

Disciplina: FARMACOLOGIA
Professor: EDILBERTO ANTONIO SOUZA DE OLIVEIRA
Ano: 2008

APOSTILA Nº 02

ABSORÇÃO A PARTIR DO LOCAL DE ADMINISTRAÇÃO VIAS DE ADMINISTRAÇÃO DE DROGAS DISTRIBUIÇÃO DOS FÁRMACOS E RECEPTORES ANTAGONISMO ENTRE FÁRMACOS

O processamento de fármacos no organismo é dividido em quatro etapas:

Absorção a partir do local de administração – distribuição no corpo – metabolismo ou biotransformação – excreção.

Absorção a partir do local de administração e vias de administração.

Na maioria dos casos, a droga deve penetrar no plasma antes de alcançar o seu local de ação. A **absorção** é definida como a passagem de uma droga de seu local de administração para o plasma. Assim, a absorção é importante para todas as vias de administração, exceto a intravenosa. Existem casos especiais em que a absorção para o plasma não é necessária para a ação do fármaco, como ocorre com a inalação de um broncodilatador para o tratamento da asma. A absorção do fármaco pode variar de modo significativo dependendo da formulação do medicamento utilizado, e, da via de administração.

As principais vias de administração de medicamentos são: Oral – sublingual – retal – inalação – parenteral ou injeção - aplicação a outras superfícies epiteliais.

Em sua maioria, os fármacos são consumidos por **via oral** e deglutidos. Ocorre pouca absorção até que o fármaco alcance o intestino delgado. Cerca de 75% de um fármaco administrado por via oral são absorvidos em 1 e 3 horas, entretanto, existem fatores que podem alterar esta absorção, como a motilidade gastrointestinal, o fluxo sanguíneo esplâncnico, o tamanho das partículas e formulação, e, fatores físico-químicos.

As cápsulas são formuladas com o objetivo de resistir ao pH ácido do estômago, e, no intestino o revestimento se dissolve no ambiente alcalino liberando o medicamento, assim, pode ser evitada tanto a irritação gástrica, como a destruição do fármaco pelos ácidos gástricos, e, a formação de complexos dos medicamentos com os constituintes alimentares.

Revisando os processos digestivos

Sabemos que os processos digestivos são fundamentais para a reposição energética. Esses processos envolvem em geral mecanismos secretores, de transporte por membranas e motores, de modo a propiciar os processos de digestão, absorção e excreção. A reabsorção de água ocorre principalmente no intestino grosso. O peristaltismo depende das propriedades da musculatura lisa em cada nível e de seu controle neural. A secreção de ácido pelo estômago é muito importante no processo digestivo, e, a maior parte da absorção de nutrientes ocorre no intestino delgado.

Na administração **sublingual** a absorção ocorre diretamente a partir da cavidade oral, sendo algumas vezes útil, desde que o fármaco não tenha sabor muito ruim, e, há necessidade de resposta rápida, particularmente quando o fármaco é instável no pH gástrico ou é rapidamente

biotransformado pelo fígado. As drogas absorvidas pela boca passam diretamente para a circulação sistêmica sem penetrar no sistema porta (a circulação venosa é ligada à veia jugular não passando inicialmente pelo fígado). A absorção pela mucosa bucal é facilitada devido à rica vascularização, e, a existência de epitélio estratificado pavimentoso não queratinizado, principalmente na região sublingual, base da língua, e, parede interna da bochecha.

Temos como exemplo, o trinitrato de glicerila ou nitroglicerina que é uma droga antianginosa relaxando rapidamente o músculo liso vascular do miocárdio quando administrada por via sublingual.

A administração **retal** é mais utilizada para administrar fármacos antieméticos, em pacientes que estejam com vômitos, mas, é também utilizada para medicamentos antiinflamatórios na colite ulcerativa, e, também no pós-operatório, quando são incapazes de utilizar a medicação por via oral.

