

## Departamento de Farmacologia

Disciplina Farmacologia Clínica I Aplicada à Medicina

Prof. Herval de Lacerda Bonfante



### Roteiro da aula

- Definições gerais e princípios básicos
- Aspectos históricos
- Categorias de medicamentos e nomenclatura de fármacos
- Desenvolvimento e regulação
- Uso racional de fármacos
- A arte de tratar e a farmacologia
- Mensagem final – pontos importantes



### Definições Gerais e Princípios Básicos

**Farmacologia**

Pharmakon + Logos = Estudo dos fármacos



### Definições Gerais e Princípios Básicos

**Objetivos de Estudo da Farmacologia**

Estudo da interação de fármacos com organismos vivos

Propriedades dos fármacos e seus efeitos nos seres vivos

**Definições Gerais e Princípios Básicos**

**Fármaco**

Qualquer substância → alterar função de organismos vivos.  
Substância química de estrutura conhecida, o qual, quando administrado a um organismo vivo → efeito biológico.

\***Medicamentos biológicos:** moléculas complexas de alto peso molecular.

**Definições Gerais e Princípios Básicos**

**Fármaco**

↓

**Tratamento de doenças**

Curativo ou sintomático  
Alterar o curso da doença

**Definições Gerais e Princípios Básicos**

**Fármaco**

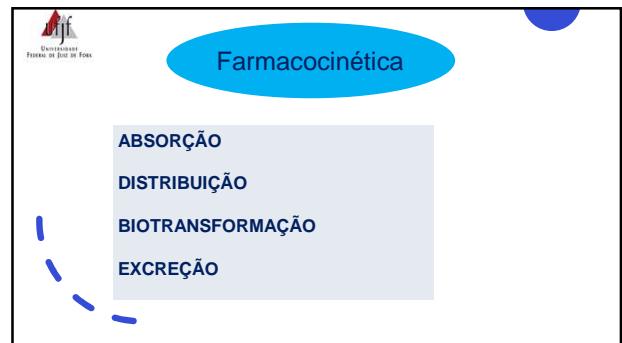
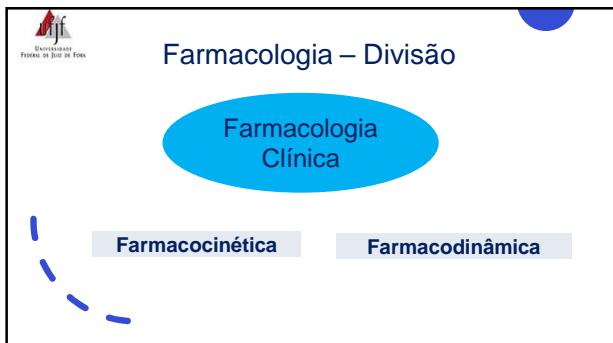
Remédio  
Medicamento  
Princípio Ativo  
Droga

**Definições Gerais e Princípios Básicos**

**Fármaco – princípio ativo**







**Definições Gerais e Princípios Básicos**

Fármaco (F) + Receptor(R)  $\longleftrightarrow$  F-R  $\longrightarrow$  Efeito(s)

**Definições Gerais e Princípios Básicos**

- Qualquer fármaco pode ser tóxico sob certas circunstâncias (dose, condição do paciente)
- Produtos químicos botânicos (extratos de ervas e plantas) não são diferentes

**Fármacos Importantes na História**

**História da Farmacologia no Brasil**

**Categorias de Medicamentos**

**Medicamento referência**

- Medicamento genérico 
- Medicamento similar



Denominação genérica  
Exemplo:  
Celecoxibe  
(Anti-inflamatório)

**Nomenclatura de Fármacos**

Nome químico	Denominação genérica	Nomes comerciais
1-fenil-2,3-dimetil-5-pirazolona-4-metilamino metanossulfonato de sódio monoidratada	Dipirona	Novalgina ® Lisador Dip ® Dorflex UNO ®



