



Farmacodinâmica

Prof. Herval de Lacerda Bonfante



Roteiro da aula

- Definição de Farmacodinâmica
- Conhecimento dos aspectos relacionados aos efeitos dos fármacos
- Estudo da interação fármaco e receptores
- Mensagem final – pontos importantes




Farmacodinâmica

LOCAL DE AÇÃO

MECANISMO DE AÇÃO

EFEITOS

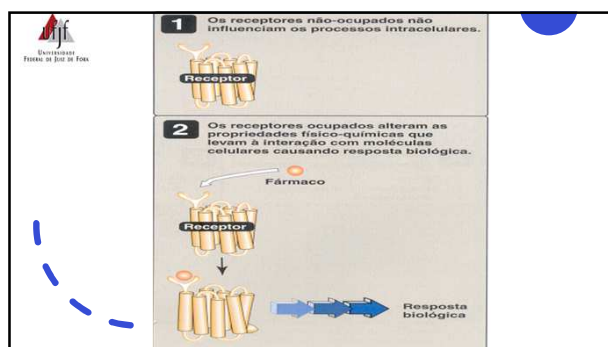
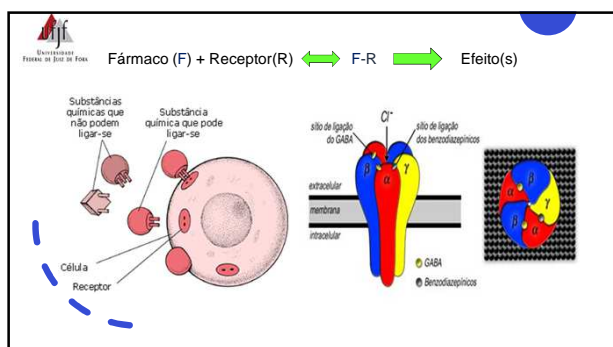
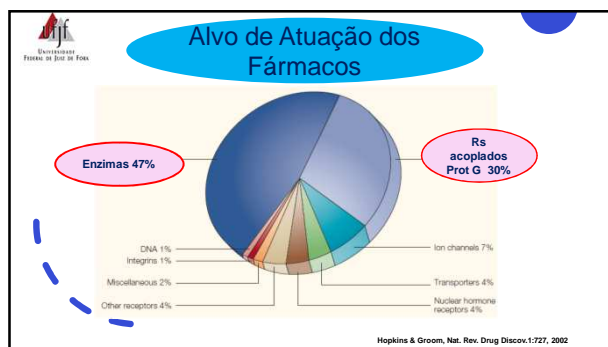
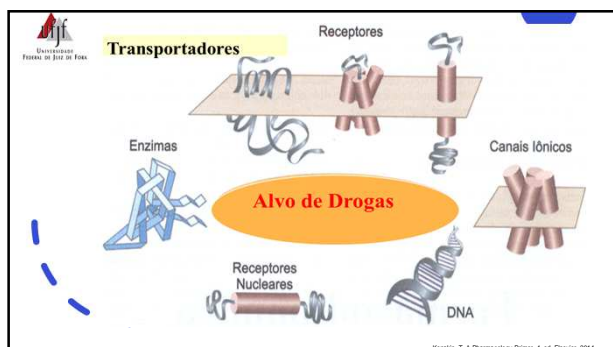


Farmacodinâmica

Fármaco → Princípio Ativo

Receptor: componente de uma célula
 interação com um fármaco
 início de uma cadeia de eventos bioquímicos
 efeitos observados do fármaco

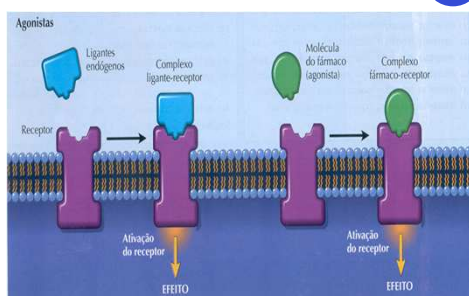
Droga (D) + Receptor (R) \rightleftharpoons D-R \rightarrow Efeito(s)



Agonistas e Antagonistas

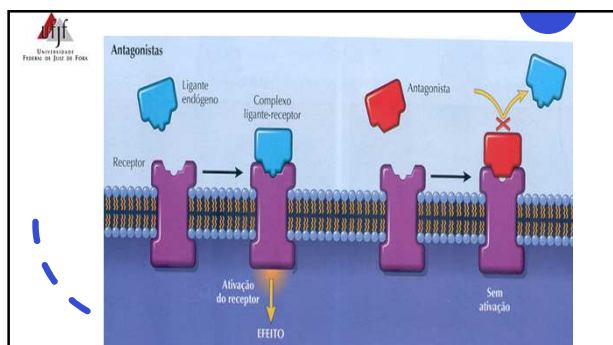
Agonistas

Fármacos que se ligam aos receptores fisiológicos e simulam os efeitos reguladores dos compostos sinalizadores endógenos.