A vantagem da via retal e da sublingual em relação à via de administração oral é evitar a destruição do medicamento por enzimas digestivas ou pelo baixo pH do estômago. Sendo que a via retal também reduz ao mínimo a biotransformação hepática do fármaco, tendo em vista que cerca de cinquenta por cento da drenagem da região retal contorna a circulação porta.

A **inalação ou via inalatória**, utilizada para anestésicos voláteis e gasosos, assim como no tratamento das crises asmáticas e/ou DPOC, proporciona rápido contato do medicamento com a grande área de superfície das membranas mucosas do trato respiratório e do epitélio pulmonar, levando a um efeito com a rapidez quanto a da injeção intravenosa. Na dosagem dos fármacos administrados através desta via, deve-se lembrar que parte destes sofrem absorção parcial na circulação, podendo levar a efeitos colaterais, como tremores, por exemplo, na administração de **salbutamol** que consiste em um fármaco broncodilatador.

A administração **parenteral ou injeção** (através de agulha) constitui a via mais rápida da administração de fármaco, sendo as três principais indicações da via parenteral:

1) Quando o medicamento é de difícil absorção pelo trato intestinal, como por exemplo, a penicilina G benzatina (conhecida comercialmente como *Benzetacil*);

2) Em circunstâncias que necessitem de maior rapidez do início da ação, como em pacientes inconscientes, por exemplo, a **glicose** na hipoglicemia (sempre por via intravenosa, se for usar a via parenteral, pois, a via intramuscular provoca a necrose), e, o **diazepam** em caso do estado do mal epilético.

3) Quando esta for a única forma farmacêutica disponível que terá o efeito desejado, por exemplo, a **insulina** deve ser utilizada pela via parenteral tanto pela dificuldade de absorção do trato intestinal em pacientes insulino-dependentes, assim como em emergência (coma diabético).

Exceto as situações citadas, o profissional de saúde não deve estimular o uso da via injetável, pois, há riscos como a possibilidade de formação de abscessos, anafilaxia, hematoma, necrose, lesões nervosas, e, muitas vezes, o paciente solicita que o medicamento seja administrado por via parenteral levado pela crença popular sobre os conceitos (ou preconceitos) de doença e eficácia e/ou interesse econômico de profissionais do setor privado e/ou deficiência da comunicação paciente-profissional de saúde, como tem ocorrido com pacientes que apresentam apenas o resfriado comum e sugerem o uso do fármaco injetável.

As vias de administração consideradas parenteral são: **Subcutânea, intramuscular, intravascular (intravenosa ou intra-arterial), intratecal ou epidural, intraperitoneal, e, raqui**.

Geralmente, a injeção subcutânea ou intramuscular de fármaco produz um efeito mais rápido do que a administração oral, porém, a velocidade de absorção depende muito do local de injeção e do fluxo sanguíneo local. A absorção a partir do local de injeção é aumentada pela hialuronidase, que consiste em uma enzima que degrada a matriz intracelular, aumentando conseqüentemente a difusão.

A via intradérmica não é utilizada para administração de medicamentos com o objetivo terapêutico, sendo utilizada somente para testes alérgicos e outros testes auxiliares para diagnósticos, como teste tuberculínico.

Tem sido recomendada a palavra **intravenosa** ou **intravenoso** quando o fármaco é administrado no interior da veia, sendo criticado o uso da palavra endovenoso (por alguns autores).

A administração na forma de infusão intravenosa constante evita as incertezas da absorção por outros locais, e, impede as elevadas concentrações plasmáticas máximas.

A via **intra-arterial** é utilizada para uso de alguns fármacos como antineoplásicos, e, contrastes (para investigação diagnóstica específica).

