





## 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

Universidade Federal do Rio de Janeiro

## 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.

Universidade Federal do Rio de Janeiro

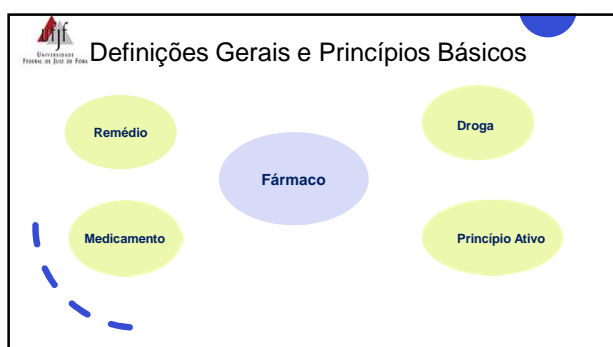
## Definições Gerais e Princípios Básicos

### Fármaco

↓

### Tratamento de doenças

Curativo ou sintomático  
 Alterar o curso da doença

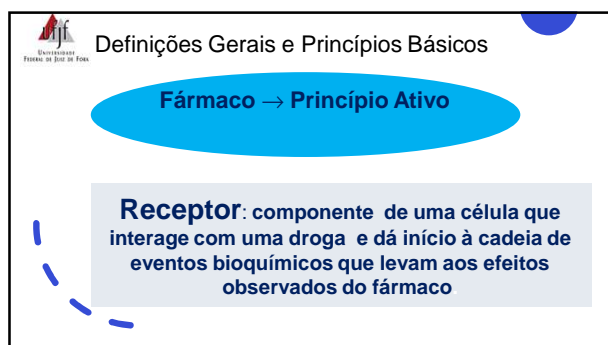
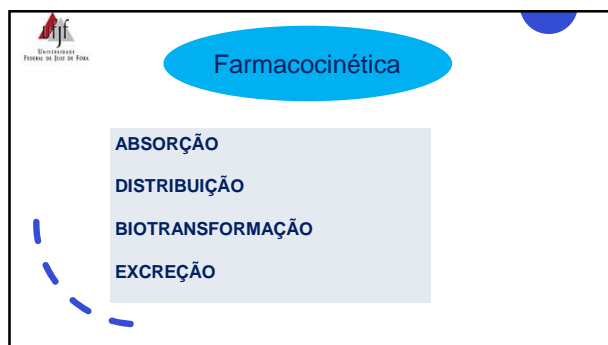
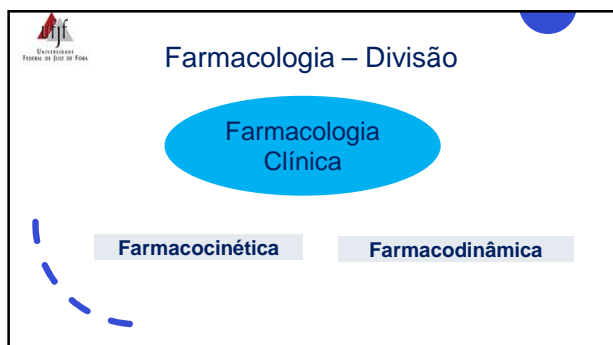


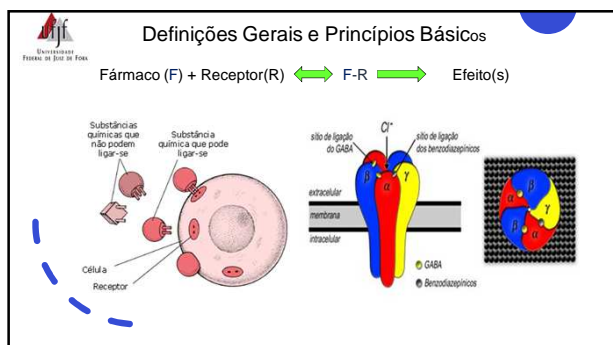
Universidade Federal do Rio de Janeiro

## Definições Gerais e Princípios Básicos

### Fármaco – princípio ativo

The slide shows two images illustrating pharmaceutical products. The left image is a close-up of a large pile of various colored and shaped pills. The right image shows a collection of different medicine bottles and boxes, representing various pharmaceutical formulations.





**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**

1827

1899

1922

1928

1964

1981

1998

*Novil F. SBPTE, 2020.*

**História da Farmacologia no Brasil**

BRADYKININ, A HYPOTENSIVE AND SMOOTH MUSCLE STIMULATING FACTOR RELEASED FROM PLASMA GLOBULIN BY SNAKE VENOMS AND BY TRYPSIN

M. ROCHA e SILVA, WILSON T. BERALDO and G. ROSENFIELD

From the Department of Biochemistry and Pharmacodynamics, Instituto Biológico São Paulo, BRASIL

Am. J. Physiol. 156(2):261-73, 1949.

Bril. J. Pharmacol. (1965), 24, 163-169.

A BRADYKININ-POTENTIATING FACTOR (BPF) PRESENT IN THE VENOM OF BOTHROPUS JARARACA

BY S. H. FERREIRA

Sérgio Henrique Ferreira (1934-2016)


MECANISMO DE AÇÃO DA ASPIRINA

*Novil F. SBPTE, 2020.*

**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 monidratada	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 ® Ansilive ® 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

 **Ensaio Clínico**

**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 MULTICÊNTRICO	FASE IV VIGILÂNCIA PÓS-COMERCIALIZAÇÃO
10-100 participantes	50-500 participantes	Procurar centenas a poucos milhares de participantes	Vários milhares de participantes
Em geral, voluntários saudáveis; ocasionalmente, pacientes com doença rara ou avançada	Pacientes que recebem o fármaco experimental	Pacientes que recebem o fármaco experimental	Pacientes em tratamento com o fármaco aprovado
Ensaio aberto	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	Ensaio aberto
Segurança e tolerabilidade	Eficácia e faixa de doses	Confirmação da eficácia em população maior	Eventos adversos, adesão, interações medicamentosas
1-2 anos	2-3 anos	3-5 anos	Sem duração fixa
US\$ 10 milhões	US\$ 20 milhões	US\$ 50-100 milhões	–
Taxa de êxito 50%	Taxa de êxito 30%	Taxa de êxito 25-50%	–


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**

Países 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.

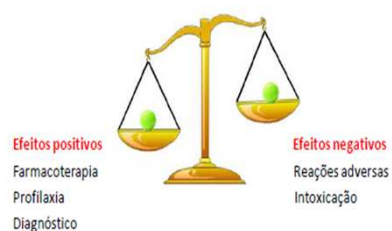


### Prescrição Racional

**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.**


Bouvy 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 TERAPÊUTICA
- 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.