Antagonistas

Fármacos que bloqueiam ou reduzem a ação de um agonista

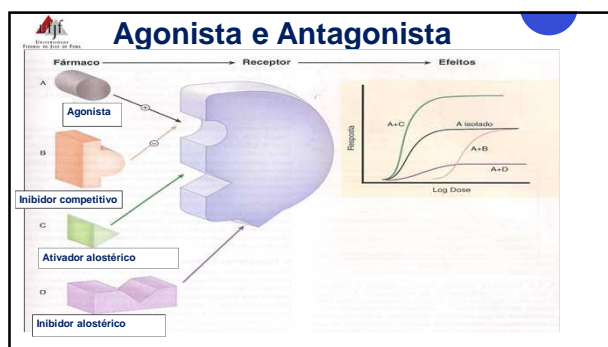
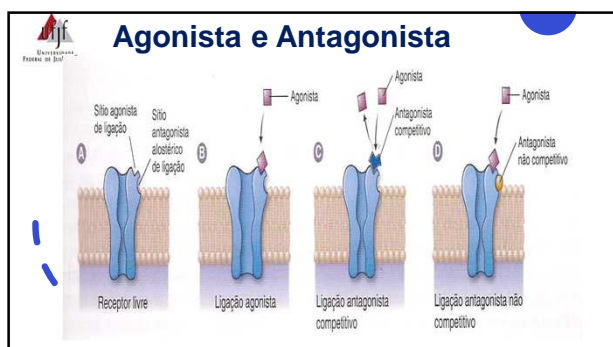



Agonista e Antagonista

Sítios de Ligação ao Receptor

Sítio Ortostérico – reconhecido pelo agonista endógeno


Sítio Alostérico




 **Fármaco Agonista e Antagonista**

Afinidade: Favorabilidade de interação

Atividade Intrínseca: Resposta





 **Fármaco Agonista e Antagonista**

Atividade Intrínseca (0 a 1)


1 - Agonista total ou pleno


0,1 a 0,9 - Agonista parcial



 **Fármaco Agonista e Antagonista**


Zero - Antagonista



 **Receptores – Modelo dos dois Estados**

Receptores forma ativa: R_a (R^*)

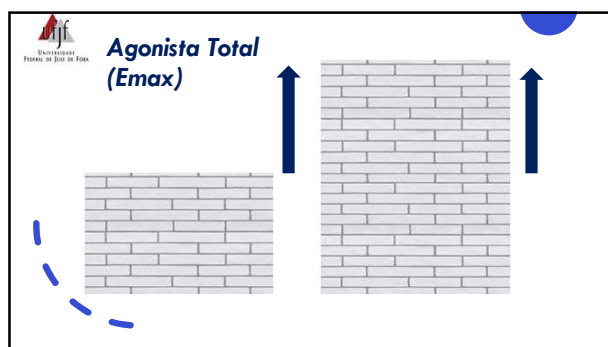
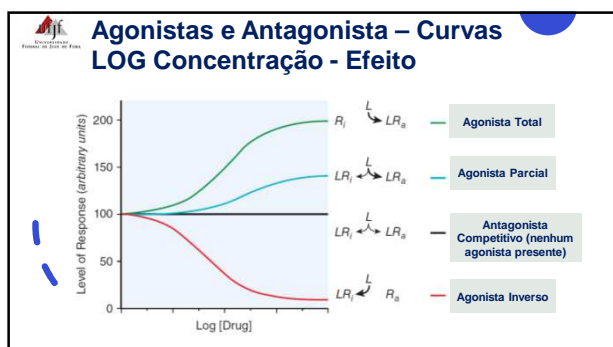
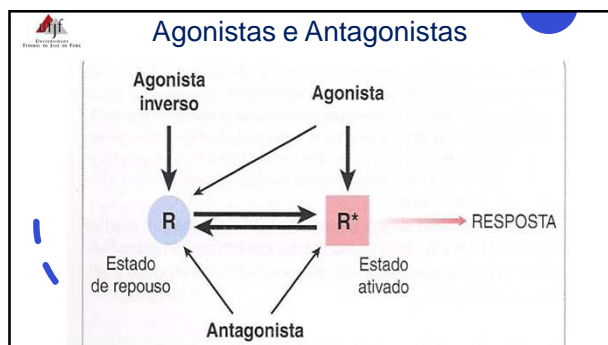
Receptores forma inativa: R_i (R)

