

Eletrônico



Estratégia
CONCURSOS

Aula

Farmacocinética p/ EMSERH (Farmacêutico)

Professor: Marcela Conti

AULA 00: INTRODUÇÃO À FARMACOCINÉTICA E ABSORÇÃO DE MEDICAMENTOS

SUMÁRIO	PÁGINA
1. Apresentação	02
2. Cronograma do módulo	08
3. Introdução à farmacocinética	09
4. Absorção dos fármacos e fatores interferentes	13
5. Lista das questões apresentadas	42
6. Gabarito	51
7. Referências Bibliográficas	52



@profmarcelaconti

Curta minha página no Facebook e receba dicas e conteúdos para chegar mais rápido ao seu objetivo!

1. Apresentação

Olá, tudo bem?

Meu nome é Marcela Conti, sou farmacêutica e tenho um enorme prazer em participar com você desse caminho até o sucesso!

E você? Está preparado para, de uma vez por todas, alcançar seu objetivo e passar para o cargo de farmacêutico da **EMSERH**?

Lembre-se de que é muito importante PASSAR na prova! Mas tão importante quanto isso, é ser NOMEADO, tomar POSSE e entrar em EXERCÍCIO!



Fonte: <http://emserh.ma.gov.br>

Então, já se imagine fazendo a diferença na vida das pessoas que serão atendidas nesses hospitais e recebendo um bom salário por isso!

Para este concurso, teremos 60 vagas para farmacêutico!

Isso mesmo!!! SESSENTA VAGAS para farmacêutico para atuação em FARMÁCIA HOSPITALAR.

E são 2 fases para que você obtenha sua aprovação:

- Prova objetiva de conhecimentos com 50 questões, sendo 10 de língua portuguesa, 5 de raciocínio lógico e matemático, 5 de legislação aplicada à EMSERH, 5 de legislação aplicada ao SUS (peso 2) e 25 questões de conhecimentos específicos (peso 2). Cada questão será de múltipla escolha, com 5 (cinco) alternativas e 1 (uma) única resposta correta.
- Prova de títulos

O candidato aprovado no concurso receberá remuneração básica inicial de **R\$ 2.500,00** (dois mil e quinhentos reais) para uma carga-horária de 36 horas semanais.

Espero que você escolha seu sucesso! Isso significa trilhar um novo caminho. Escolhas iguais trazem resultados iguais. Escolhas diferentes nos permitem resultados diferentes!



Se você ainda não conseguiu passar em um concurso, ou deseja muito passar no concurso da EMSERH para mudar de local de trabalho, é importante gastar o seu tempo estudando conteúdos que sejam relevantes para a sua prova, não acha?

E tempo, meu querido amigo, é um bem que temos que valorizar!

Para **passar mais tempo com nossa família, amigos, viajando**, praticando aquilo que de fato nos torna humanos, nossa capacidade de **sonhar e realizar nossos projetos**, precisamos **otimizar as atividades do nosso dia-a-dia**.

O que te motiva a estar aqui estudando este material?

Faça uma lista de tudo o que você quer alcançar e toda vez que pensar que o sucesso está longe, releia a sua lista! Ela é a sua bússola! É para lá que você quer ir! Foco! Compromisso! Determinação!

Minha proposta é que você consiga conquistar sua vaga por meio deste material e dos materiais dos nossos colegas professores do Estratégia Concursos!

Aqui você tem acesso a materiais atualizados e de alta qualidade.

Em cada prova para farmacêutico elaboradas pelo Instituto AOCP, há pelo menos 2 a 3 questões sobre o conteúdo deste módulo.

Seu sucesso é o nosso objetivo!

O farmacêutico é o profissional cuja ferramenta de trabalho envolve a produção ou uso do medicamento, em suas diversas etapas e áreas de atuação.

Lembre-se de que ser farmacêutico envolve o **SABER FAZER** e o **SABER USAR** os medicamentos.

Nessa perspectiva, Monteiro Lobato já nos liçãoava:

O papel do Farmacêutico no mundo é tão nobre quão vital. O Farmacêutico representa o órgão de ligação entre a medicina e a humanidade sofredora. É o atento guardião do arsenal de armas com que o Médico dá combate às doenças. É quem atende às requisições a qualquer hora do dia ou da noite. O lema do Farmacêutico é o mesmo do soldado: servir.

Monteiro Lobato



Fonte: <http://personalpharma.com.br/>

Diante da importância da nossa profissão, **meu objetivo é que você seja feliz servindo às pessoas com qualidade, estabilidade e bom retorno financeiro.**

Com esse material, te proponho um atalho para que você estude aquilo que realmente é importante e mais cobrado do conteúdo de Farmacocinética nas provas da EMSERH para o cargo de farmacêutico.

Mas, e aí Marcela?

Como será este curso?

Primeiramente, nesta aula, começaremos a ver os aspectos introdutórios da Farmacocinética, incluindo as vias de administração e a absorção de fármacos. Nas próximas aulas, discutiremos as outras etapas da Farmacocinética.

Apresentarei várias questões já cobradas em concursos anteriores elaboradas pelo Instituto AOCF e também aquelas cobradas em concursos para a EMSERH. As questões serão comentadas conforme o desenvolvimento do conteúdo. Assim você estará pronto e confiante no dia da prova!

Ah! Um lembrete **superimportante!!!**

Estarei lá no fórum em que você terá acesso exclusivo para tirar suas dúvidas!



Um pouquinho sobre mim...

Como estaremos tão próximos durante esse tempo, vou falar um pouquinho de mim, pode ser?

Sou brasiliense e meus pais são de Minas Gerais. Então, já viu, né? Adoro um pão de queijo com café!

Em 2006, concluí a graduação no curso de Farmácia. Logo em seguida, houve a publicação de um edital para um concurso da Secretaria de Saúde do Distrito Federal com vaga para farmacêutico. Estudei para este concurso e fui aprovada! =)

Na época, não havia materiais específicos de boa qualidade para que pudesse estudar. Então, tive que comprar livros e mais livros, além de procurar várias questões em provas de concursos antigos para conseguir ter acesso ao conteúdo. Ou seja: foi muito difícil encontrar tudo o que precisava num lugar só! Opa! Essa é mais uma vantagem dessa estratégia de estudo!

Hoje atuo como farmacêutica hospitalar na Secretaria de Saúde do Distrito Federal. Sou muito feliz em minha profissão e adoro compartilhar aquilo que já vivi e aprender mais ainda!

Em 2013, fiz mestrado em Ciências da Saúde pela Universidade de Brasília e hoje também sou professora e coordenadora dos Cursos da área da saúde aqui do Estratégia Concursos!

Enfim, com essa vivência compartilhada, espero te ajudar a alcançar seu sonho! Fique motivado! Você vai conseguir!

2. Cronograma do módulo

AULA	SUMÁRIO
00	Introdução à farmacocinética e absorção de medicamentos
01	Absorção e vias de administração
02	Distribuição dos fármacos
03	Biotransformação dos fármacos
04	Excreção dos fármacos
05	Biodisponibilidade, bioequivalência e análise de protocolos - parte I
06	Biodisponibilidade, bioequivalência e análise de protocolos - parte II

