraem os vasos da região nasal, aumentados por ocasião de um resfriado ou gripe. A diminuição do calibre dos vasos ajuda a respirar melhor, aliviando o "nariz tampado" (é o que fazem o Aturgyl® e o Naridrin®, por exemplo); também têm uso local os antissépticos, como o Rinosoro® e o Sorine®.

A mucosa do nariz é usada igualmente para a administração de medicamentos sistêmicos, como é o caso da Desmopressina spray nasal (desmopressina, agente usado em um distúrbio da diurese chamado diabete insípido).

Mucosa conjuntival: nela são administrados os colírios líquidos e as pomadas oftálmicas, de uso local, para possibilitar exames oftalmológicos, ou no tratamento de problemas oculares; há também uma pequena penetração no globo ocular, que pode causar efeitos sistêmicos.

> Administração oftalmológica: não encostar o produto no olho, e descartá-lo ao final do tratamento.

As pomadas, quando não forem de uso oftálmico, nunca deverão ser colocadas no olho. Os olhos são estruturas delicadas, com um pH (nível de acidez/alcalinidade) específico, e os componentes da fórmula de um medicamento que não foi feito para esse fim podem feri-los seriamente.

Mucosa retal: as formas farmacêuticas usadas para a administração retal são os supositórios (sólidos) e os clisteres ou enemas (líquidos).

A via retal tem uma resposta mais rápida que a via oral, pois o medicamento não precisa passar pelo estômago/intestino, onde sofreria a ação dos sucos digestivos. Pela via retal, o efeito de primeira passagem (ver "Mucosa sublingual") ocorre apenas em parte. Além do efeito rápido, a via retal diminui muito as náuseas e vômitos que podem acontecer pela via oral; no entanto, a absorção é irregular – não se sabe exatamente quanto do medicamento será efetivamente aproveitado. Também podem ocorrer irritação e sangramento da mucosa retal, no caso de administrações repetidas.

Pela via retal podem ser utilizados medicamentos de efeito apenas local, como o supositório de glicerina, para auxiliar a evacuação, pomadas e cremes analgésicos e cicatrizantes, para o tratamento de hemorroidas; ou de efeito sistêmico, como os supositórios de analgésicos/antitérmicos (dipirona), ou medicamentos contra o vômito, muito usados em crianças.

Mucosa vaginal: no ambiente vaginal são administrados cremes ou óvulos com fármacos antibióticos, antifúngicos, contra protozoários (*Trichomonas vaginalis*), cicatrizantes, ou para lubrificação local.

1.3.6 Via oral

Esta é a maneira mais comum de se administrar um medicamento de uso sistêmico. A Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda que a via oral seja a primeira opção – o uso de outras vias será feito na impossibilidade de se recorrer a ela.

Os motivos são vários – é mais segura (se ocorrerem reações adversas, como alergias, não serão tão intensas como ocorre com a via parenteral, por exemplo); o esquema de tomadas pode ser facilmente cumprido pelo paciente; há maior economia, já que os medicamentos orais geralmente custam menos que seus correspondentes injetáveis, aerossóis ou outros para administração sistêmica.

Há, no entanto, limitações para o uso da via oral – é necessária a colaboração do paciente (não é possível dar um comprimido ou um xarope a alguém inconsciente); é mais comum o aparecimento de náuseas, vômitos, diarreia, dor gástrica (pela irritação da mucosa gastrintestinal); as enzimas e sucos digestivos podem inativar alguns medicamentos. A absorção do princípio ativo de um medicamento tomado por via oral ocorre no estômago ou no duodeno (que é a primeira porção do intestino delgado), de onde ele passará para os vasos sanguíneos da região, atingindo a circulação. Para isso, o medicamento deve se dissolver; do contrário (como partículas maiores), não será possível sua passagem para o sangue.

As formas farmacêuticas que liberam mais facilmente o princípio ativo por via oral – portanto, têm efeito mais rápido – são as soluções (claro, nelas os princípios ativos já estão dissolvidos!); comprimidos, cápsulas e drágeas podem ter seu efeito farmacológico controlado pela forma como são produzidas.

