	Universidade do Estado do Pará Centro de Ciências Biológicas e da Saúde Curso de Terapia Ocupacional Laboratório Morfofuncional	
Disciplina	Ciências Morfofisiológicas III - Fisiopatologia Geral e dos Sistemas e Bases da Farmacologia	
Tema	Noções de Farmacologia e psicofarmacologia e sua relação na prática em TO	
Professores	Letícia Miquilini e Bruno Pinheiro	(TO – 2022) 11 de Agosto de 2022

Roteiro 7 - Laboratório Morfofuncional (11 de Agosto de 2022)

Os psicofármacos distinguem-se dos outros tipos de medicamentos por obrigatoriamente atuarem no sistema nervoso central (SNC). Isto implica na necessidade de que eles e/ou seus metabólitos (podem ou não permanecer reativos) tenham de atravessar uma barreira adicional – a barreira hematoencefálica (BHE). Os princípios básicos que determinam os demais processos, isto é, absorção, distribuição, biotransformação e eliminação, são essencialmente os mesmos dos demais fármacos utilizados na prática clínica, porém com algumas diferenças.

Baes e Juruena (2017)

Objetivo 1 – Caracterizar os aspectos gerais dos psicofármacos.

1. Descrever a farmacocinética dos psicofármacos dando ênfase a absorção, distribuição, metabolismo e eliminação.

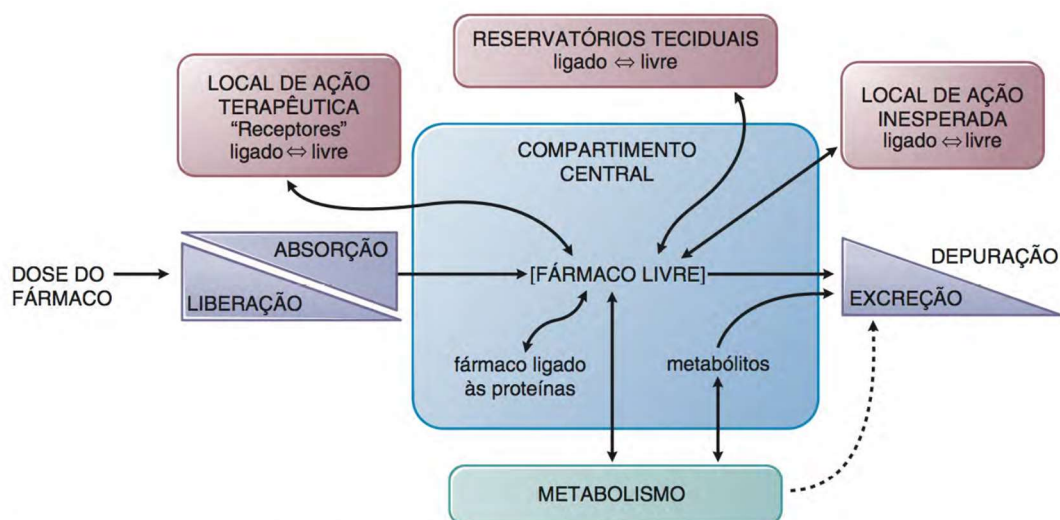


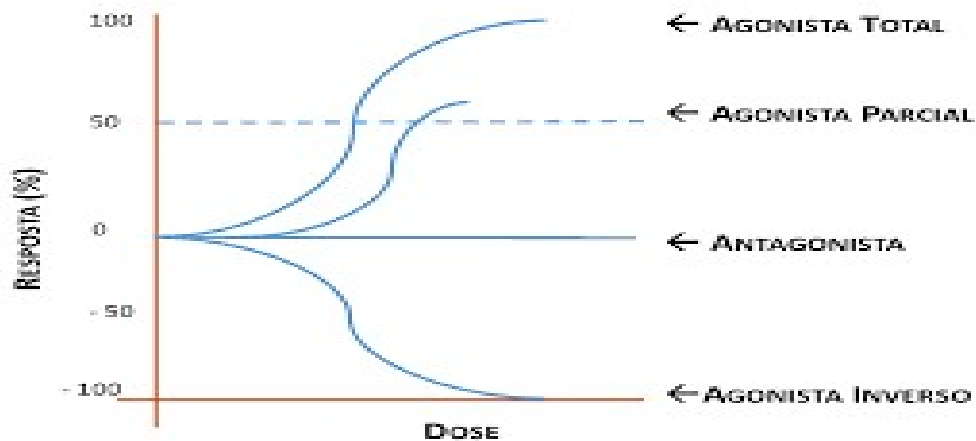
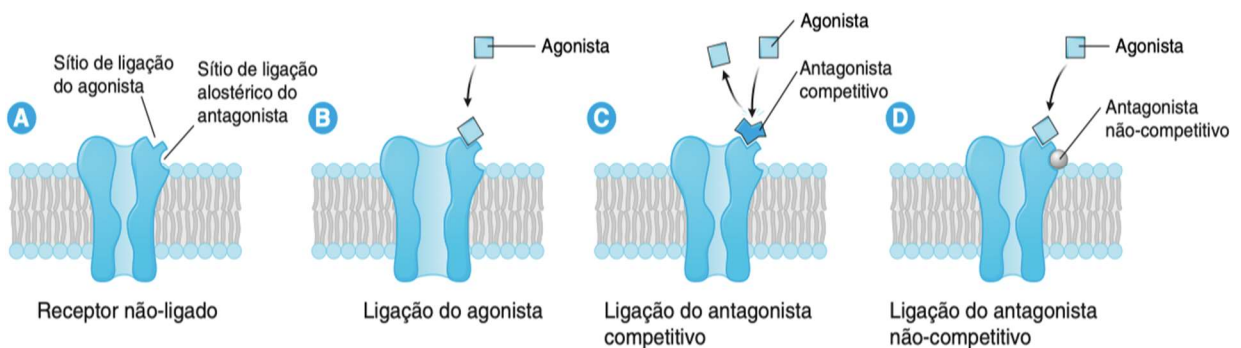
Figura 2-1 Correlações entre absorção, distribuição, ligação, metabolismo e excreção de um fármaco e sua concentração nos locais de ação. A figura não mostra a possível distribuição e ligação dos metabólitos, com relação às suas ações potenciais nos receptores.