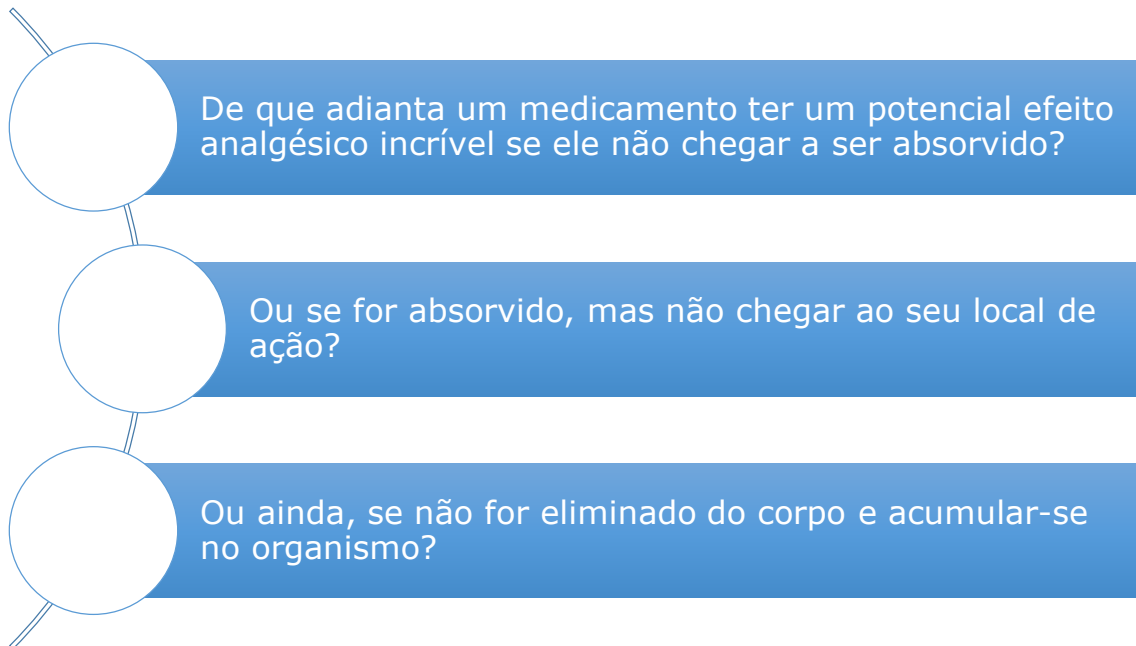
Caso surjam dúvidas, não hesite! Envie sua pergunta, mensagem ou comentário para que eu possa esclarecê-los e ajudá-lo nesse processo. Quanto maior sua dedicação, maior a probabilidade de que você seja aprovado!

Isso é realmente importante para seu sucesso!



3. Introdução à Farmacocinética

Para começarmos, precisamos entender qual a importância da farmacocinética na terapia medicamentosa.



A área da farmacologia que estuda e analisa esses aspectos é a:

Farmacocinética

Para que um tratamento farmacológico alcance seu objetivo, o medicamento precisa atingir o órgão-alvo em concentração suficiente para exercer o seu efeito terapêutico.

Para isso, precisa vencer algumas barreiras biológicas que limitam a sua entrada no organismo ser transportado pelos líquidos biológicos até o seu local de ação e lá permanecer em tempo suficiente para interagir com o seu receptor antes que seja metabolizado e excretado.

Todos esses processos são cuidadosamente estudados pela Farmacocinética. Esse é um conteúdo superimportante para os profissionais de saúde, por isso é tão cobrado nas provas de concurso!

A farmacocinética é a ciência que estuda a cinética dos medicamentos no corpo humano.

“Cinética” significa “movimento”.

- Em termos simples seria o estudo do movimento do fármaco no organismo e inclui os processos de **ABSORÇÃO, DISTRIBUIÇÃO, METABOLISMO** ou biotransformação e **EXCREÇÃO** do fármaco, que são abreviados pela sigla **ADME**.

Marcela, o que cada um desses processos compreende?

Vamos lá! Isso é **HIPER, ULTRA, MEGA, POWER IMPORTANTE!**



Quadro 01: Processos farmacocinéticos ADME

Absorção	Transporte do fármaco do local de administração (via de administração) até a circulação sanguínea
Distribuição	Processo de distribuição do fármaco da circulação sistêmica para os líquidos biológicos intersticiais, intracelulares e cavitários
Metabolismo	Transformação química dos fármacos dentro do organismo (metabolismo ou biotransformação)
Excreção	Eliminação (saída) dos fármacos do organismo

Assim, a Farmacocinética envolve tudo o que está relacionada ao “processamento” do fármaco no nosso corpo.

Podemos imaginar como se fosse uma viagem do fármaco pelo nosso organismo: primeiro ele entra no corpo pela via de administração, chega à corrente sanguínea (absorção), é distribuído, metabolizado até chegar ao final da viagem que é a sua saída do corpo (excreção).

Vamos agora nos aprofundar em cada uma das fases da Farmacocinética, começando pelo processo de absorção.

4. Absorção dos fármacos e fatores interferentes

A primeira etapa da Farmacocinética é o processo pelo qual o medicamento entra no organismo.

Sua definição é primordial para que possamos julgar algumas questões:

Absorção consiste na passagem do fármaco do local de administração para a corrente sanguínea.

Ou seja, o **fármaco precisa atravessar as barreiras biológicas.**

Marcela, e como o fármaco faz esse trajeto?

Vamos lá!

Nossas células são delimitadas por uma estrutura denominada **membrana plasmática**, certo? Essa membrana é formada por uma bicamada lipídica, que é constituída por uma dupla camada de fosfolipídios anfipáticos (que possuem a propriedade de se dissolverem em água e em óleo).

Os fosfolipídios possuem uma cauda hidrofóbica (no centro da membrana) e cabeça hidrofílica (fosfatos e grupamentos hidroxila), orientada para os ambientes extracelular e intracelular aquosos.

Além dos fosfolipídios, as membranas biológicas contêm proteínas ancoradas que podem funcionar como receptores, canais iônicos e transportadores para a transdução de sinal (Figura 1).

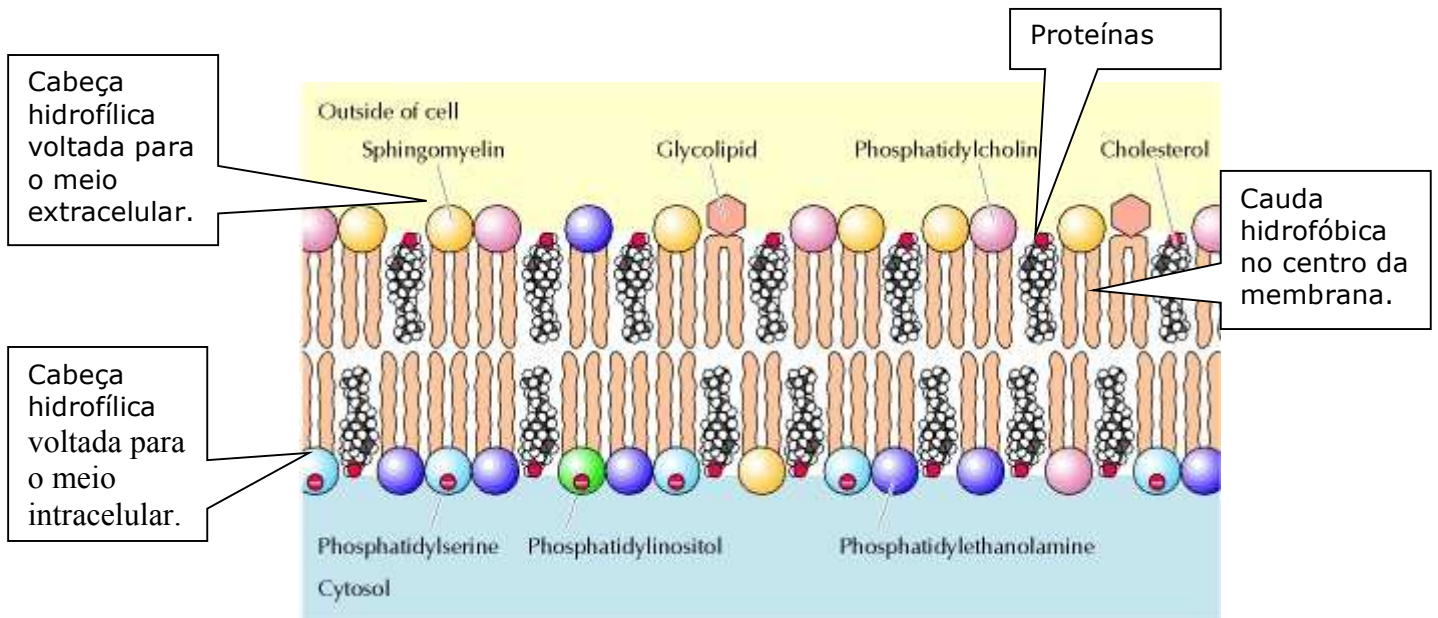


Figura 1: Modelo de bicamada lipídica

FONTE: Cooper GM. The Cell: A Molecular Approach. 2nd edition. In: Sunderland (MA): Sinauer Associates; 2000. Structure of the Plasma Membrane. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9898/>. Acesso em: 10/09/2016.