Na via de administração **intratecal** ou **epidural**, o fármaco é injetado no espaço epidural, através de uma agulha de punção lombar, bloqueando as raízes espinhais (lidocaína, bupivacaína) em caso de anestesia. A injeção intratecal é também utilizada para a administração de outros medicamentos como o metotrexato, no tratamento de certas leucemias infantis, assim como, de antibióticos em casos de infecções do sistema nervoso, podendo também, ser administrada diretamente nos ventrículos cerebrais.

Na **raqui** o fármaco é injetado no espaço subaracnóide, contendo líquido cefalo-raquidiano (LCR) para atuar sobre as raízes espinhais e medula espinhal, como por exemplo, os anestésicos lidocaína e tetracaína, usada para a cirurgia do abdome, pelve ou membros inferiores.

MODOS DE ADMINISTRAÇÃO DE MEDICAMENTOS POR VIA INTRAVENOSA:

IV bolus (ou EV bolus): Corresponde à administração rápida em até um minuto.

IV rápido (ou EV rápido): Infusão rápida compreendendo o período de tempo entre um e trinta minutos.

IV lento (ou EV lento): Infusão lenta entre trinta e sessenta minutos.

IV contínuo (ou EV contínuo): Infusão lenta e contínua acima de sessenta minutos, como por exemplo, de 6/6 horas.

IV intermitente (ou EV intermitente): Infusão lenta, acima de sessenta minutos, mas, não de modo continuado, como por exemplo, no período de quatro horas (de infusão), uma vez ao dia.

Aplicação a outras superfícies epiteliais - pele, córnea, vagina, e, outras mucosas (sem o uso de injeção).

A administração cutânea é utilizada quando há necessidade de obter-se efeito local, como por exemplo, antifúngico, como clotrimazol. No globo ocular também pode ser utilizada o fármaco, seja para dilatar a pupila, como a atropina, ou antibiótico local, como o cloranfenicol, em caso de infecção ocular bacteriana.

Atualmente, estão sendo também muito utilizada a administração transdérmica, especialmente o estrogênio para reposição hormonal, através de emplastro com fita adesiva aplicado a uma área de pele fina.

Alguns hormônios, como a calcitonina é administrada na forma de sprays nasais, no tratamento da osteoporose.

Distribuição dos fármacos no corpo.

Para que ocorram a absorção, distribuição e eliminação dos fármacos é necessário que estes atravessem várias membranas celulares.

As moléculas dos fármacos movem-se de duas maneiras pelo corpo:

- por transferência através de fluxo de massa, (ou seja, na corrente sanguínea);
- por transferência difusional (molécula por molécula por curtas distâncias).

O sistema cardiovascular proporciona uma distribuição muito rápida através do fluxo de massa. Entretanto, as características difusionais diferem bastante entre diferentes drogas.

Particularmente, a capacidade de atravessar barreiras celulares é determinada pela lipossolubilidade. No mecanismo global do transporte, a difusão aquosa também faz parte deste mecanismo.

A velocidade de difusão de uma substância depende, principalmente do seu tamanho molecular. Assim, o **coeficiente de difusão** para pequenas moléculas é inversamente proporcional à raiz quadrada do peso molecular. Muitos fármacos encontram-se na faixa de peso molecular de 200 a 1.000.

Consideramos o corpo como uma série de compartimentos bem ativos interconectados, no interior dos quais a concentração do fármaco permanece uniforme, sendo o movimento entre os compartimentos que determina onde e por quanto tempo a droga irá permanecer no organismo após a sua administração, e, geralmente envolvendo a penetração de barreiras de difusão não-aquosa.

Existem quatro maneiras pelas quais as pequenas moléculas dos fármacos atravessam as membranas celulares:

- por difusão direta através do lipídio;
- por difusão através de poros aquosos que atravessam o lipídio;
- por combinação com uma proteína transportadora transmembrana (portanto, mediado por transportadores ou carregadores das membranas), que se liga a uma molécula em um dos lados da membrana, modifica a sua conformação e a libera no outro lado;
- por pinocitose.