As formas orais possuem muitas alternativas, como a liberação entérica e as formas de liberação controlada, já comentadas na subseção 1.2.2 – Medicamentos Sólidos. Essas possibilidades facilitam muito o aproveitamento do medicamento pelo paciente e trazem mais conforto, evitando muitas tomadas por dia, ou as tomadas noturnas. O

usuário deve estar esclarecido de como utilizá-las, ou poderá ter consequências sérias (lembrar o que foi dito sobre mastigar ou triturar medicamentos de liberação entérica ou de liberação controlada).

O profissional de farmácia poderá, de maneira simples, ajudar a esclarecer esses detalhes, explicando a seus clientes que comprimido, drágea ou cápsula não "é tudo igual"!

1.3.7 Via parenteral

Usada para os injetáveis, aplicados, de forma mais comum, por **via subcutânea**, **via intramuscular** ou **via venosa**. O medicamento injetado tem uma resposta mais rápida que o administrado por via oral, já que foi evitado todo o trajeto do tubo digestivo.

No entanto, os efeitos adversos também se intensificam. Uma reação alérgica a uma penicilina via oral, que talvez se manifestasse como erupções na pele e coceira, pode, com o medicamento injetável, causar reação grave, intensa (anafilaxia, ou choque anafilático) e que pode até matar por queda brusca da pressão arterial e edema de glote (a passagem do ar para os pulmões é bloqueada na altura da garganta, causando sufocação).

> A legislação brasileira é clara sobre a administração de injetáveis: nenhum medicamento na forma injetável pode ser vendido e/ou aplicado sem a apresentação da receita médica.

A excreção de um medicamento injetado será, em grande parte, feita pelos rins, filtros por onde o sangue é constantemente purificado das substâncias nocivas, ou que já não servem mais para nós. As pessoas com insuficiência renal (que já citamos em "Efeito Sistêmico") devem ser cuidadosamente avaliadas antes de fazer uso de medicamentos (não só injetáveis, mas quaisquer apresentações de uso sistêmico), a fim de que, devido à dificuldade em eliminá-los, não venham a ter problemas de superdosagem.

Comentários sobre Cada Via de Administração Parenteral

Via intramuscular: o medicamento é administrado dentro do músculo (há músculos mais adequados para a aplicação, como o glúteo, na nádega, no quadrante superior externo), sendo absorvido pelos vasos sanguíneos da região.

É possível aplicar líquidos aquosos, oleosos e suspensões no músculo, mas se o medicamento for irritante, pode ferir o local, causando dor e lesões, e até necrose (destruição) do tecido. A via muscular permite a aplicação de quantidades moderadas, não maiores que 5 mL.

Via subcutânea: é a colocação do medicamento abaixo da pele, sem atingir a manta muscular (a agulha para a administração tem comprimento e calibre menores que a da injeção muscular); o medicamento também irá atingir gradativamente os vasos sanguíneos. É usada para a administração de insulina, vacinas, hormônios. Do mesmo modo que para a injeção no músculo, o produto não deve ser irritante para os tecidos, o que pode levar à necrose (lesão e morte do tecido no local da aplicação), Figura 1.3.