Transporte através das membranas biológicas

Para que o fármaco seja absorvido, precisa atravessar ou interagir com as membranas celulares. Essa travessia pode ocorrer a favor de um gradiente de concentração (**paracelular e difusão simples**), contra um gradiente eletroquímico (**transporte mediado por proteínas carreadoras**) e também por meio de transporte especializado (**endocitose**).

O **transporte paracelular** ocorre quando o fármaco passa por entre os espaços intercelulares, ou seja, entre uma célula e outra. Geralmente ocorre quando há administração de fármacos hidrossolúveis, íons e aqueles que tenham baixa massa molecular.

Na prática, poucos fármacos utilizam esse processo pela limitação do tamanho da molécula.

Na **difusão simples**, o fármaco difunde-se na membrana biológica a favor de um gradiente de concentração em virtude da sua solubilidade na bicamada lipídica. É o transporte utilizado pela maioria dos fármacos.

Já o transporte mediado por **proteínas carreadoras** é utilizado por fármacos grandes e polares (hidrofílicos). É um transporte mediado por proteínas integrais de membrana que se ligam ao fármaco específico, sofrem uma mudança na sua conformação e liberam a molécula do outro lado da membrana. Esse processo pode exigir a entrada de energia (transporte ativo) ou não (difusão facilitada).

Além desses, ainda há um transporte especializado mediado por vesículas (**endocitose**). Nesse processo, os fármacos ligam-se a receptores de superfície celular que deflagram a formação de vesículas que englobam o fármaco.

A Figura 2 ilustra os mecanismos usados pelos fármacos para que atravessem as barreiras celulares.

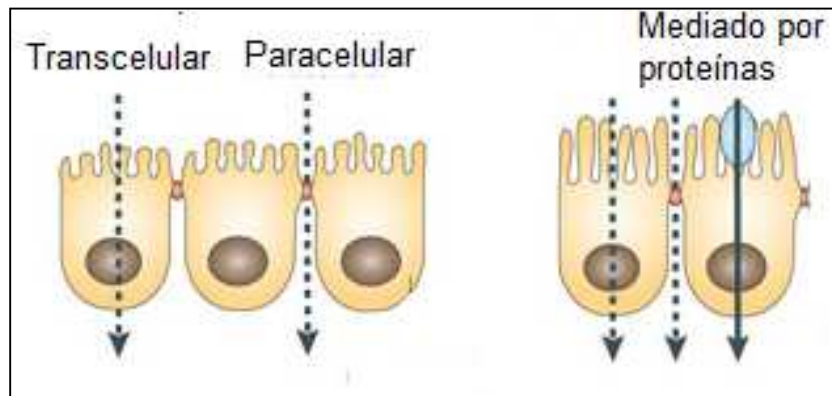


Figura 2. Mecanismos de transporte transmembrana.

Fonte: Adaptado de SUGANO et al. Coexistence of passive and carrier-mediated processes in drug transport.

Nature Reviews Drug Discovery. V. 9, 597-614, 2010. Disponível em:
<http://www.nature.com/nrd/journal/v9/n8/images/nrd3187-f1.jpg>.

Assim, podemos perceber que mesmo tendo várias formas de transporte através da membrana biológica, a maioria dos fármacos possui natureza **anfipática**.

Isso mesmo! Eles apresentam **dupla personalidade**: dissolvem-se em água e também em óleo. Essa característica permite que eles sejam dissolvidos nos líquidos biológicos como plasma, secreção gástrica, líquido intersticial e outros (pela hidrossolubilidade), e também que atravessem a membrana plasmática por difusão simples (pela lipossolubilidade).

Ou seja, quanto maior a capacidade do fármaco em ser dissolvido em óleo, mais facilmente ele atravessará a membrana plasmática, sendo maior sua absorção.

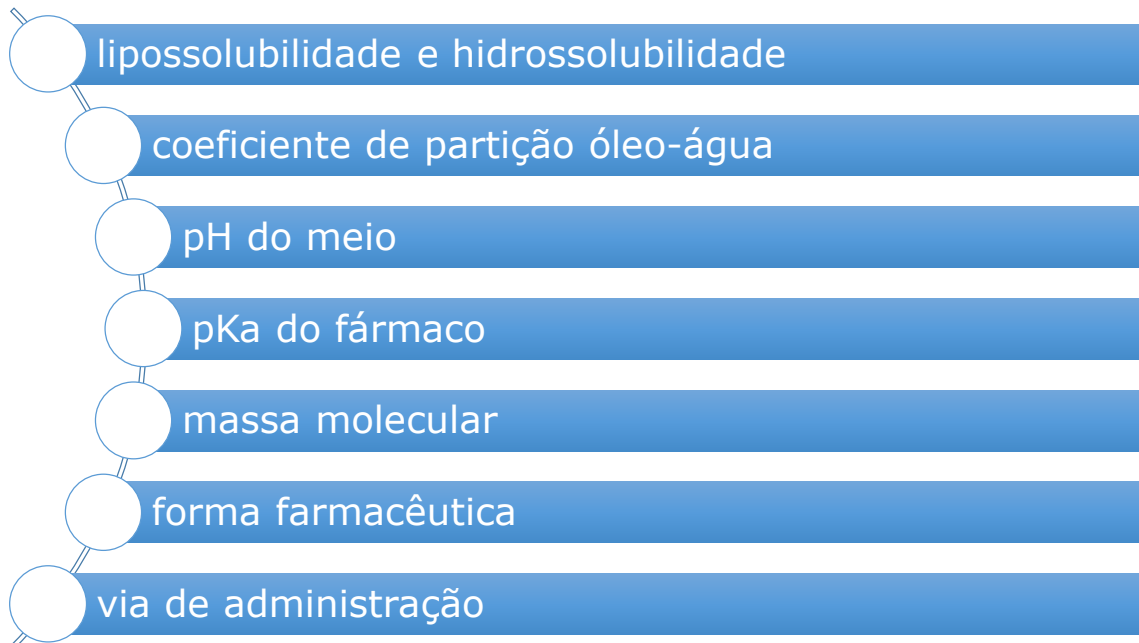
ATENÇÃO!!! Isso é muito importante!!!



↑ lipossolubilidade ↑ capacidade de difusão, então: ↑ absorção!

Podemos perceber então que a **LIPOSSOLUBILIDADE** e a **HIDROSSOLUBILIDADE** são 2 fatores interferentes na absorção.

Além deles, são fatores que interferem na absorção por difusão:



Vamos estudar um pouco mais a fundo alguns deles:

Massa molecular

A massa molecular pode ser um fator interferente, mas pode ser considerado de menor importância.

Isso porque apesar do tamanho dos fármacos tornar a absorção mais lenta pelo fato do fármaco ser grande em tamanho ou volumoso, a **maioria** dos fármacos, com raras exceções como a insulina por exemplo, tem uma **massa molecular de 100 a 200 Da**, o que permite atravessar facilmente as membranas lipídicas.



Em algumas questões, a banca pode se referir à “massa molecular” como “peso molecular”. O termo quimicamente correto é “massa molecular”, mas, no final, querem dizer a mesma coisa, que é o tamanho da molécula.

Coeficiente de partição óleo-água (CP)

CP = quantidade dissolvida em óleo / quantidade dissolvida em água

Como vimos, o fármaco precisa ser suficientemente lipossolúvel para atravessar as membranas das células, mas também precisa ter um grau de hidrossolubilidade para ser dissolvido nos fluidos biológicos.

Mas como é possível mensurar isso?

Calma! É fácil de entender...

Podemos quantificar essa propriedade anfipática do fármaco por meio do coeficiente de partição. Um fármaco terá uma alta absorção se ele tiver um alto coeficiente de partição óleo-água, ou seja, tiver maior capacidade de dissolver em óleo do que em água (**CP > 1**).



Quanto maior a capacidade do fármaco de se dissolver em óleo (maior lipossolubilidade), maior a sua capacidade de difusão através da membrana

pH

O pH é um fator extremamente importante para a absorção dos fármacos.

Os fármacos em geral são ácidos ou bases fracas e, quando em contato com uma solução, existem nas formas **ionizada** e **não-ionizada**.