A difusão através do lipídio e o transporte mediado por transportadores são os mais importantes em relação aos mecanismos farmacocinéticos

O transporte mediado por transportadores ou carregadores das membranas envolve compostos protéicos da membrana celular capazes de se combinar com a molécula de um fármaco na superfície da membrana, e, formam o complexo carregador-soluto (o soluto é o medicamento), sendo o soluto transportado através da membrana, posteriormente liberado no interior da célula, enquanto o carregador volta à superfície celular onde pode se combinar com outra molécula do soluto. Este transporte mediado por carregadores é denominado **transporte ativo** quando o medicamento é transportado contra um gradiente de concentração, e, exige o dispêndio de energia celular, constituindo o principal responsável pelo transporte de muitos ácidos e bases orgânicas principalmente ao longo dos hepatócitos, e, túbulos renais (ocorrendo também em outras estruturas, como no SNC). Embora este processo seja seletivo para algumas configurações estruturais dos fármacos, este mecanismo de transporte torna-se saturado em altas concentrações do medicamento.

Quando este transporte é efetuado de forma mais seletiva e saturável, não exigindo dispêndio de energia celular, e, o fármaco não é transferido contra um gradiente de concentração é denominado de **difusão facilitada** (por exemplo, a glicose é transportada para o interior das hemácias através da difusão facilitada).

Estes mecanismos de transporte por carregadores podem ser inibidos tanto por substâncias que interferem com o metabolismo celular, assim como pelo transporte de outro fármaco que é transportado do mesmo modo.

As substâncias não-polares, ou seja, substâncias com moléculas cujos elétrons estão uniformemente distribuídos, dissolvem-se livremente em solventes não-polares, como os lipídios. Determinamos o **coeficiente de permeabilidade** para determinada substância pelo número de moléculas que atravessa a membrana por unidade de área, unidade de tempo e diferença de concentração através da membrana. Assim, a solubilidade na membrana (coeficiente de partição), e, a mobilidade das moléculas no interior dos lipídios (coeficiente de difusão) contribuem para o coeficiente de permeabilidade de um fármaco.

A **ionização** do fármaco afeta a velocidade com que as drogas atravessam as membranas, e, também a distribuição no estado de equilíbrio dinâmico das moléculas do fármaco entre compartimentos aquosos, se houver alguma diferença de pH entre eles. A forma da droga

ionizada não encontra a mesma permeabilidade do que a forma não-ionizada, pois, a ausência de cargas elétricas (íons) facilita bastante a passagem da droga através da membrana.

Determinados fármacos (como os ácidos e bases fracos) dissociam-se em formas ionizadas ou não ionizadas conforme o pH da molécula do medicamento e do ambiente (mucosa ou outra estrutura).

Por exemplo, alguns ácidos fracos como os salicilatos (como a **aspirina**) e os barbituratos (como o fenobarbital) dissociam-se na forma não ionizada sendo facilmente absorvidos no estômago, pois, apresentam maior lipossolubilidade. O propranolol, como a maior parte das moléculas encontra-se na forma ionizada, tem menor lipossolubilidade, e, conseqüentemente, menor absorção pela mucosa do estômago sendo a maior parte do fármaco absorvido pelo intestino delgado.

O transporte de íons e de pequenas moléculas orgânicas através das membranas celulares exige, geralmente, uma proteína transportadora.

A **pinocitose** envolve a invaginação de parte da membrana celular e a captação, no interior da célula, de uma pequena vesícula contendo componentes extracelulares. O conteúdo da vesícula pode ser então liberado no interior da célula ou eliminado pelo outro lado. Assim, a pinocitose geralmente envolve o transporte de proteínas e macromoléculas por um processo complexo onde uma célula leva para o interior o medicamento ou outra substância.

Temos como exemplo o transporte de algumas macromoléculas, como a insulina (formada por 51 aminoácidos) que atravessa a barreira hematoencefálica desta maneira.