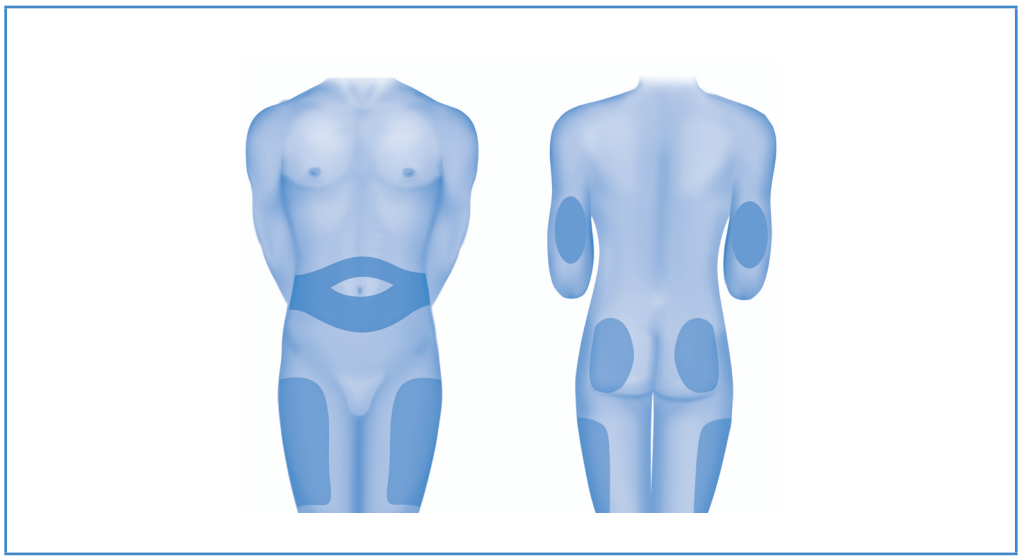


Figura 1.3 Locais para a administração de insulina por via subcutânea.

Via venosa: introduz-se o medicamento diretamente na veia, por isso não há a fase de absorção; é a via que permite a resposta mais rápida e torna possível a administração de grandes volumes de líquidos, desde que sejam aplicados lentamente (por exemplo, soro para pacientes que, por acidentes ou doenças, precisam da reposição de grandes quantidades de líquidos e sais). Pela via venosa também é possível a aplicação de medicamentos irritantes, que causariam necrose por via muscular – o sangue tem condição de receber substâncias com pH (nível de acidez) bastante diferente do seu, desde que sejam administradas lentamente e com o medicamento diluído. Muitos fármacos para o tratamento do câncer são aplicados desta forma, pois a administração é lenta e o medicamento está diluído em diluente apropriado – é a infusão intravenosa.

Os medicamentos oleosos ou em forma de suspensão podem ser utilizados, mas com muito critério e obedecendo a uma série de cuidados, pois há o perigo de entupimento dos vasos sanguíneos (embolia) e, como consequência, até de morte do paciente.

A resposta a um medicamento aplicado por via venosa é imediata, o que torna difícil reverter efeitos adversos. Não devem ser usadas substâncias que destruam os glóbulos vermelhos ou outros elementos do sangue. Há também o perigo de choque anafilático (choque alérgico, já estudado).

Quadro 1.3 Características das principais vias de administração de medicamentos.

Via de administração	Vantagens	Desvantagens
Sublingual	• Absorção e efeito rápidos • Não ocorre o efeito de primeira passagem	• Imprópria para medicamentos irritantes e de sabor desagradável

continua >>

>> *continuação*

Quadro 1.3 Características das principais vias de administração de medicamentos.

Via de administração	Vantagens	Desvantagens
Oral (trato gastrintestinal)	• Emprego da dose correta • Facilidade de utilização • Melhor adesão ao tratamento • São possíveis muitos tipos de formulações	• Efeitos adversos gastrintestinais (náuseas, vômitos, gastrites) • A acidez gástrica pode prejudicar/inativar o medicamento • Jejum/estômago cheio podem modificar o aproveitamento do medicamento • Efeito de primeira passagem
Retal	• Facilidade de administração em crianças e pacientes inconscientes • Parte do fármaco não sofre efeito de primeira passagem	• Irritação da mucosa retal • Dificuldade de adesão por parte do paciente • Não exatidão em relação à quantidade de fármaco realmente aproveitada
Intramuscular (IM)	• Efeito rápido e precisão na dose • Facilidade de administração em pacientes inconscientes • Não há interação direta com alimentos ou ação do suco gástrico	• Dor • Lesões musculares, com o uso de substâncias irritantes • Maior dificuldade de reverter possíveis efeitos adversos
Intravenosa (IV)	• Mesmas vantagens da via IM • Possibilidade de administração de grandes volumes por infusão contínua	• Maior dificuldade de reverter possíveis efeitos adversos • Dificuldade de acesso em crianças e obesos • Risco de embolia • Risco de contaminação/infecções
Inalatória	• Efeito rápido • Eficiente no tratamento de problemas respiratórios	• Apresentações em aerossol, mais caras • Necessária coordenação correta inspiração/expiração
Subcutânea	• Utilização de pequenos volumes • Facilidade de aplicação	• Lipodistrofia (alteração do tecido, em aplicações repetidas)
Ocular	• Efeito local (absorção mínima)	• Reações alérgicas • Possibilidade de contaminação