- 1.1. Na absorção note parâmetros como: Fatores biológicos (transportes através da membrana, espessura da membrana), inerentes ao fármaco (Lipossolubilidade, Tamanho da molécula, acidez, basicidade e ionização e PH do meio Fisiológico).
- 1.2. Na distribuição note as seguintes informações: Proteínas Plasmáticas, Fração Ligada e Livre

- 1.3. Na Biotransformação note as seguintes informações: Reações de Fase I; Reações de Fase II e Citocromo P450
- 1.4. Eliminação note os seguintes parâmetros: Lipossolubilidade, PH urinário, ionização e acidez e basicidade do fármaco.

2. Descrever a farmacodinâmica dos psicofármacos quanto ao:

- 2.1. Diferenciar agonista (tipos de agonismo) de antagonista (tipos de antagonista);
- 2.2. A curva dose-resposta;
- 2.3. Tipos de receptores
- 2.4. O desenvolvimento de tolerância e sensibilidade;
- 2.5. O índice terapêutico (Qual o significado?)



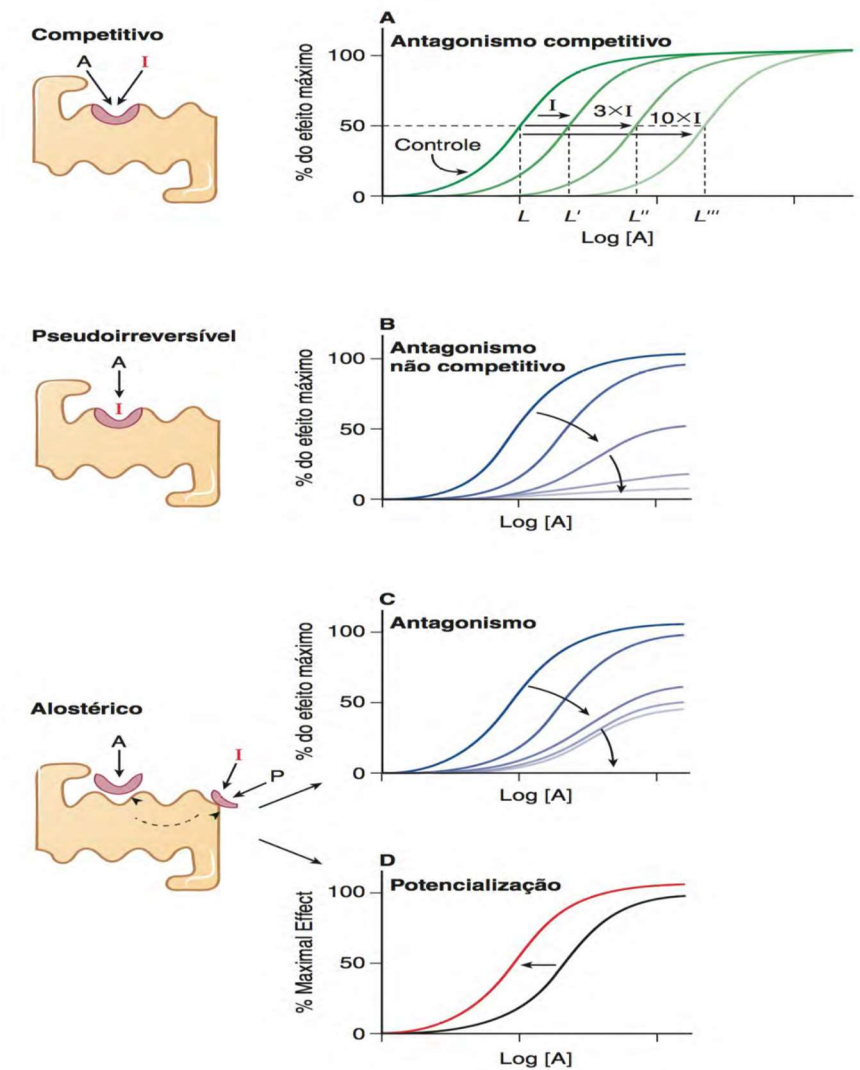
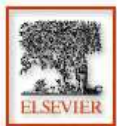
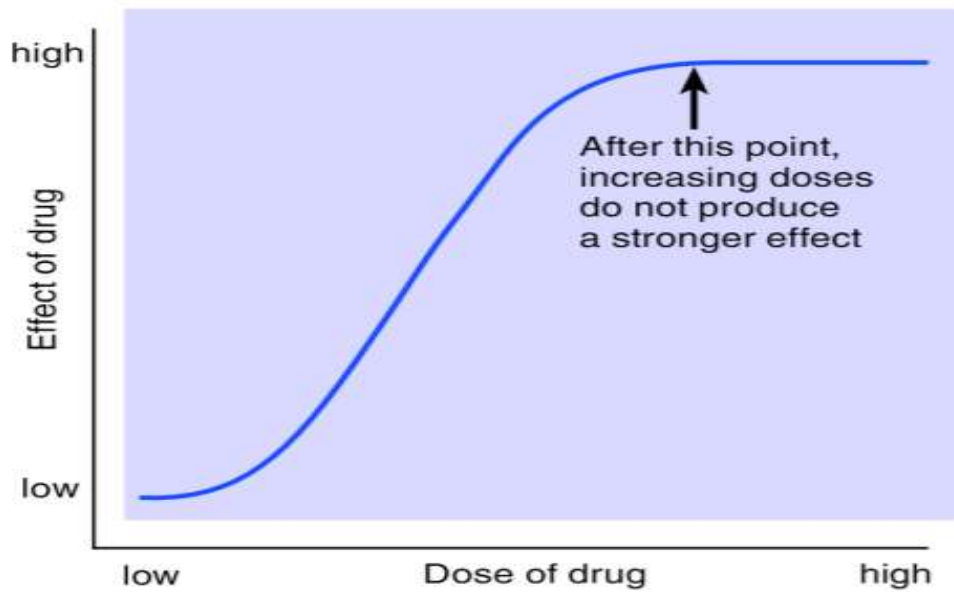
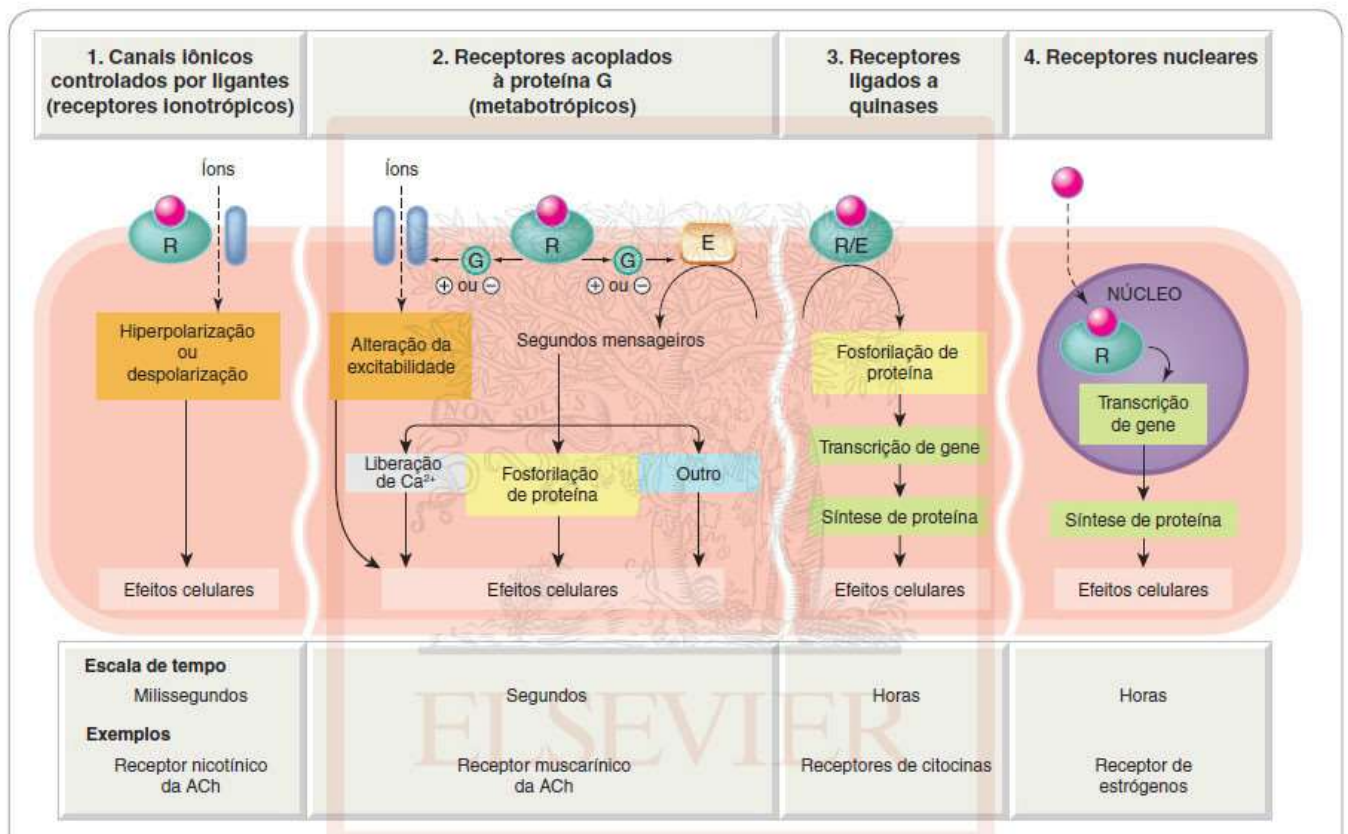