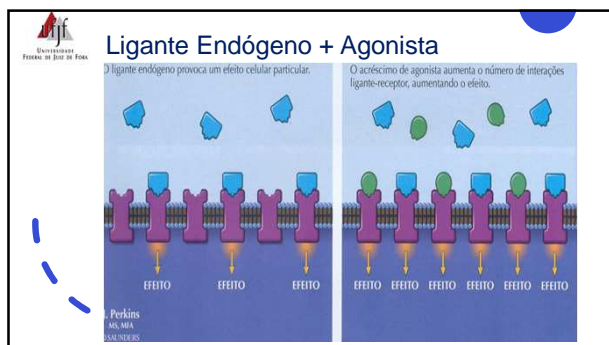
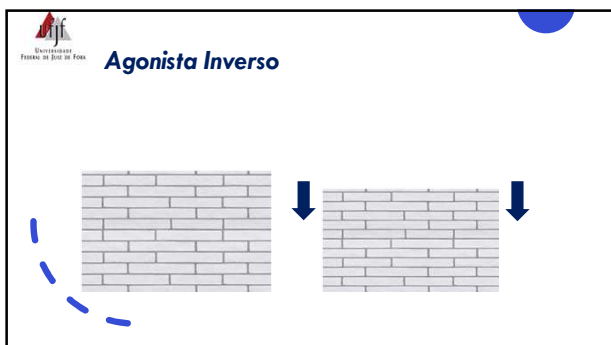
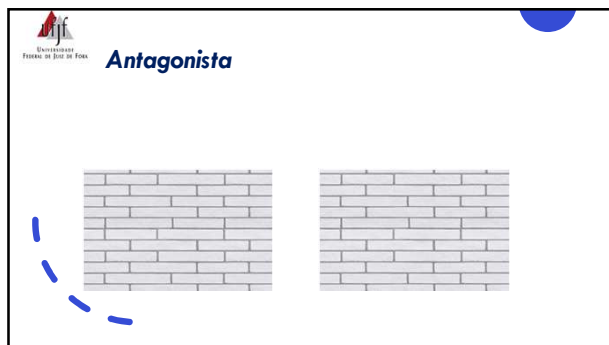
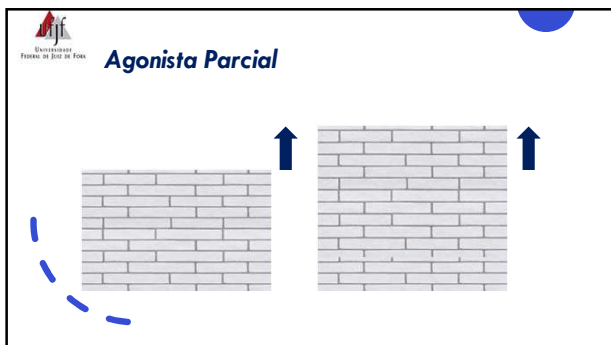