Dependendo do pH dessa solução e do pK_a do fármaco ele terá maior ou menor ionização e isso vai influenciar na travessia pelas membranas biológicas.

Em geral, as moléculas **não-ionizadas são mais lipossolúveis** e difundem-se facilmente pelas membranas lipídicas. Isso ocorre porque não possuem carga elétrica → não são polarizadas. Já as **ionizadas são pouco lipossolúveis** e incapazes de penetrar na membrana lipídica por difusão simples.

Marcela, então quanto mais moléculas não-ionizadas estiverem em um meio maior será a absorção? É isso?

Isso aí! Precisamos de moléculas não-ionizadas para atravessarem as membranas. Moléculas com carga, ionizadas, são rejeitadas pelas membranas e não conseguem atravessá-las.

Marcela e como saber se um fármaco estará ionizado ou não ao entrar no organismo?

Excelente pergunta!!!

É simples!

Basta conhecer o **pK_a do fármaco** e o **pH do meio!**

O grau de ionização é determinado pela constante de dissociação de ácido (pK_a) do fármaco e pelo gradiente de pH através da membrana.

pK_a (constante de ionização) = valor do pH em que metade do fármaco encontra-se em sua forma ionizada e a outra metade na forma não-ionizada.

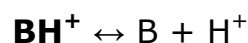
O pK_a é determinado pela equação de Henderson-Hasselbach:

$$pK_a = pH + \log \left(\frac{HA}{A^-} \right)$$

Os fármacos ácidos (HA) liberam H⁺ causando formação de um ânion, carregado negativamente (A⁻):



As bases fracas (BH⁺) são aceptores de prótons. A perda do próton libera a base neutra (B):



As formas ionizadas (BH⁺ ou A⁻) possuem lipossolubilidade muito baixa, sendo incapazes de atravessar as membranas, exceto quando existe um mecanismo de transporte específico.



Fármacos ácidos fracos ionizam-se em pH alcalino
Fármacos bases fracas ionizam-se em pH ácido

Vamos ver um exemplo para que fique mais claro:

Exemplo:

Como se comportaria um fármaco fracamente ácido como o ácido acetilsalicílico, de pKa=4, no ambiente do estômago (pH~1)?

A forma não-ionizada irá predominar no meio ácido do estômago. Essa forma do fármaco não-polarizada favorece o seu transporte pela bicamada lipídica da mucosa gástrica, acelerando sua absorção.

Por outro lado, quando chega ao plasma, cujo pH é 7,4, o fármaco terá uma maior ionização e a forma polarizada terá menos probabilidade de sofrer difusão retrógrada através da mucosa gástrica. Isso “segura” o fármaco no interior do plasma e evita que ele retorne à mucosa.

Vamos ver como essa explicação se traduz pela equação de *Henderson-Hasselbach*:

$$pK_a = pH + \log (HA) / (A^-), \text{ logo:}$$

↓

$$pK_a (\text{fármaco}) - pH (\text{estômago}) = \log (HA) / (A^-)$$

↓

$$4 - 1 = \log (HA) / (A^-)$$

↓

$$\log (HA) / (A^-) = 3$$

↓

$$(HA) / (A^-) = 1000 \rightarrow (HA) = 1000 \times (A^-),$$

ou seja, a concentração de HA (forma não-ionizada) será 1000 vezes maior que a concentração de A⁻ (forma ionizada) no estômago.

A Figura 3 ilustra esse exemplo:

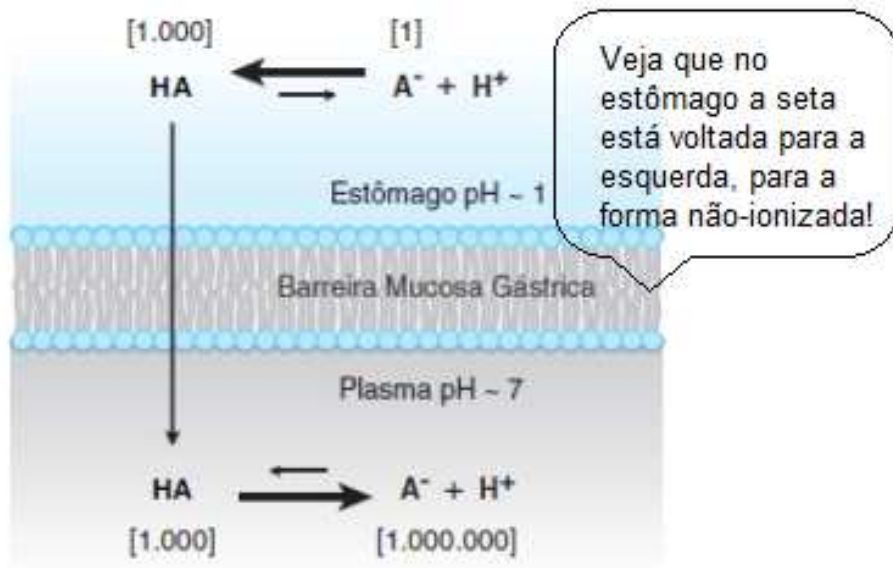


Figura 3. Sequestro pelo pH através de duplas camadas lipídicas

FONTE: LAMATTINA e GOLAN. Farmacocinética. In: GOLAN, D. E. **Princípios de farmacologia: a base fisiopatológica da farmacoterapia**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.

Forma farmacêutica

Os medicamentos podem se apresentar de várias formas: sólidos, líquidos, suspensões etc

Via de regra, as formas líquidas terão absorção mais rápida do que as suspensões, e em seguida a absorção de formas sólidas. Essas últimas precisam primeiro passar pelo processo de desintegração para depois serem dissolvidas, e só então serem absorvidas, conforme ilustrado na Figura 4:

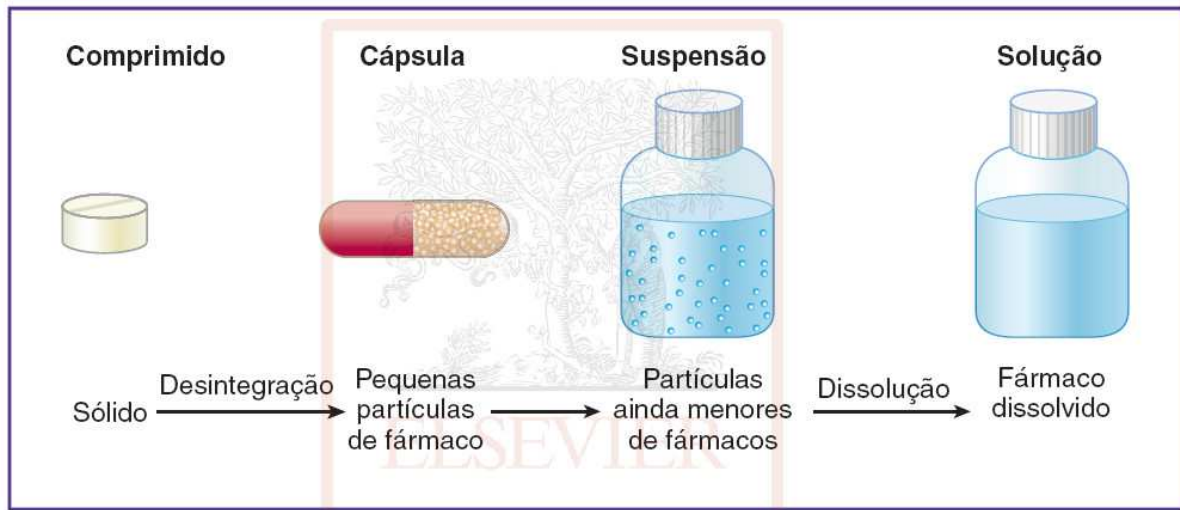


Figura 4. Características de desintegração e dissolução de diferentes formulações

FONTE: KESTER *et al.* **Farmacologia**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008.

Via de administração

Outro fator que influencia a absorção é a via de administração, definida como o local em que o medicamento é administrado no corpo com o objetivo de efeito local ou sistêmico.

Há diversas vias de administração e, dependendo da via escolhida, o fármaco terá maior ou menor biodisponibilidade.

E o que é biodisponibilidade de um fármaco?