Figura 3-4 Mecanismos do antagonismo nos receptores. **A.** O antagonismo competitivo ocorre quando o agonista e o antagonista competem pelo mesmo local de ligação do receptor. As curvas de resposta ao agonista são desviadas pelo antagonista em uma relação dependente de concentração, de tal forma que a EC_{50} do agonista aumenta (p. ex., L versus L' , L'' , L''' do antagonista). **B.** Se o antagonista ligar-se ao mesmo local do agonista, mas não de forma irreversível ou pseudoirreversível, causa um desvio à direita na curva de dose-resposta, com redução adicional da resposta máxima. **C.** Se o antagonista ligar-se a um local diferente do receptor para produzir efeitos alostéricos, ocorre um desvio à direita na curva de dose-resposta, com redução adicional da resposta máxima. **D.** Se o ligando alostérico I ou P une-se a um local diferente do receptor para ir potencializar (P) a resposta (ver gráfico **D**). Esse efeito é saturável, pois a inibição ou a potencialização atinge o máximo quando o local alostérico está totalmente ocupado.



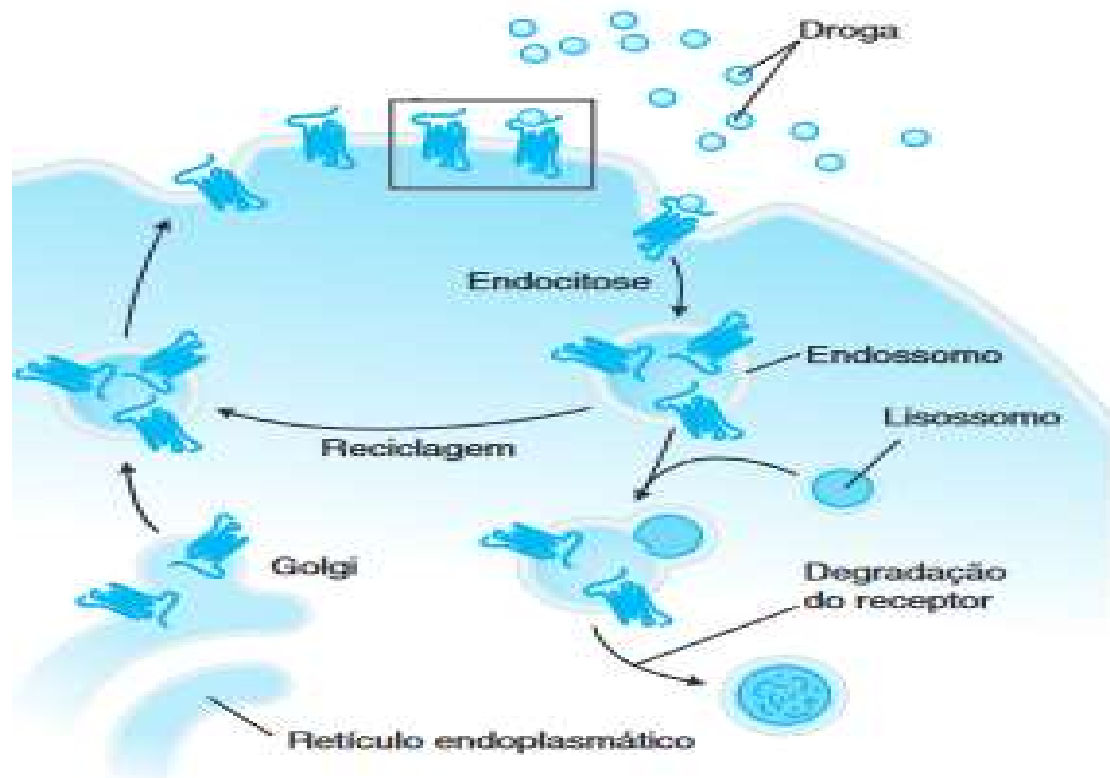
FARMACOLOGIA - 7ª Edição
Rang & Dale
ISBN: 9788535241723
Elsevier Editora



Quadro 3-1
Receptores fisiológicos

FAMÍLIA ESTRUTURAL	FAMÍLIA FUNCIONAL	LIGANDOS FISIOLÓGICOS	EFETORES E TRANSDUTORES	EXEMPLOS DE FÁRMACOS
	Receptores β -adrenérgicos	NE, Epi, DA	G _s ; AC	Dobutamina, propranolol
GPCR	Receptores colinérgicos muscarínicos	ACh	G _i e G _q ; AC, canais iônicos, PLC	Atropina
	Receptores dos eicosanoides	Prostaglandinas, leucotrienos, tromboxanos	Proteínas G _s , G _i e G _q	Misoprostol, montelukaste
	Receptores da trombina (PAR)	Peptídeo receptor	G _{12/13} , GEF _s	(em desenvolvimento)
Canais iônicos	Receptores controlados por ligandos	ACh (M ₂), GABA, 5-HT	Na ⁺ , Ca ²⁺ , K ⁺ , Cl ⁻	Nicotina, gabapentina
	Receptores controlados por voltagem	Nenhum (ativado pela despolarização da membrana)	Na ⁺ , Ca ²⁺ , K ⁺ , outros íons	Lidocaína, verapamil
Enzimas transmembrana	Receptores de tirosinocinase	Insulina, PDGF, EGF, VEGF, fatores de crescimento	Domínio SHA2 e proteínas que contêm PTB	Herceptina, imatinibe
	Tirosinocinases GC acopladas à membrana	Peptídeos natriuréticos	GMP cíclico	Neseritida
Não enzimas transmembrana	Receptores de citocinas	Interleucinas e outras citocinas	Jak/STAT, tirosinocinases solúveis	
	Receptores tipo <i>Toll</i>	LPS, produtos bacterianos	MyD88, IAKs, NF- κ B	
Receptores nucleares	Receptores dos esteroides	Estrogênio, testosterona	Coativadores	Estrogênicos, androgênicos, cortisol
	Receptores do hormônio tireóideo	Hormônio tireóideo		Hormônio tireóideo
	PPAR γ	PPAR γ		Tiazolidinedionas
Enzimas intracelulares	GC solúvel	NO, Ca ²⁺	GMP cíclico	Nitrovasodilatadores

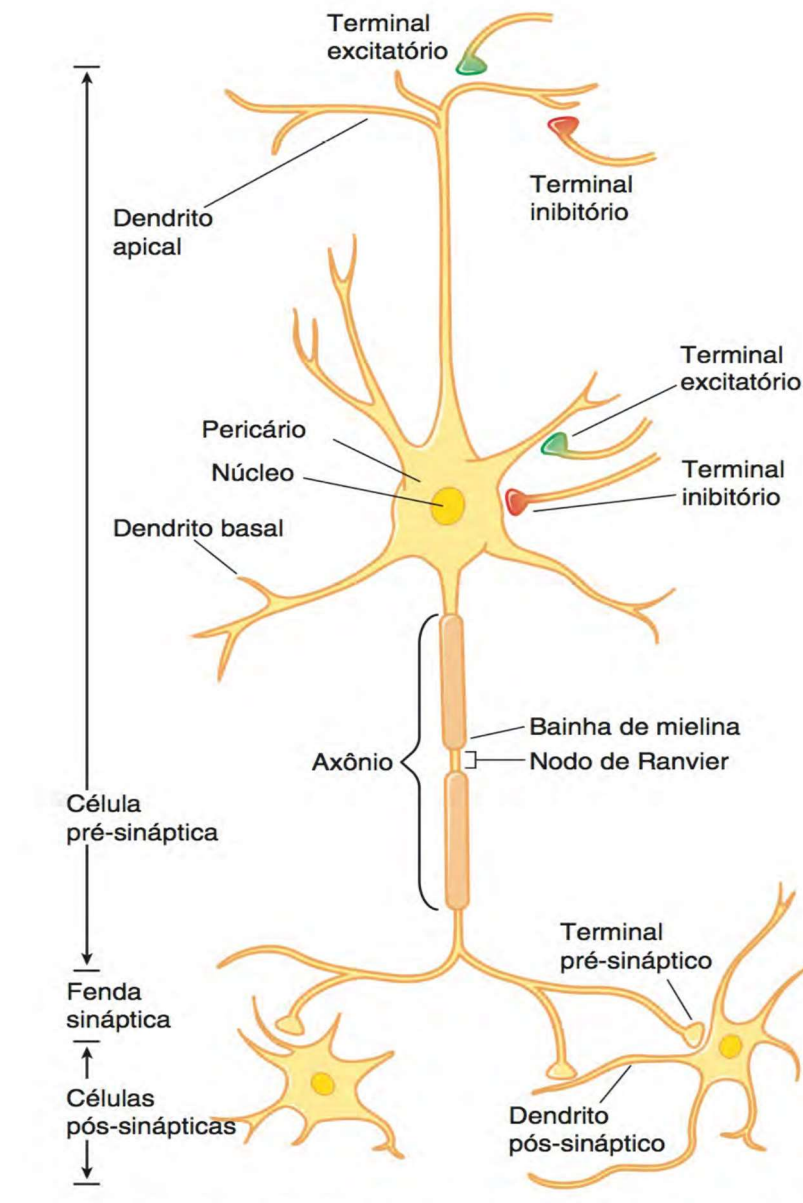
AC, adenililciclase; GC, guanililciclase; PAR, receptor ativado por proteína; PLC, fosfolipase C; PPAR, receptor ativado pelo proliferador do peroxissomo.



