

# Mostra Científica da Farmácia

## PROPRIEDADES FARMACOCINÉTICAS DOS INIBIDORES NÃO-TRICÍCLICOS DA RECAPTAÇÃO DE SEROTONINA E NORPINEFRINA (NSRIs)

Érina Mary Santos Belém<sup>1</sup>; Raquel de Oliveira Rabelo<sup>1</sup>; Dax Ramyr e Silva Moreira<sup>1</sup>; Roner Gama Ribeiro<sup>1</sup>; Alyne Mara Rodrigues<sup>2</sup>; Edson Luiz de Oliveira<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Discente do Curso de Farmácia da Faculdade Maurício de Nassau

<sup>2</sup>Docente do Curso de Farmácia da Faculdade Maurício de Nassau

Estudos clínicos sugerem que fármacos não-tricíclicos, que aumentam a disponibilidade de NE e 5-HT na fenda sináptica, apresentam grande eficácia no tratamento do transtorno depressivo maior (TDM). Eles atuam bloqueando as proteínas recaptadoras de Norepinefrina (NET) e serotonina (SERT) sem apresentar os efeitos adversos dos agentes tricíclicos (TCAs). Os agentes não-tricíclicos que inibem a recaptação de NE e 5-HT são representados por venlafaxina, milnacipram e duloxetina. O trabalho tem por objetivo analisar as características farmacocinéticas de fármacos não-tricíclicos que atuam como NSRIs. Para o estudo, foi realizada uma pesquisa na base de dados PubMed e Scielo utilizando os seguintes descritores: Pharmacokinetics Properties and NSRIs, Metabolism and NSRIs, Pharmacokinetics and Venlafaxine, Pharmacokinetics and Milnacipram, Pharmacokinetics and Duloxetine, Pharmacokinetics and Venlafaxine/Desvenlafaxine, Drug Interactions and NSRIs. Foram analisados trabalhos publicados em língua inglesa entre 1995-2015 e também foram consultados alguns artigos referenciados nos estudos da primeira pesquisa. Venlafaxina é rapidamente absorvida por via oral, cerca de 90%. No entanto, sua biodisponibilidade é de 15%, o que pode ser atribuído pelo metabolismo de primeira passagem. A porcentagem de ligação com proteínas plasmáticas encontra-se entre 25-30% e sua metabolização ocorre por meio da atividade da isoforma CYP2D6. A meia-vida desse fármaco é de aproximadamente 4 horas, e 87% dos produtos de biotransformação são eliminados pela via urinária. O produto da biotransformação, a Desvenlafaxina, apresenta atividade e potência farmacológica semelhante à Venlafaxina. A Desvenlafaxina é o metabólito ativo da Venlafaxina, sendo metabolizado pela isoforma CYP3A4. A porcentagem de ligação da Desvenlafaxina com proteínas plasmáticas é de 30% -  $\cong$  45% das moléculas são eliminadas por via urinária. O steady-state para Venlafaxina e Desvenlafaxina é alcançado em 3 dias. Milnacipram apresenta biodisponibilidade oral de 90% e porcentagem de ligação com proteínas plasmáticas entre 15-30%. A biotransformação desse fármaco não envolve o sistema enzimático CYP e cerca de 90% dos metabólitos inativos são eliminados pela via urinária. Os níveis plasmáticos no steady-state são alcançados entre 32-48 horas após administração oral em duas doses diárias. Duloxetina é bem absorvida após administração oral com biodisponibilidade oral superior a 70%. A porcentagem de ligação com proteínas plasmáticas é superior a 90% e a meia-vida de eliminação ocorre entre 11-16 horas. Esse fármaco é biotransformado por meio das isoformas CYP2D6/1A2 e os metabólitos inativos são excretados pela urina ( $\cong$ 72%) e aproximadamente 15% estão presentes na fezes. O steady-state é alcançado entre 3-7 dias após administração oral. Os resultados demonstram existir diferenças nas propriedades farmacocinéticas, que interferem na potência desses fármacos, a qual decresce na seguinte ordem: duloxetina>milnacipram>venlafaxina. O conhecimento das propriedades farmacocinéticas é fundamental para entender as propriedades terapêuticas desses fármacos e para que seja realizado o acompanhamento farmacoterapêutico pelos prescritos e pelo Farmacêutico.

**Palavras-chave:** NSRIs. Farmacocinética. Duloxetina. Milnacipram. Venlafaxina. Desvenl.