Esse conceito é superimportante, então, preste muita atenção!



Biodisponibilidade é a porcentagem ou fração do fármaco que alcança a circulação sistêmica quando administrado por alguma via

Marcela, isso significa que dependendo da via de administração utilizada, o fármaco pode ter biodisponibilidades diferentes?

Isso aí! A via de administração é um dos fatores que interferem na biodisponibilidade dos fármacos. Teremos uma aula para falar só sobre a biodisponibilidade e iremos aprofundar esse assunto, combinado?

E aí? Conseguiu relembrar esses aspectos superimportantes?

Vamos praticar?



01 - (AOCF – EBSEH/ HDT-UFT – 2015) A Farmacocinética é a parte da farmacologia que estuda

- a) A absorção do fármaco, sua ligação ao receptor e sua distribuição nos líquidos corporais.
- b) A absorção do fármaco, sua distribuição nos líquidos corporais e tecidos, sua metabolização e excreção.
- c) A via de administração do fármaco, ligação ao receptor, metabolização e excreção.
- d) A via de administração do fármaco, sua ligação ao receptor e ação farmacológica.
- e) A absorção do fármaco, sua distribuição nos líquidos corporais e tecidos, sua ação farmacológica e excreção.

Comentários:

A Farmacocinética estuda os processos de absorção e suas vias de administração, distribuição nos líquidos corporais, metabolização e excreção. Os processos de ligação ao receptor, apresentados pelas assertivas A, C e D, e a ação farmacológica são estudados pela Farmacodinâmica.

Resposta: letra B.

02 - (AOCF – FUNDASUS – 2015) Considerando o movimento dos fármacos através das barreiras celulares, assinale a alternativa INCORRETA.

- a) Os fármacos atravessam membranas lipídicas principalmente por difusão passiva e transferência mediada por transportadores.

- b) A partição pelo pH significa que bases fracas tendem a acumular-se em compartimentos com pH relativamente alto, enquanto ácidos fracos fazem o oposto.
- c) A lipossolubilidade de um fármaco é o principal fator que determina a taxa de difusão passiva através das membranas, sendo o peso molecular menos importante.
- d) Muitos fármacos são ácidos ou bases fracas, seu estado de ionização varia com o pH de acordo com a equação de Henderson-Hasselbalch.
- e) A partição pelo pH explica o fato da acidificação da urina acelerar a eliminação de bases fracas e retardar a de ácidos fracos.

Comentários:

Vamos analisar cada um dos itens!

- a) As formas de transporte de fármacos através das membranas são principalmente por difusão passiva ou transporte por proteínas carreadoras. Item **CORRETO!**
- b) As bases fracas possuem maior afinidade por meio alcalino (pH alto) onde terão menor ionização. Ou seja, em pH alto, terão maior taxa de fármaco na forma não-ionizada. Logo, por possuírem maior capacidade de difusão nesse meio, não haverá “aprisionamento” desse fármaco nesse compartimento. Item **ERRADO!**

- c) O grau de lipossolubilidade determinará se o fármaco conseguirá atravessar a bicamada lipídica. Quanto maior for a lipossolubilidade do fármaco maior sua capacidade de se difundir em meio lipídico, tornando essa característica fundamental para a travessia por difusão simples. Já o peso molecular (massa molecular) do fármaco não tem tanta importância pelo fato de que a maioria dos fármacos possuem peso molecular compatível com a difusão pela membrana plasmática. Item **CORRETO!**
- d) Os fármacos são ácidos fracos ou bases fracas e o grau de ionização varia com o pH da solução em que estará presente, de acordo com a equação de Henderson-Hasselbalch. Item **CORRETO!**
- e) A acidificação da urina faz com que as bases fracas aumentem a sua ionização quando dissolvidas na urina. Isso faz com que elas não se difundam pelas células tubulares renais, retornando à circulação sanguínea, acelerando a sua saída pela urina. Já os ácidos fracos, ao entrarem em contato com a urina ácida, terão pouca ionização o que gerará uma alta reabsorção passiva pelas células do túbulo renal, retardando a excreção. Veremos esse tópico mais à frente. Item **CORRETO!**

Resposta: letra B.

03 - (AOCF – EBSEH/HU-UFJF – 2015) Existem características nos fármacos que são importantes para a sua absorção, distribuição, metabolização e excreção do organismo, como o tamanho e carga elétrica da molécula, grau de ionização, lipossolubilidade, hidrossolubilidade, entre outras. O farmacêutico, ao analisar as características de um determinado fármaco, levanta em suas fontes de informação que este apresenta grande lipossolubilidade. Qual das alternativas apresenta um provável comportamento do fármaco em questão no organismo humano, facilitado pela lipossolubilidade?

- (A) Melhor excreção do fármaco pela via renal.
- (B) Maior ligação às proteínas plasmáticas.
- (C) Impedir a reabsorção do fármaco nos túbulos renais.
- (D) Facilitar a dissolução do fármaco no suco gástrico.
- (E) Maior distribuição do fármaco pelos diferentes tecidos do organismo.

Comentários:

- a) A alta lipossolubilidade reduzirá a excreção renal porque o fármaco terá maior reabsorção pelas células do túbulo renal. Item **ERRADO!**
- b) A lipossolubilidade não está relacionada à capacidade de ligação do fármaco às proteínas presentes no sangue. Item **ERRADO!**
- c) Pelo contrário, a alta lipossolubilidade aumenta a reabsorção do fármaco nos túbulos renais. Item **ERRADO!**

- d) A lipossolubilidade facilita a difusão pelas membranas lipídicas e não a dissolução no suco gástrico. Essa característica é conferida pela hidrossolubilidade. É por essa razão que o fármaco precisa ser anfipático, pois se ele não tiver um grau de hidrossolubilidade, mesmo que menor que a lipossolubilidade, não será dissolvido nos líquidos biológicos como suco gástrico, por exemplo. Item **ERRADO!**
- e) A alta lipossolubilidade de um fármaco lhe confere facilidade de difusão pelas membranas biológicas. Isso leva à maior capacidade de absorção e de penetração nos tecidos. Item **CORRETO!**

Resposta: letra E.

04 - (AOCF – 2014) Para que ocorra absorção, distribuição e eliminação de drogas é fundamental que ocorra o transporte transmembranar. Sobre os mecanismos de transporte transmembranar de drogas, assinale a alternativa **INCORRETA**.

- a) A difusão simples é um mecanismo pelo qual as substâncias atravessam as membranas com a participação ativa, ou seja, com gasto de energia, dos componentes das membranas.
- b) Geralmente as substâncias lipossolúveis penetram nas células por difusão passiva.
- c) A pinocitose é um tipo de endocitose responsável pelo transporte de grandes moléculas, como proteínas ou colóides.

- d) Os carregadores de membranas são compostos proteicos da membrana celular capazes de se combinar com uma droga na superfície da membrana.
- e) O transporte ativo e a difusão facilitada são dois tipos de transporte mediados por carregador.

Comentários:

Vamos analisar os itens!

- a) A difusão simples é um processo passivo que ocorre sem gasto de energia. Item **ERRADO!**
- b) Substâncias lipossolúveis, por sua natureza físico-química difundem-se facilmente na membrana plasmática que é composta por um centro lipídico. Item **CORRETO!**
- c) A pinocitose é um processo no qual a membrana forma vesículas e engloba fármacos de maior massa molecular. Item **CORRETO!**
- d) Isso mesmo! Os carregadores de membranas são compostos proteicos capazes de se combinar com um fármaco na superfície da membrana. Item **CORRETO!**
- e) O transporte ativo e a difusão facilitada requerem um carreador para o transporte. A diferença é que a difusão facilitada não requer energia já o transporte ativo sim. Item **CORRETO!**

Resposta: letra A.

05 - (AOCF – 2015) Paciente, 22 anos, procura o CIM (Centro de Informações de Medicamentos) do hospital e relata utilização de tetraciclina via oral, 500 mg, 6/6 horas, para tratamento de infecção geniturinária por *Chlamydia trachomatis*, entretanto, como apresentou queimação estomacal e cólica, sempre tomava o medicamento com leite e sem indicação médica iniciou o uso de antiácidos. Ao final dos 7 dias de tratamento, não houve melhora da infecção inicialmente relatada. O que pode ter ocorrido?