3. Citar a classificação de acordo com a OMS dos psicofármacos.

Objetivo 2 – Caracterizar o sistema nervoso central e seus transmissores.

1. Caracterizar sucintamente os mecanismos da transmissão sináptica.
2. Diferenciar neurotransmissores, neuromoduladores e fatores neurotróficos.
3. Caracterizar os principais transmissores do sistema nervoso central dando ênfase ao seu mecanismo de ação e interação com os receptores.
 - 3.1. Glutamato
 - 3.2. GABA
 - 3.3. Acetilcolina
 - 3.4. Catecolaminas
 - 3.5. Indolaminas



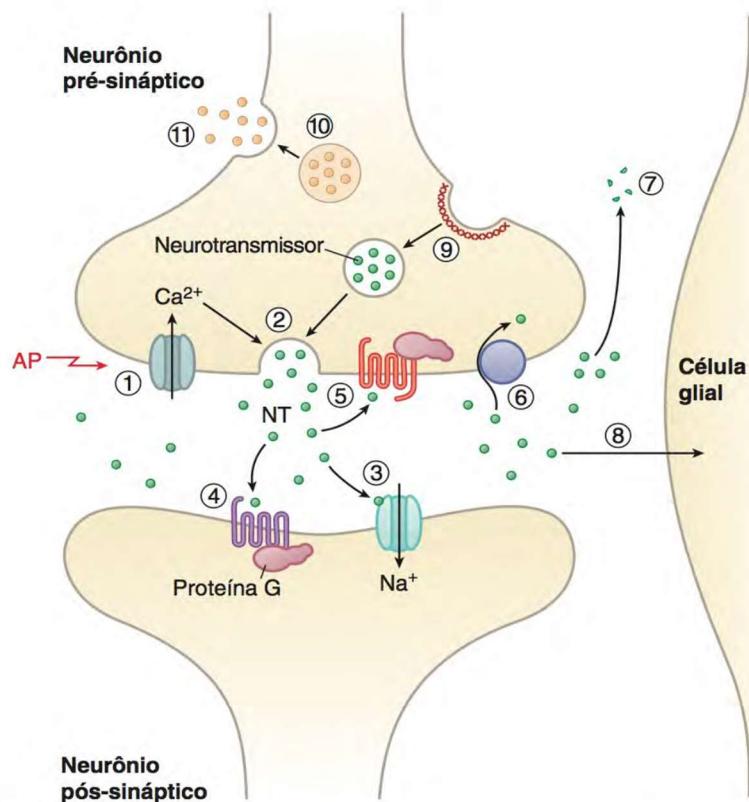


Figura 14-7 Liberação, ação e ativação de transmissor. A despolarização abre canais de Ca^{2+} dependentes de voltagem na terminação nervosa pré-sináptica. (1) O influxo de Ca^{2+} durante um potencial de ação (AP) desencadeia (2) exocitose de pequenas vesículas sinápticas que armazenam neurotransmissor (NT) envolvido na neurotransmissão rápida. O neurotransmissor liberado interage com receptores nas membranas pós-sinápticas que acoplam diretamente com canais iônicos (3) ou atuam através de segundos mensageiros, como (4) GPCR. Os receptores do neurotransmissor na membrana da terminação nervosa pré-sináptica (5) podem inibir ou aumentar a exocitose subsequente. O neurotransmissor liberado é inativado pela receptação na terminação nervosa por (6) uma proteína transportadora acoplada ao gradiente de Na^+ , por exemplo, DA, NE e GABA; por (7) degradação (ACh, peptídeos); ou por (8) captação e metabolismo por células gliais (Glu). A membrana da vesícula sináptica é reciclada por (9) endocitose mediada por clatrina. Os neuropeptídeos e as proteínas são armazenados em (10) grânulos maiores de núcleo denso na terminação nervosa. Esses grânulos de núcleo denso são liberados de (11) locais diferentes das zonas ativas após estimulação repetitiva.