A proteína plasmática mais importante para a ligação de drogas é a **albumina**, que se liga a muitas drogas ácidas, como por exemplo, as sulfonamidas. A proteína B-globulina e a glicoproteína ácida, que aumentam na fase aguda da doença, também se ligam a algumas drogas básicas, como a quinina, que é um alcalóide utilizado no tratamento da doença malária.

Quando dois fármacos com grande afinidade as proteínas plasmáticas são administrados concomitantemente, geralmente, ocorre uma competição entre estes fármacos pela ligação com as proteínas plasmáticas sendo que o medicamento com maior afinidade vai ligar-se mais as proteínas plasmáticas, o que resulta em maior quantidade livre do outro fármaco (que possui menor afinidade pelas proteínas). Deve-se lembrar que o fármaco ativo não é o que se encontra na forma ligada, mas, sim o que está livre no plasma, assim, este fármaco livre pode resultar em maior efeito, e, com potencial aumento de toxicidade.

As drogas que possuem **lipossolubilidade** muito baixa, geralmente sofrem pouca absorção pelo intestino, e, em todas as barreiras celulares, desde a mucosa gastrointestinal, barreira hematoencefálica, túbulo renal, placenta, e, outras membranas celulares. Enquanto as drogas lipossolúveis são absorvidas pelas membranas com maior facilidade.

As drogas atravessam as membranas lipídicas principalmente: 1) por transferência através de difusão passiva; 2) por transferência mediada por transportadores. Assim, o principal fator que determina a taxa de transferência por difusão passiva através das membranas celulares é a lipossolubilidade.

Enquanto as drogas lipossolúveis alcançam todos os compartimentos e podem acumular-se no tecido adiposo, as drogas insolúveis em lipídios estão principalmente confinadas, ao plasma e ao líquido intersticial, sendo que a maioria dos fármacos insolúveis em lipídios não penetra no cérebro imediatamente após a administração.

Os **principais compartimentos do corpo humano** são: líquido intracelular (35% do peso corporal); gordura (20% do peso corporal); líquido intersticial (16%); plasma (5%); líquido transcelular (2%).

Para a distribuição dos fármacos no organismo, são importantes as proteínas-alvo, pois, em sua maioria, as drogas são eficazes porque se ligam a proteínas-alvo particulares. A especificidade é recíproca, ou seja, classes individuais de drogas ligam-se apenas a determinados alvos, e, alvos individuais reconhecem apenas determinadas classes de drogas.

Nenhuma droga é totalmente específica nas suas ações. Em muitos casos, o aumento na sua dose afeta outros alvos diferentes do principal e provoca efeitos colaterais.

Em crianças, a ação farmacológica, a via de administração, o volume, e, o tempo de infusão são diferentes, pois, a composição muscular, e, de gordura são menores do que no adulto jovem, além disso, a quantidade de água extracelular é maior, e, os sistemas enzimático, renal e hematoencefálico são imaturos.

Receptores.

Os **receptores** formam os elementos sensores no sistema de comunicações químicas que coordena a função de todas as diferentes células do corpo, sendo os mensageiros químicos representados por hormônios, substâncias transmissoras ou outros mediadores, como as citocinas e os fatores de crescimento.

As drogas que atuam sobre receptores podem ser **agonistas** ou **antagonistas**. Os fármacos **agonistas** causam alterações na função celular, produzindo vários tipos de efeitos. Os **antagonistas** ligam-se aos receptores sem provocar essas mudanças. Denominamos de **afinidade** a tendência do fármaco em ligar-se a receptores. A **eficácia** consiste na capacidade de provocar alterações que produzem efeitos após a ligação ao receptor. Assim, a potência de um agonista depende da afinidade e da eficácia. Portanto, para os fármacos antagonistas a eficácia é zero.