1.4 CONCEITO DE BIODISPONIBILIDADE E BIOEQUIVALÊNCIA

A ação de um medicamento não se deve apenas à quantidade de seu princípio ativo. A forma farmacêutica, a via de administração e outras condições alteram a resposta.

Exemplo disso, é o antibiótico amoxicilina na forma de comprimido (500 mg). O fármaco tem de passar por um longo trajeto (estômago, intestino, transformações que acontecem no fígado – sofrerá a ação das enzimas digestivas, do ácido clorídrico que existe no estômago, a influência dos alimentos que a pessoa tenha ingerido), e assim, não é toda a quantidade que será absorvida pelo sangue e aproveitada pelo organismo.

Então, principalmente para medicamentos de administração por via oral, torna-se necessário estudar sua biodisponibilidade, na forma farmacêutica em que ele se apresenta.

> Biodisponibilidade é a quantidade do medicamento que alcança a circulação (ou, seja, que fica disponível no sangue), e a velocidade em que ocorre tal absorção. Também é possível avaliar a biodisponibilidade através da excreção do fármaco na urina.

Para o medicamento de aplicação venosa, a biodisponibilidade será de 100%. Todo ele estará no sangue, pois já foi administrado ali.

Os estudos para avaliar a biodisponibilidade de uma formulação oral são feitos comparando-se o aproveitamento do princípio ativo por via oral com a mesma substância dada por via venosa (que seria 100% do aproveitamento).

Outro conceito importante sobre o aproveitamento dos medicamentos é a bioequivalência, que compara dois medicamentos que contêm o mesmo fármaco, na mesma dosagem, com a mesma forma farmacêutica – eles só serão bioequivalentes se tiverem a mesma biodisponibilidade, ou seja, se forem aproveitados pelo organismo na mesma quantidade e do mesmo modo. O medicamento genérico o de referência devem ser bioequivalentes, isso desde a introdução dos genéricos no Brasil, em 1.999. Posteriormente, também passaram a ser exigidos testes para comprovar a bioequivalência (com o medicamento referência) para os medicamentos similares – que possuem um nome comercial ("nome de marca"), mas não são o medicamento referência.

A bioequivalência não é conseguida apenas mantendo-se a mesma quantidade de princípio ativo no medicamento. Voltando ao exemplo do comprimido de amoxicilina 500 mg, dois comprimidos de amoxicilina podem ter exatamente 500 mg do antibiótico cada um, e não apresentarem bioequivalência. Para tanto, têm de ser considerados os outros componentes da fórmula de cada um, pois eles (excipientes, conservantes, estabilizantes, corantes etc.), também influenciam na liberação e aproveitamento do princípio ativo (a amoxicilina). **Os medicamentos bioequivalentes devem ter idêntica composição qualitativa e quantitativa de princípio(s) ativo(s)**.

A realização de estudos de biodisponibilidade e bioequivalência tornou-se rotineira no Brasil a partir da Lei nº 9.787/99 – lei que estabelece o medicamento genérico.

Esses conceitos tornam-se muito importantes para garantir a qualidade e uniformidade das várias apresentações colocadas no mercado – assim, o usuário de determinado medicamento, ao utilizar outro, com mesmo princípio ativo, mesma forma farmacêutica e dose equivalente, poderá contar com a mesma eficácia e segurança do primeiro.