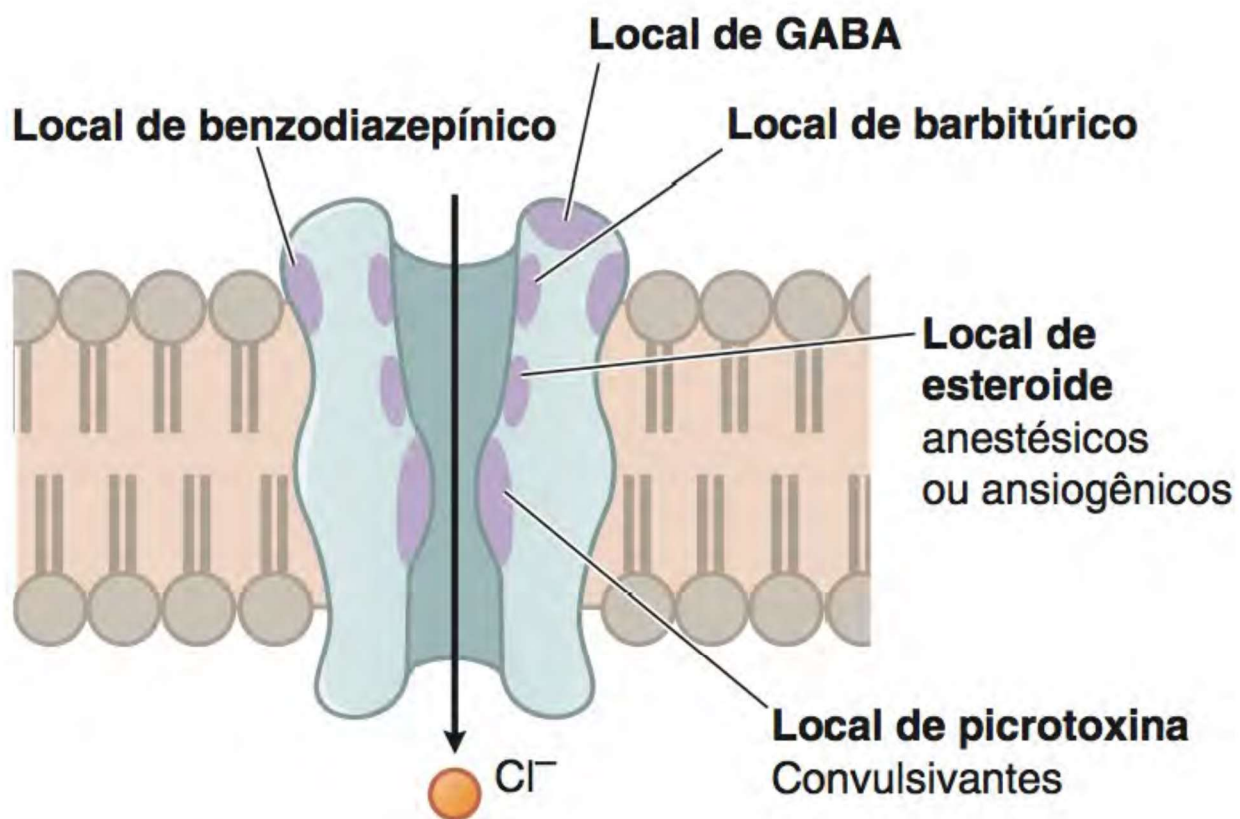
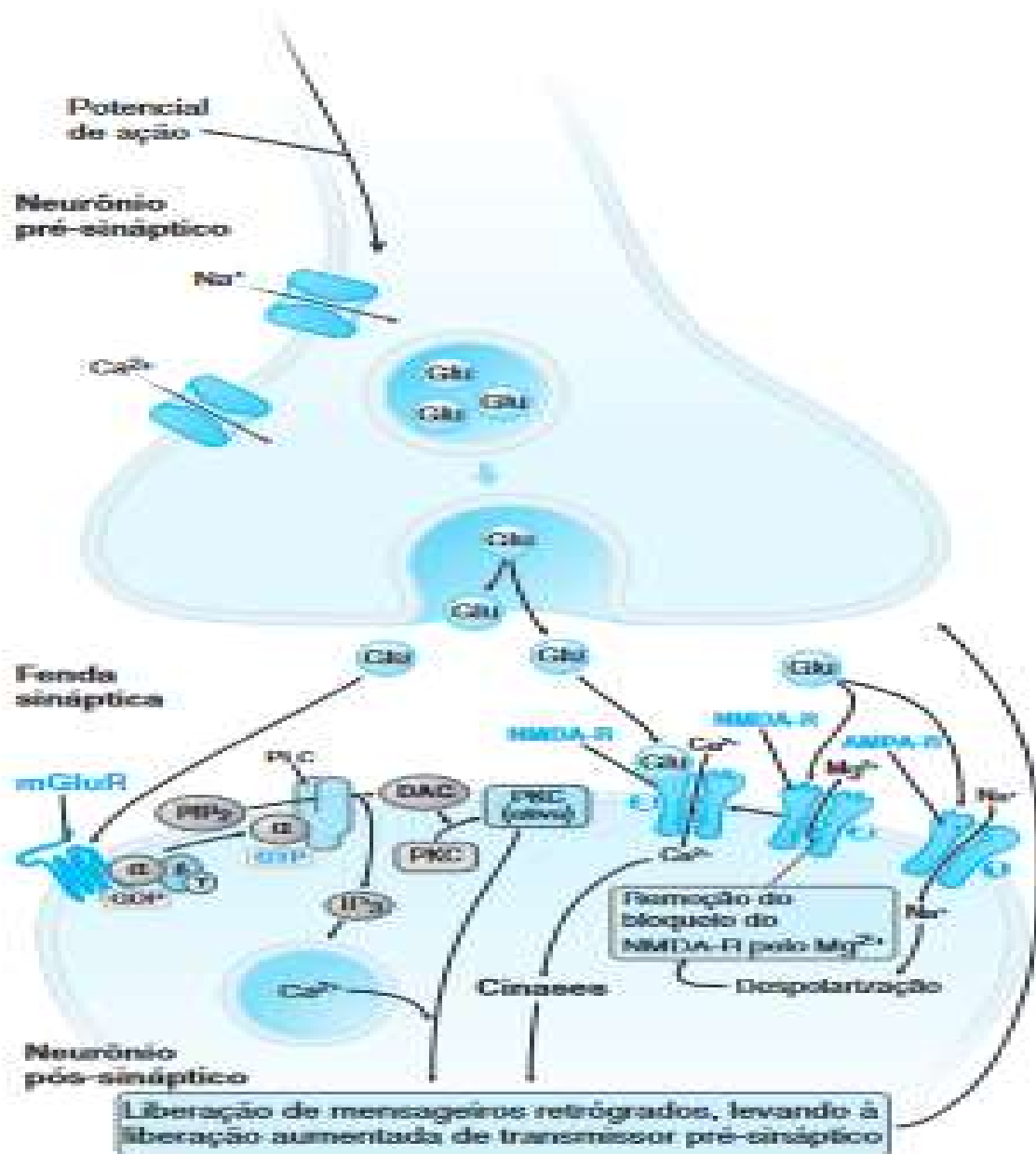