- a) Como o paciente somente tomava leite antes da medicação, não favoreceu a absorção do medicamento, pois a tetraciclina funciona melhor quando tomada com o estômago cheio, logo após as refeições.
- b) O uso do antiácido não interferiu, pois, como a tetraciclina tem caráter ácido, a utilização do antiácido manteve o pH estomacal baixo, ideal para a absorção do medicamento.
- c) A tetraciclina não é indicada para o tratamento de infecção por clamídia. Ela se liga a um sítio na subunidade 30S do ribossomo bacteriano impedindo a ligação do aminoacil-t-RNA no sítio A do ribossomo, a adição de aminoácidos e, conseqüentemente, impedindo a síntese proteica.
- d) Em função do cálcio do leite, houve uma inativação química, a quelação da tetraciclina.
- e) Como aproximadamente 75% da dose oral de tetraciclina é absorvida através do trato gastrointestinal, o uso do leite e do antiácido aumentaram a absorção, assim a ligação às proteínas plasmáticas foi insuficiente para o efeito farmacológico desejado.

Comentários:

No caso relatado há 2 problemas que podem ter afetado a absorção oral da tetraciclina.

- 1) a tetraciclina não pode ser administrada com leite porque ela tem alta afinidade química pelo cálcio. Quando usada junto com o leite, liga-se ao cálcio do leite formando um complexo não-absorvível (quelação).

- 2) a tetraciclina é um fármaco ácido fraco. Assim, o uso de antiácidos pode elevar o pH do estômago podendo levar à maior ionização da tetraciclina e, conseqüentemente, diminuir sua absorção e seu efeito.

Diante disso, a afirmativa D apresenta a resposta correta.

Resposta: letra D.

06 - (IMA – 2014) Acerca dos processos farmacocinéticos, assinale a alternativa ERRADA.

- a) A atividade terapêutica, ou uma eventual toxicidade, de um medicamento depende da permanência de seu princípio ativo (ou substância ativa (s.a.)) no organismo. O estudo de seu trajeto no organismo constitui, portanto, uma etapa indispensável do conhecimento do perfil do fármaco e também para a eleição da melhor forma farmacêutica que se adapte à obtenção dos efeitos terapêuticos requeridos.

- b) Em geral, um princípio ativo só pode exercer seu efeito farmacológico a nível tissular, depois de ter sido transportado para o sangue. A circulação sistêmica é, portanto, a grande responsável pela trajetória do fármaco no organismo. A absorção, primeira fase farmacocinética, assegura sua penetração no sangue, o qual o conduzirá aos diferentes tecidos e órgãos, lugares estes de ação farmacológica, armazenamento, biotransformação e eliminação.
- c) Os fármacos, em geral, passam através dos espaços intercelulares e não das células que são diminutas, permitindo apenas o trânsito de água, sais e compostos de baixo peso molecular.
- d) Os fármacos atravessam as membranas por processos passivos ou por mecanismos que envolvem a participação ativa dos componentes da membrana.

Comentários:

As letras A, B e D estão corretas.

A letra C está incorreta, pois menciona que os fármacos **NÃO** passam através das células porque são diminutas, o que não é verdade, pois o transporte mais usado pelos fármacos é justamente a travessia por entre as membranas plasmáticas por difusão simples.

Resposta: letra C.

07 - (IMA – 2014) A farmacocinética é definida como o estudo quantitativo do desenvolvimento temporal dos processos de absorção, distribuição, biotransformação e excreção dos fármacos. Nestes estudos, os teores dos fármacos e seus metabólitos (produtos da biotransformação) no organismo são determinados, permitindo a obtenção de importantes dados sobre estas substâncias, tais como:

- (A) Previsão de outros efeitos em potencial, como os colaterais, por exemplo, no caso de acúmulo do fármaco em determinado compartimento (organotropismo); ou ainda os oriundos de interações medicamentosas em nível dos processos de absorção, distribuição, biotransformação e excreção.
- (B) Condições para seu uso adequado, pela determinação da via de administração, posologia (doses e intervalo entre as doses) e variações correlatas em função de patologias como insuficiência renal, alterações hepáticas e outras.
- (C) Determinação dos principais sítios de biotransformação.
- (D) Todas as alternativas estão corretas.

Comentários:

Nessa questão todas as afirmativas estão corretas, logo a resposta é a letra D.

Na letra A, está correta a afirmativa sobre a previsão dos efeitos colaterais em caso de acúmulo de fármaco em um compartimento no organismo ou em casos de interações medicamentosas relacionadas à absorção, distribuição, biotransformação e excreção (todas as etapas da farmacocinética). O que a banca chama de "organotropismo" nada mais é do que o sequestro pelo pH através de duplas camadas lipídicas, que expliquei anteriormente, certo?

Já a letra B também está super correta, pois afirma que os estudos farmacocinéticos permitem que sejam verificadas condições para o uso adequado dos medicamentos por meio da via de administração, posologia e variações decorrentes de condições clínicas como insuficiência renal e alterações hepáticas (que influenciam na farmacocinética).

Por fim, a assertiva C também está certinha, já que menciona que os estudos farmacocinéticos podem determinar os sítios de biotransformação do fármaco. Biotransformação é uma das etapas da farmacocinética!

Resposta: letra D.

08 - (UFRJ – 2015) Para produzir uma resposta biológica, as moléculas do fármaco precisam atravessar as membranas biológicas. Marque a alternativa correta sobre as membranas biológicas.

- a) A habilidade de uma molécula de um fármaco penetrar esta barreira é baseada em parte na sua afinidade por lipídeos (hidrofilicidade) versus sua afinidade pela fase aquosa (lipofilicidade).
- b) As membranas biológicas atuam como barreiras hidrofílicas para a maioria dos fármacos e permitem a absorção de substâncias lipofílicas por difusão passiva.

- c) Moléculas hidrofílicas se difundem através das membranas biológicas com muita facilidade.
- d) Moléculas solúveis em água podem atravessar as membranas biológicas por difusão passiva devido ao caráter hidrofóbico da bicamada lipídica.
- e) As membranas biológicas atuam como barreiras lipídicas para a maioria dos fármacos e permitem a absorção de substâncias lipofílicas por difusão passiva.

Comentários:

- a) O termo correto para designar a afinidade por lipídios é "lipofilicidade" e por fase aquosa é "hidrofilicidade". Na afirmativa, os termos estão trocados. Item **ERRADO!**
- b) As membranas biológicas não são barreiras hidrofílicas e sim lipofílicas. Item **ERRADO!**
- c) São as moléculas lipofílicas que se difundem pelas barreiras biológicas com muita facilidade. Item **ERRADO!**
- d) Moléculas solúveis em água não conseguem atravessar a membrana por difusão passiva e sim por proteínas carreadoras. Item **ERRADO!**
- e) As membranas biológicas são barreiras lipídicas e permitem que fármacos lipofílicos as atravessem por difusão passiva. Item **CORRETO!**

Resposta: letra E.

09 - (INFINITY – 2014) A farmacocinética estuda a atividade da droga no interior do organismo a partir dos seguintes parâmetros, exceto:

- a) Velocidade de absorção;
- b) Distribuição;
- c) Concentração da droga relacionada a sua atividade;
- d) Eliminação da droga e seus metabólitos.

Comentários:

A farmacocinética é a área da farmacologia que estuda tudo o que diz respeito à absorção (incluindo vias de administração), distribuição, biotransformação e excreção (eliminação da droga e seus metabólitos). A concentração da droga relacionada à sua atividade (potência= quantidade de fármaco necessária para realizar o efeito) do fármaco está relacionada à farmacodinâmica.

Resposta: letra C.

10 - (DEnSM - Marinha - 2012) Dentre as opções abaixo, assinale a que apresenta apenas características que reduzem a velocidade de absorção gastrointestinal de medicamentos.

- (A) Estase gástrica e menor tamanho da partícula.
- (B) Menor tamanho da partícula e movimento excessivamente rápido do intestino.
- (C) Maior tamanho da partícula e ácidos e bases fortes.
- (D) Minibombas osmóticas e maior fluxo sanguíneo esplâncnico.
- (E) Ácidos e bases fracos e maior fluxo sanguíneo esplâncnico.