Os **agonistas totais** são os que podem produzir efeitos máximos, exibindo alta eficácia. Os **agonistas parciais** produzem efeitos submáximos e eficácia intermediária.

Formação dos receptores - As proteínas receptoras são sintetizadas no retículo endoplasmático, em seguida, os receptores imaturos dirigem-se para o aparelho de Golgi onde sofrem alterações bioquímicas (glicosilação, acilação por ácidos graxos, e, formação de ligações de dissulfeto), e, os receptores maduros são transportados para a membrana plasmática.

Após o acoplamento com os ligantes (principalmente, imunoglobulinas, hormônios ou material nutritivo) os receptores se agregam, e, posteriormente, através da proteína clatrina, situada na face intracelular, ocorre a internalização, em regiões especializadas da membrana plasmática. Em seguida, o receptor-ligante penetram no citoplasma, formando vesículas circundadas pela clatrina. Após acidificação e se fundirem aos lisossomas, o ligante separa-se do receptor, e, este pode ser reutilizado por mais de cinquenta vezes, até ser degradado.

Embora as proteínas-alvo consistam em receptores podendo envolver canais iônicos, enzimas, e, moléculas transportadoras, e, existam mais de trinta receptores caracterizados, **em termos de estrutura molecular e da natureza da transmissão, podemos distinguir quatro tipos de receptores ou superfamílias:**

a) **Receptores ligados a canais.** São acoplados diretamente a um canal iônico, constituindo os receptores sobre os quais atuam os neurotransmissores rápidos (nAChR = receptor **nicotínico da acetilcolina**); (receptor **GABA**); (receptor de **glutamato**);

Os **canais iônicos** que são conhecidos por **canais iônicos regulados por ligantes** estão diretamente ligados a um receptor e só se abrem quando o receptor estiver ocupado por um agonista. Entretanto, muitos outros tipos de canais iônicos também atuam como alvos para a ação de drogas. O tipo mais simples de interação envolve um bloqueio físico do canal pela molécula da droga, como ocorre com a ação bloqueadora dos **anestésicos locais** sobre o canal de sódio. Entretanto, a interação com canais iônicos pode ser indireta envolvendo a proteína G e outros intermediários.

b) **Receptores acoplados à proteína G.** A **proteína G** tem esse nome devido a sua interação com os nucleotídeos de guanina – guanosina difosfato (GDP) e guanosina trifosfato (GTP). As proteínas G consistem em três subunidades alfa, beta e gama, e, são difusíveis na membrana celular, e, constituem alvos de pesquisas atuais. Nestes receptores estão incluídos o receptor **muscarínico da acetilcolina**, e, os receptores **adrenérgicos**;

c) **Receptores ligados à quinase.** Correspondem aos receptores que possuem a proteína quinase, sendo, geralmente, a tirosina quinase, em sua estrutura, principalmente os receptores da insulina,

de varias citocinas e fatores do crescimento. O receptor do fator natriurético atrial (ANF), esta ligado à guanilato ciclase.

d) **Receptores que controlam a transcrição de genes ou receptores nucleares.** Embora alguns destes estejam localizados no citosol, e, não compartimento nuclear, incluem receptores para os ligantes hormônios esteróides, hormônios da tireóide, vitamina D e acido retinóico.

Os receptores também podem apresentar disfunções em termos moleculares e revelar a existência de diversos estados patológicos, envolvendo dois principais mecanismos:

- auto-anticorpos dirigidos contra proteínas receptoras - por exemplo, a doença miastenia grave, patologia da junção neuromuscular devido a auto-anticorpos que inativam os receptores nicotínicos de acetilcolina.
- mutações em genes que codificam receptores e proteínas envolvidos na transdução de sinais.