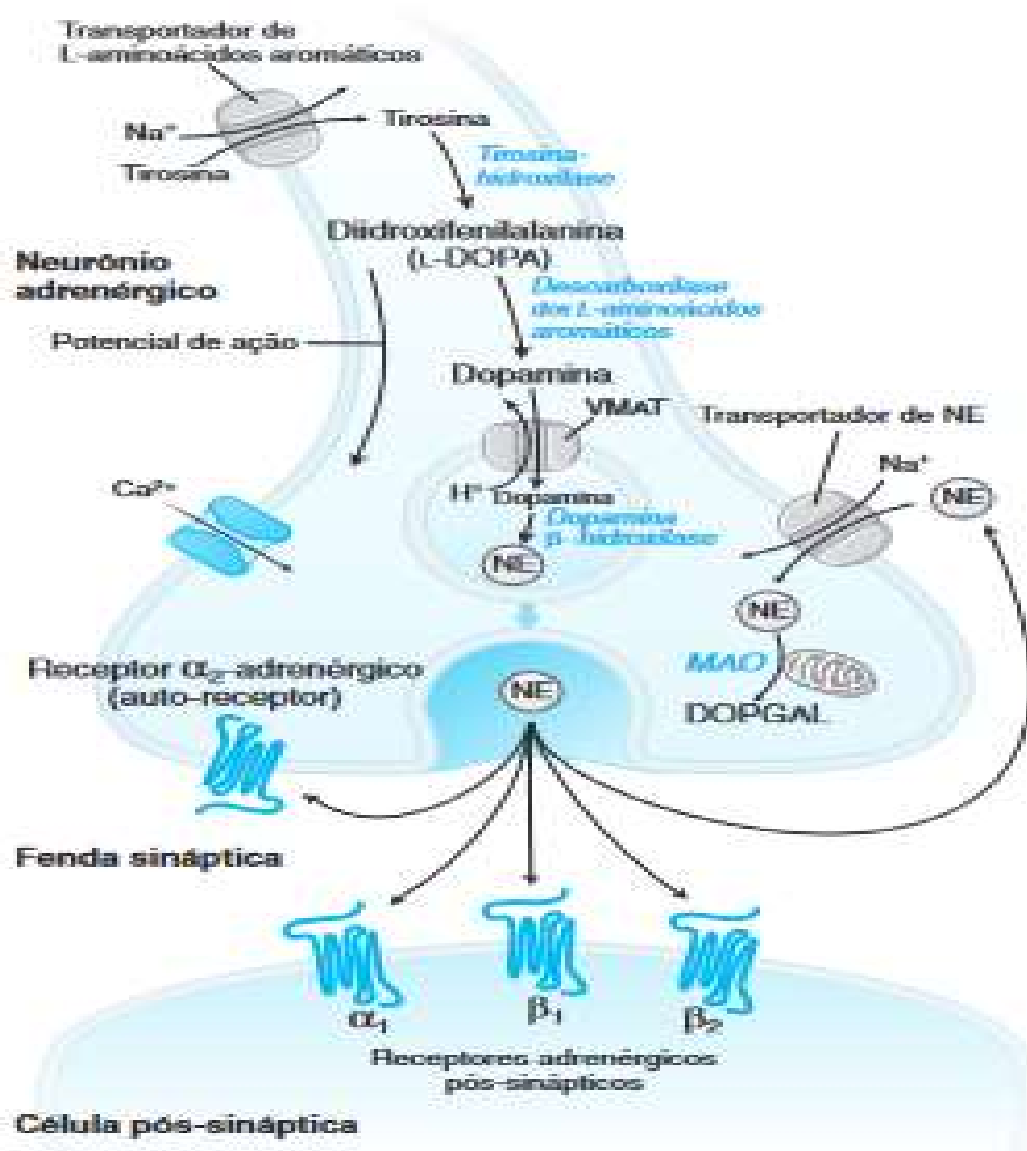