Comentários:

Aqui é importante lembrarmos o que **DIFICULTA** a absorção gastrointestinal dos fármacos, certo?

São as características:

- Estase gástrica (baixa motilidade gastrointestinal)
- Partículas maiores
- Menor fluxo sanguíneo
- Ácidos e bases fortes

Diante do que vimos, claramente podemos afirmar que a letra C está correta, afirmando que as características de maior tamanho da partícula e ácidos e bases fortes reduzem a velocidade de absorção gastrointestinal de medicamentos.

Resposta: letra C.

11 - (FUNCAB – EMSERH – 2016) A velocidade e a extensão em que um fármaco é absorvido e se torna disponível em seu local de ação, refere-se a:

- A) bioequivalência.
- B) distribuição.
- C) concentração.
- D) dissolução.
- E) biodisponibilidade.

Comentários:

O enunciado apresenta um conceito relacionada à velocidade e extensão em que um fármaco é ABSORVIDO e, então, se torna disponível em seu local de ação. Essas são características da **biodisponibilidade**. Como vimos, pode ser definida como a porcentagem ou fração do fármaco que alcança a circulação sistêmica quando administrado por alguma via.

Resposta: letra E.

12 - (AOCP – EBSEH/HU-UFJF – 2015) Os fármacos são eletrólitos fracos com propriedades de bases e ácidos, que se ionizam parcialmente em soluções influenciadas pelo pH do meio. Fármacos que se mantêm na forma molecular apresentam maior lipossolubilidade, diferente dos ionizados que apresentam maior hidrossolubilidade. Considerando um fármaco que apresenta características de ácido fraco, quando administrado pela via oral, qual das alternativas a seguir apresenta corretamente o local propício no sistema digestivo humano, pH do meio, e o estado do fármaco, os quais facilitarão a sua absorção?

- (A) Estômago, com pH de aproximadamente 2, deixando o fármaco no estado iônico.
- (B) Jejuno, com pH de aproximadamente 8, tornando o fármaco no estado molecular.
- (C) Jejuno, com pH de aproximadamente 8, tornando o fármaco no estado iônico.

- (D) Cólon, com pH de aproximadamente 8, tornando o fármaco no estado molecular.
- (E) Estômago, com pH de aproximadamente 2, tornando o fármaco no estado molecular.

Comentários:

Vamos lá! Esta é quase uma questão de raciocínio lógico =)

Algumas informações extremamente relevantes:

- Fármacos não ionizados (forma molecular) apresentam maior lipossolubilidade e, conseqüentemente, melhor absorção
- Fármacos que sejam ácidos fracos se ionizam menos em meio ácido, ou seja, são melhor absorvidos nesse pH (< 7)
- O estômago apresenta meio ácido (pH 2 a 3) e a região entérica meio levemente básico (pH aproximadamente 8)

Diante dessas informações, podemos concluir que um fármaco que seja um ácido fraco tem sua absorção facilitada no estômago, com pH de aproximadamente 2, em que o fármaco esteja em maior proporção no estado molecular.

Resposta: letra E.

Aula concluída!

Foi ótimo compartilhar esse tempo com você!

Espero que você opte pelo seu sucesso e continue a estudar as demais aulas deste módulo.

Lembre-se de que estarei lá no fórum com acesso exclusivo para tirar suas dúvidas durante as nossas aulas!

Este é um caminho que podemos percorrer juntos!

Venha conosco!

Grande abraço e muito sucesso!

5. LISTA DAS QUESTÕES APRESENTADAS

01 - (AOCF – EBSEH/ HDT-UFT – 2015) A Farmacocinética é a parte da farmacologia que estuda

- a) A absorção do fármaco, sua ligação ao receptor e sua distribuição nos líquidos corporais.
- b) A absorção do fármaco, sua distribuição nos líquidos corporais e tecidos, sua metabolização e excreção.
- c) A via de administração do fármaco, ligação ao receptor, metabolização e excreção.
- d) A via de administração do fármaco, sua ligação ao receptor e ação farmacológica.
- e) A absorção do fármaco, sua distribuição nos líquidos corporais e tecidos, sua ação farmacológica e excreção.

02 - (AOCF – FUNDASUS – 2015) Considerando o movimento dos fármacos através das barreiras celulares, assinale a alternativa INCORRETA.

- a) Os fármacos atravessam membranas lipídicas principalmente por difusão passiva e transferência mediada por transportadores.
- b) A partição pelo pH significa que bases fracas tendem a acumular-se em compartimentos com pH relativamente alto, enquanto ácidos fracas fazem o oposto.
- c) A lipossolubilidade de um fármaco é o principal fator que determina a taxa de difusão passiva através das membranas, sendo o peso molecular menos importante.

- d) Muitos fármacos são ácidos ou bases fracas, seu estado de ionização varia com o pH de acordo com a equação de Henderson-Hasselbalch.
- e) A partição pelo pH explica o fato da acidificação da urina acelerar a eliminação de bases fracas e retardar a de ácidos fracos.

03 - (AOCF – EBSERH/HU-UFJF – 2015) Existem características nos fármacos que são importantes para a sua absorção, distribuição, metabolização e excreção do organismo, como o tamanho e carga elétrica da molécula, grau de ionização, lipossolubilidade, hidrossolubilidade, entre outras. O farmacêutico, ao analisar as características de um determinado fármaco, levanta em suas fontes de informação que este apresenta grande lipossolubilidade. Qual das alternativas apresenta um provável comportamento do fármaco em questão no organismo humano, facilitado pela lipossolubilidade?

- (A) Melhor excreção do fármaco pela via renal.
- (B) Maior ligação às proteínas plasmáticas.
- (C) Impedir a reabsorção do fármaco nos túbulos renais.
- (D) Facilitar a dissolução do fármaco no suco gástrico.
- (E) Maior distribuição do fármaco pelos diferentes tecidos do organismo.

04 - (AOCF – 2014) Para que ocorra absorção, distribuição e eliminação de drogas é fundamental que ocorra o transporte transmembranal. Sobre os mecanismos de transporte transmembranal de drogas, assinale a alternativa **INCORRETA**.

- a) A difusão simples é um mecanismo pelo qual as substâncias atravessam as membranas com a participação ativa, ou seja, com gasto de energia, dos componentes das membranas.
- b) Geralmente as substâncias lipossolúveis penetram nas células por difusão passiva.
- c) A pinocitose é um tipo de endocitose responsável pelo transporte de grandes moléculas, como proteínas ou colóides.
- d) Os carregadores de membranas são compostos proteicos da membrana celular capazes de se combinar com uma droga na superfície da membrana.
- e) O transporte ativo e a difusão facilitada são dois tipos de transporte mediados por carregador.

05 - (AOCF – 2015) Paciente, 22 anos, procura o CIM (Centro de Informações de Medicamentos) do hospital e relata utilização de tetraciclina via oral, 500 mg, 6/6 horas, para tratamento de infecção geniturinária por *Chlamydia trachomatis*, entretanto, como apresentou queimação estomacal e cólica, sempre tomava o medicamento com leite e sem indicação médica iniciou o uso de antiácidos. Ao final dos 7 dias de tratamento, não houve melhora da infecção inicialmente relatada. O que pode ter ocorrido?

- a) Como o paciente somente tomava leite antes da medicação, não favoreceu a absorção do medicamento, pois a tetraciclina funciona melhor quando tomada com o estômago cheio, logo após as refeições.
- b) O uso do antiácido não interferiu, pois, como a tetraciclina tem caráter ácido, a utilização do antiácido manteve o pH estomacal baixo, ideal para a absorção do medicamento.
- c) A tetraciclina não é indicada para o tratamento de infecção por clamídia. Ela se liga a um sítio na subunidade 30S do ribossomo bacteriano impedindo a ligação do aminoacil-t-RNA no sítio A do ribossomo, a adição de aminoácidos e, conseqüentemente, impedindo a síntese proteica.
- d) Em função do cálcio do leite, houve uma inativação química, a quelação da tetraciclina.
- e) Como aproximadamente 75% da dose oral de tetraciclina é absorvida através do trato gastrintestinal, o uso do leite e do antiácido aumentaram a absorção, assim a ligação às proteínas plasmáticas foi insuficiente para o efeito farmacológico desejado.