**Nomenclatura de Fármacos**

Nome químico	Denominação genérica	Nomes comerciais
7-cloro-1,3-didro-1-metil-5-fenil-2H-1,4-benzodiazepin-2-ona	Diazepam	Valium ® Ansitive ® Diempax ®



**Invenção de Novos Fármacos**

- Pesquisa Básica
- Testes pré – clínicos (animais)

**Invenção de Novos Fármacos**

**ENSAIOS EM ANIMAL**

**TOXICIDADE**  
AGUDA, SUBAGUDA E CRÔNICA (CARCINOGENICIDADE)

**TERATOGENICIDADE**

**Invenção de Novos Fármacos**

**ENSAIOS CLÍNICOS**

**FASE I** → VOLUNTÁRIOS SADIOS (10-100) –SEGURANÇA E TOLERABILIDADE

**FASE II** → PACIENTES (50-500) - EFICÁCIA RANDOMIZADO E CONTROLADO COM PLACEBO

**FASE III** → NÚMERO MAIOR DE PACIENTES (ACIMA DE 1000) – CONFIRMAR EFICÁCIA EM MAIOR NÚMERO.

**FASE IV** → APÓS COMERCIALIZAÇÃO

**Ensaios Clínicos**

**TABELA 1-1 ■ CARACTERÍSTICAS TÍPICAS DAS VÁRIAS FASES DOS ENSAIOS CLÍNICOS NECESSÁRIOS PARA A COMERCIALIZAÇÃO DE NOVOS FÁRMACOS**

FASE I PRIMEIRO EM HUMANOS	FASE II PRIMEIRO EM PACIENTES	FASE III ENSAIO MULTICÉNTRICO	FASE IV VIGILÂNCIA PÓS-COMERCIALIZAÇÃO
10-100 participantes Em geral, voluntários saudáveis; ocasionalmente, pacientes com doença rara ou avançada	50-500 participantes Pacientes que recebem o fármaco experimental	Poucas centenas a poucos milhares de participantes Pacientes que recebem o fármaco experimental	Vários milhares de participantes Pacientes em tratamento com o fármaco aprovado
Ensaios abertos	Randomizado e controlado (pode ser controlado por placebo); pode ser cego	Randomizado e controlado (pode ser controlado por placebo) ou não controlado; pode ser cego	Ensaios abertos
Segurança e tolerabilidade	Eficácia e faixa de doses	Conferificação da eficácia em população maior	Eventos adversos, adesão, interações medicamentosas
1-2 anos US\$ 10 milhões Taxa de êxito 50%	2-3 anos US\$ 20 milhões Taxa de êxito 30%	3-5 anos US\$ 50-100 milhões Taxa de êxito 25-50%	Sem duração fixa

Brunton, et al. As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman e Gilman, 2019

**Controle de Medicamentos**

**EUA - FDA** (Food and Drug Administration)

**Europa - EMA** (European Medicines Agency)

**Brasil- ANVISA** (Agência Nacional de Vigilância Sanitária)



## Descoberta - Liberação - Prescrição

**Atuação da indústria farmacêutica**

**Atuação governamental**

**Atuação do prescritor**

**Fármacos tradicionais x fármacos novos**



## Conceitos Importantes

### Posologia

Forma de utilizar os medicamentos

Número de vezes e quantidade de medicamento a ser utilizada a cada dia

Variável em função do paciente, da doença que está sendo tratada e do tipo de medicamento utilizado.



## Conceitos Importantes

**Efeito Benéfico** - Efeito Desejável

**Efeitos Adversos** - Efeitos Indesejáveis

Qualquer resposta a um medicamento que seja prejudicial, não intencional, e que ocorra nas doses normalmente utilizadas em seres humanos.

**Efeitos Colaterais**



## Conceitos Importantes

### Efeito Placebo

Latim ("placere"): agradar

Ação que não decorre da atividade farmacológica

Parte da resposta terapêutica que não é atribuível às propriedades dos ingredientes ativos.