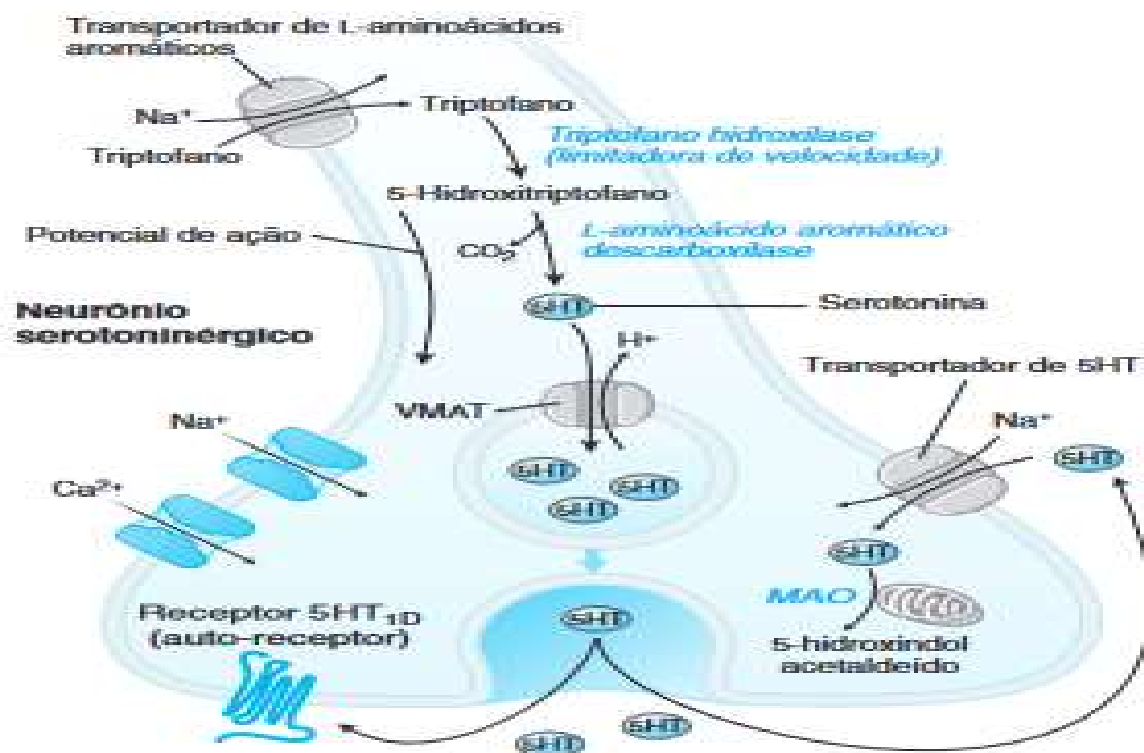
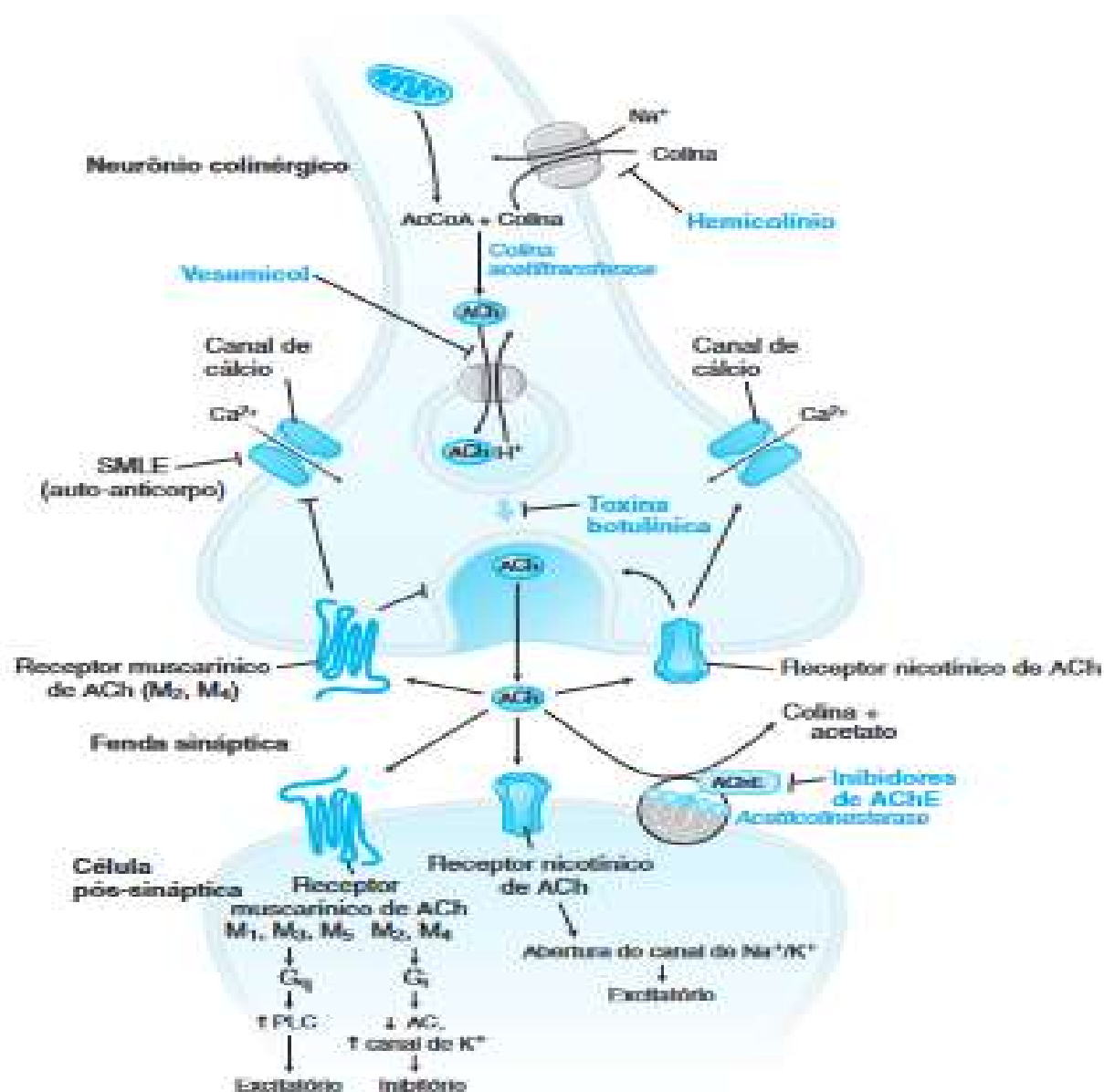