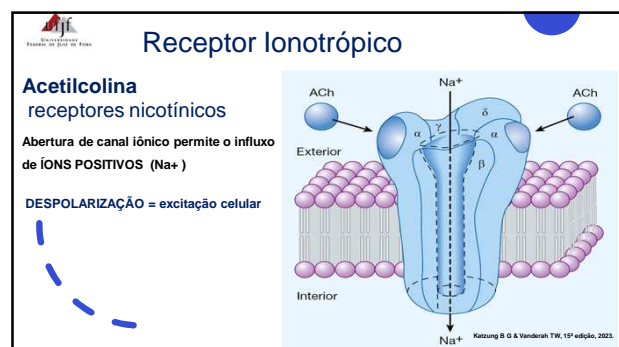
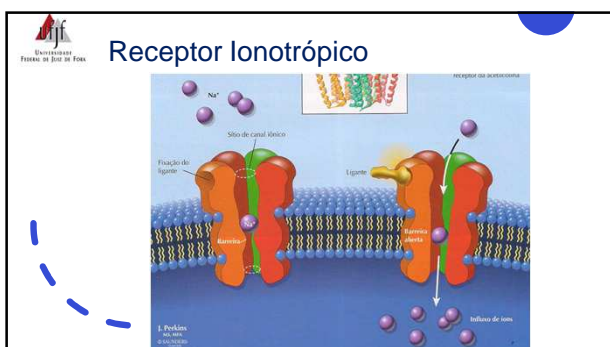
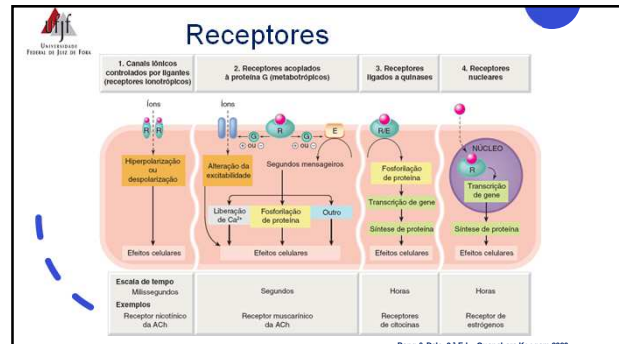
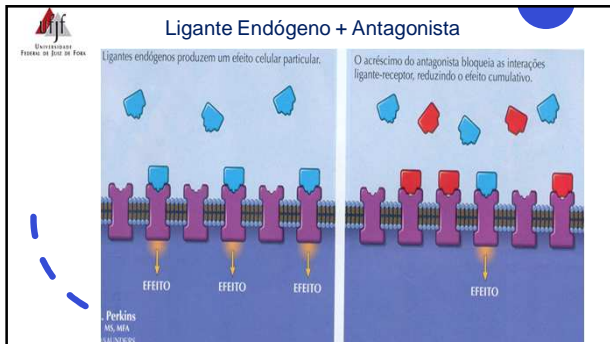
Agonistas e Receptores

Receptores constitutivamente ativos

Conformação R^* na ausência de ligantes







Receptor Ionotrópico

Abertura permite o influxo de ÍONS NEGATIVOS (Cl⁻)

HIPERPOLARIZAÇÃO = inibição celular

Receptores Benzodiazepínicos (BZD)



Local de ligação do BZD

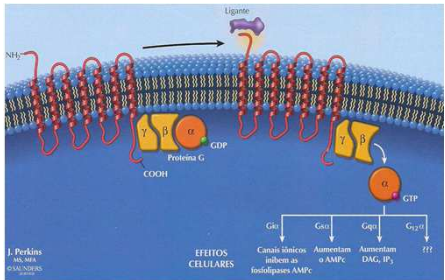
Local de ligação do GABA

Canal de passagem de Cl⁻

Hiperpolarização da membrana

Inibição da produção de ação

Receptor Metabotrópico



Ligante

Proteína G

GDP

GTP

EFEITOS CELULARES

Canais iônicos

Aumento de AMPc

Aumento de DAG, IP₃

efeito

J. Perkins

Receptor Metabotrópico

Receptores quando ativados por agonistas interagem com a **proteína G**

Ativação de **enzimas** (Adenilato ciclase, Fosfolipase C, Fosfolipase A2)

Produção de **segundos mensageiros**

Receptor Metabotrópico

Receptores noradrenérgicos - SNA Simpático

Noradrenalina

Receptores Colinérgicos Muscarínicos

Acetilcolina



Receptores de Reserva

Agonistas com grande eficácia podem produzir **efeito máximo** mesmo que poucos receptores sejam ocupados.

Propriedades dos fármacos : Afinidade e Eficácia.

E_{max} não corresponde necessariamente a 100% ocupação dos receptores mas pode ocorrer após ocupação de uma pequena fração dos mesmos.



Ciclo dos receptores

Síntese → retículo endoplasmático rugoso

Membrana plasmática

Aptos para acoplar com ligantes

Transdução de sinais

Internalização



Dessensibilização e Tolerância

***Síntese de menor número de receptores (infrarregulação).**

***Fosforilação de receptores.**

***Internalização de receptores.**

***Depleção de mediadores.**

***Adaptação fisiológica (resposta homeostática).**



Receptores Regulados Negativamente

Receptores Regulados Positivamente