 **Conceitos Importantes**

### Efeito Nocebo

Oposto de placebo (dano)  
Substância  piora o estado de saúde.

 **Uso Racional de Medicamentos**

“Os pacientes recebem medicamentos adequados às suas necessidades clínicas, em doses que atendam às suas necessidades individuais, por um período de tempo adequado e ao menor custo para eles e sua comunidade.”

OMS - Conferência Mundial sobre Uso Racional de Medicamentos, Nairobi, 1985

Na atualidade: o progresso (novas descobertas) x custos.

 **Por que promover uso racional de medicamentos ?**

50-70% das consultas médicas geram uma prescrição medicamentosa.

50% de todos os medicamentos são prescritos, dispensados ou usados inadequadamente.

75% das prescrições com antibióticos são errôneas.

Brundtland, Gro Harlem. Global partnerships for health. WHO Drug Information 1999; 13 (2): 61-64.

 **Adesão a Medicamentos**

Paises desenvolvidos – não adesão em doenças crônicas  50% (OMS)

- **Paciente:** dificuldade de entendimento
- **Profissional de saúde:** comunicação



### Não Adesão a Medicamentos

Condição de doença assintomática;  
Tratamento com múltiplos medicamentos;  
Efeitos adversos.



### Prescrição Racional

**Estabelecer um diagnóstico específico.**  
**Selecionar o fármaco preferencial.**  
**Determinar a posologia apropriada.**  
**Estabelecer um plano de monitorização.**



### Existiria o Fármaco Ideal?



### Reações Adversas a Medicamentos

**“Qualquer resposta prejudicial ou indesejável e não intencional que ocorre com medicamentos em doses normalmente utilizadas no homem para profilaxia, diagnóstico, tratamento de doença ou para modificação de funções fisiológicas”. (OMS)**



## Reações Adversas a Medicamentos

Europa – 3,6% das admissões hospitalares.

Paciente idoso - 17%.

Pacientes hospitalizados – 10% (20%).

Mortalidade população geral – 0,15%.

Medicamentos de uso habitual.

Boury JC et al. *Drug Saf* 2015; 38 (5): 437-453



## Questionamentos Importantes

É realmente necessário um fármaco para alterar o curso clínico da doença ?

Estabelecida esta necessidade, que fármaco indicar ?

Como o fármaco deve ser administrado ao paciente ?



## Questionamentos Importantes

O paciente já usa outros medicamentos ?

Quais são os efeitos benéficos e adversos esperados?

O paciente está devidamente informado sobre a terapêutica proposta ?



## A Arte de Tratar e a Farmacologia

Conhecimento da farmacologia

Conhecimento da doença

Conhecimento do doente



### A Arte de Tratar e a Farmacologia

- Análise crítica em relação a novos fármacos
- Constante busca de informações em fontes consistentes
- Busca das evidências
- Artigos científicos → versando sobre fármacos

**Atenção: observar os conflitos de interesses**



### Principais Fontes de Busca do Conhecimento

- Bibliografia fornecida: livros, ebooks (SIGA)
- PubMed/Medline
- Periódicos Capes
- Periódicos: The Lancet, New England Journal of Medicine, JAMA, Science, Nature, British Medical Journal (BMJ).



### A Arte de Tratar e a Farmacologia



#### **Fonte importante de conhecimento**

- Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas (PCDT)
- Elaborado pelo MS
- ESTABELECER CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS
- ELABORAÇÃO DE TERAPÉUTICA
- MONITORAMENTO



### Mensagem Final – Pontos Importantes

- Não existem fármacos ideais.
- O conhecimento da farmacologia deve ser correlacionado com a doença e o doente.
- Julgamento crítico na escolha entre fármacos com maior tempo de avaliação x fármacos novos.
- Considerar a existência do efeito placebo e nocebo.
- Constante e permanente busca pelo conhecimento.