Figura 14-11 *Locais de ligação farmacológica no receptor GABA_A.* (Reproduzida com permissão de Nestler EJ, Hyman SE, Malenka RC [eds]. *Molecular Neuropharmacology*. Nova York: McGraw-Hill, 2000, p 135. Copyright © pela McGraw-Hill Companies, Inc. Todos os direitos reservados.)







Referências

GOLAN, David E. et al. Princípios de farmacologia: a base fisiopatológica da farmacoterapia. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014. ISBN 9788527723657.

RANG, H. P. et al. Rang&Dale farmacologia. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016. ISBN 9788535283433.

Videos

<https://www.youtube.com/watch?v=rvUKv0D9cdY>

<https://www.youtube.com/watch?v=QXw0KuxrUvw>

https://www.youtube.com/watch?v=8lf_5fRhV8

<https://www.youtube.com/watch?v=jqdBQRjzPjY>

<https://www.youtube.com/watch?v=U4FCHaNNWCg>

<https://www.youtube.com/watch?v=wP9QD-5FL5U>

<https://www.youtube.com/watch?v=4-DuvwoH2zQ>

<https://www.youtube.com/watch?v=gbUTgaqwRpM>

<https://www.youtube.com/watch?v=xuDgRCKeZTE>

<https://www.youtube.com/watch?v=iqK7dx4JrZs>