ANTAGONISMO ENTRE FÁRMACOS

O antagonismo entre fármacos (ou antagonismo entre drogas) consiste na diminuição ou ausência do efeito farmacológico de um medicamento devido à presença de outro fármaco. Este antagonismo pode ser provocado por diferentes mecanismos como:

Antagonismo físico-químico ou Antagonismo químico (classificações usadas por diferentes autores) – resulta da combinação química entre dois fármacos, podendo ocorrer com os medicamentos antes de ser administrado no organismo ou após a administração destes.

Pode ser provocado apenas por fatores físicos (como o efeito da luz sobre o medicamento, por exemplo) ou corresponde à interação (ou combinação) de dois fármacos em solução provocando a ausência ou diminuição da ação terapêutica de um dos medicamentos. Por exemplo, o antibiótico cloranfenicol (succinato) não deve ser administrado em infusão venosa juntamente com Complexo B com Vitamina C devido à incompatibilidade, o que provoca alteração química do antibiótico antes da administração deste fármaco.

Após a administração dos medicamentos, temos como exemplo de antagonismo químico o uso do dimercaprol (que é um quelante do chumbo) em pacientes intoxicados por chumbo, pois, o dimercaprol reduz a toxicidade deste metal pesado.

Antagonismo farmacocinético – também denominado de antagonismo disposicional, consiste na diminuição ou ausência de efeito farmacológico de um medicamento devido à interferência de outro fármaco na absorção ou distribuição ou metabolismo ou excreção deste medicamento. Por exemplo, a **tetraciclina** (*Tetrex*) deve ser administrada antes das refeições, pois, a absorção é dificultada quando administrada nas refeições principalmente com a presença de leite e derivados, antiácidos (contendo Cálcio, Mg ou Al), preparações vitamínicas (contendo ferro), e, catárticos devido à formação de quelatos não-absorvíveis de tetraciclina com íons cálcio. Sendo recomendado o uso de tetraciclina uma hora antes dos citados fármacos ou três horas após a administração.

Como exemplo de antagonismo farmacocinético (ao nível de metabolismo), tem o fármaco anticonvulsivante denominado **fenobarbital** (*Gardenal*) que induz (estimula) a biotransformação da **varfarina**, o que reduz a atividade deste anticoagulante.

Antagonismo competitivo – constitui o tipo de antagonismo mais freqüente onde dois (ou mais fármacos) competem pelo mesmo receptor, pois, o receptor pode ligar-se somente a uma molécula de um fármaco a cada vez (não podendo ligar-se às moléculas de dois fármacos diferentes simultaneamente), o que diminui ou não provoca efeito farmacológico do

medicamento que a molécula deste fármaco não se ligou ao receptor. Este antagonismo pode ser reversível ou irreversível. Este antagonismo pode também ser benéfico como, por exemplo, em pacientes intoxicados por derivados do ópio (como a morfina, a heroína) quando se utiliza o fármaco naloxona este medicamento se liga ao mesmo receptor do derivado do ópio inibindo a ação tóxica desta droga.

Quando o medicamento modifica a atividade farmacológica ao nível de receptor ou local de ação alguns autores denominam este mecanismo (ou interação) farmacodinâmico.

Antagonismo fisiológico ou funcional – corresponde às ações opostas de dois fármacos tendendo a cancelar ou reduzir o efeito de um dos medicamentos, portanto, ocorre quando dois medicamentos produzem efeitos opostos na mesma função fisiológica, frequentemente pela interação com diferentes tipos de receptores.

Este antagonismo pode ser útil em experiências em laboratório com cobaias como, por exemplo, enquanto a histamina atua sobre os receptores das células parietais da mucosa gástrica estimulando a produção de ácido clorídrico, o fármaco **omeprazol** atua sobre os mesmos receptores inibindo a bomba de prótons, o que bloqueia a produção de ácido clorídrico.

Obs: Objetivando reduzir o quantitativo de folhas a serem impressas pelo profissional de saúde ou aluno(a), as referências bibliográficas de todas as Apostilas encontram-se separadamente na Bibliografia nesse site (www.easo.com.br)