06 - (IMA – 2014) Acerca dos processos farmacocinéticos, assinale a alternativa ERRADA.

- a) A atividade terapêutica, ou uma eventual toxicidade, de um medicamento depende da permanência de seu princípio ativo (ou substância ativa (s.a.)) no organismo. O estudo de seu trajeto no organismo constitui, portanto, uma etapa indispensável do conhecimento do perfil do fármaco e também para a eleição da melhor forma farmacêutica que se adapte à obtenção dos efeitos terapêuticos requeridos.
- b) Em geral, um princípio ativo só pode exercer seu efeito farmacológico a nível tissular, depois de ter sido transportado para o sangue. A circulação sistêmica é, portanto, a grande responsável pela trajetória do fármaco no organismo. A absorção, primeira fase farmacocinética, assegura sua penetração no sangue, o qual o conduzirá aos diferentes tecidos e órgãos, lugares estes de ação farmacológica, armazenamento, biotransformação e eliminação.
- c) Os fármacos, em geral, passam através dos espaços intercelulares e não das células que são diminutas, permitindo apenas o trânsito de água, sais e compostos de baixo peso molecular.
- d) Os fármacos atravessam as membranas por processos passivos ou por mecanismos que envolvem a participação ativa dos componentes da membrana.

07 - (IMA – 2014) A farmacocinética é definida como o estudo quantitativo do desenvolvimento temporal dos processos de absorção, distribuição, biotransformação e excreção dos fármacos. Nestes estudos, os teores dos fármacos e seus metabólitos (produtos da biotransformação) no organismo são determinados, permitindo a obtenção de importantes dados sobre estas substâncias, tais como:

- (A) Previsão de outros efeitos em potencial, como os colaterais, por exemplo, no caso de acúmulo do fármaco em determinado compartimento (organotropismo); ou ainda os oriundos de interações medicamentosas em nível dos processos de absorção, distribuição, biotransformação e excreção.
- (B) Condições para seu uso adequado, pela determinação da via de administração, posologia (doses e intervalo entre as doses) e variações correlatas em função de patologias como insuficiência renal, alterações hepáticas e outras.
- (C) Determinação dos principais sítios de biotransformação.
- (D) Todas as alternativas estão corretas.

08 - (UFRJ – 2015) Para produzir uma resposta biológica, as moléculas do fármaco precisam atravessar as membranas biológicas. Marque a alternativa correta sobre as membranas biológicas.

- a) A habilidade de uma molécula de um fármaco penetrar esta barreira é baseada em parte na sua afinidade por lipídeos (hidrofilicidade) versus sua afinidade pela fase aquosa (lipofilicidade).

- b) As membranas biológicas atuam como barreiras hidrofílicas para a maioria dos fármacos e permitem a absorção de substâncias lipofílicas por difusão passiva.
- c) Moléculas hidrofílicas se difundem através das membranas biológicas com muita facilidade.
- d) Moléculas solúveis em água podem atravessar as membranas biológicas por difusão passiva devido ao caráter hidrofóbico da bicamada lipídica.
- e) As membranas biológicas atuam como barreiras lipídicas para a maioria dos fármacos e permitem a absorção de substâncias lipofílicas por difusão passiva.

09 - (INFINITY – 2014) A farmacocinética estuda a atividade da droga no interior do organismo a partir dos seguintes parâmetros, exceto:

- a) Velocidade de absorção;
- b) Distribuição;
- c) Concentração da droga relacionada a sua atividade;
- d) Eliminação da droga e seus metabólitos.

10 - (DEnSM - Marinha - 2012) Dentre as opções abaixo, assinale a que apresenta apenas características que reduzem a velocidade de absorção gastrointestinal de medicamentos.

- (A) Estase gástrica e menor tamanho da partícula.
- (B) Menor tamanho da partícula e movimento excessivamente rápido do intestino.
- (C) Maior tamanho da partícula e ácidos e bases fortes.
- (D) Minibombas osmóticas e maior fluxo sanguíneo esplâncnico.
- (E) Ácidos e bases fracos e maior fluxo sanguíneo esplâncnico.

11 - (FUNCAB – EMSERH – 2016) A velocidade e a extensão em que um fármaco é absorvido e se torna disponível em seu local de ação, refere-se a:

- A) bioequivalência.
- B) distribuição.
- C) concentração.
- D) dissolução.
- E) biodisponibilidade.

12 - (AOCP – EBSEH/HU-UFJF – 2015) Os fármacos são eletrólitos fracos com propriedades de bases e ácidos, que se ionizam parcialmente em soluções influenciadas pelo pH do meio. Fármacos que se mantêm na forma molecular apresentam maior lipossolubilidade, diferente dos ionizados que apresentam maior hidrossolubilidade. Considerando um fármaco que apresenta características de ácido fraco, quando administrado pela via oral, qual das alternativas a seguir apresenta corretamente o local propício no sistema digestivo humano, pH do meio, e o estado do fármaco, os quais facilitarão a sua absorção?

- (A) Estômago, com pH de aproximadamente 2, deixando o fármaco no estado iônico.
- (B) Jejuno, com pH de aproximadamente 8, tornando o fármaco no estado molecular.
- (C) Jejuno, com pH de aproximadamente 8, tornando o fármaco no estado iônico.
- (D) Cólon, com pH de aproximadamente 8, tornando o fármaco no estado molecular.
- (E) Estômago, com pH de aproximadamente 2, tornando o fármaco no estado molecular.

6. GABARITO



- 01 – B
- 02 – B
- 03 – E
- 04 – A
- 05 – D
- 06 – C
- 07 – D
- 08 – E
- 09 – C
- 10 – C
- 11 – E
- 12 – E

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRUNTON, L.L. GOODMAN & GILMAN: **As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. 12^a ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2012.

COOPER GM. The Cell: **A Molecular Approach**. 2nd edition. In: Sunderland (MA): Sinauer Associates; 2000. Structure of the Plasma Membrane

GOLAN, D.E., TASHJIAN, A.H., ARMSTRONG, E.J., ARMSTRONG, A.W. **Princípios de Farmacologia: A Base Fisiopatológica da Farmacoterapia**. 2^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.

MINNEMAN, K.P., WECKER L. **Brody Farmacologia Humana**. 4^a ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006.

NEWTON, D.W. Drug Incompatibility Chemistry. **Am J Health Syst Pharm**. V. 66(4):348-357, 2009.

SUGANO *et al.* Coexistence of passive and carrier-mediated processes in drug transport. **Nature Reviews Drug Discovery**. V. 9, 597-614, 2010.

.

ESSA LEI TODO MUNDO CONHECE: PIRATARIA É CRIME.

Mas é sempre bom revisar o porquê e como você pode ser prejudicado com essa prática.



1 Professor investe seu tempo para elaborar os cursos e o site os coloca à venda.



2 Pirata divulga ilicitamente (grupos de rateio), utilizando-se do anonimato, nomes falsos ou laranjas (geralmente o pirata se anuncia como formador de "grupos solidários" de rateio que não visam lucro).



3 Pirata cria alunos fake praticando falsidade ideológica, comprando cursos do site em nome de pessoas aleatórias (usando nome, CPF, endereço e telefone de terceiros sem autorização).



4 Pirata compra, muitas vezes, clonando cartões de crédito (por vezes o sistema anti-fraude não consegue identificar o golpe a tempo).



5 Pirata fere os Termos de Uso, adultera as aulas e retira a identificação dos arquivos PDF (justamente porque a atividade é ilegal e ele não quer que seus fakes sejam identificados).



6 Pirata revende as aulas protegidas por direitos autorais, praticando concorrência desleal e em flagrante desrespeito à Lei de Direitos Autorais (Lei 9.610/98).



7 Concurseiro(a) desinformado participa de rateio, achando que nada disso está acontecendo e esperando se tornar servidor público para exigir o cumprimento das leis.



8 O professor que elaborou o curso não ganha nada, o site não recebe nada, e a pessoa que praticou todos os ilícitos anteriores (pirata) fica com o lucro.



Deixando de lado esse mar de sujeira, aproveitamos para agradecer a todos que adquirem os cursos honestamente e permitem que o site continue existindo.