


Departamento de Farmacologia

Disciplina Farmacologia Clínica I Aplicada à Medicina

Prof. Herval de Lacerda Bonfante


1



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

2




Definições Gerais e Princípios Básicos

Farmacologia

Pharmakon + Logos = Estudo dos fármacos

3




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

4



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.

5


Definições Gerais e Princípios Básicos

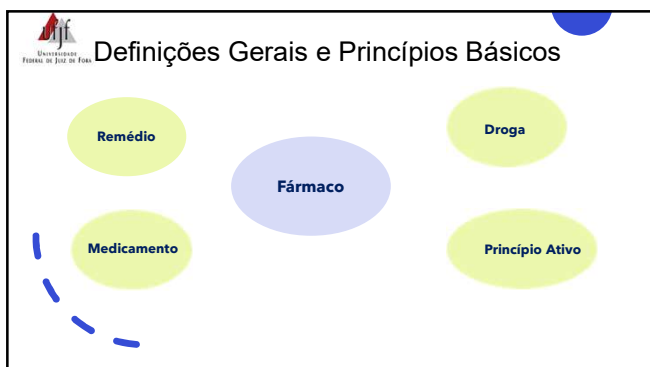
Fármaco

↓

Tratamento de doenças

Curativo ou sintomático
 Alterar o curso da doença

6



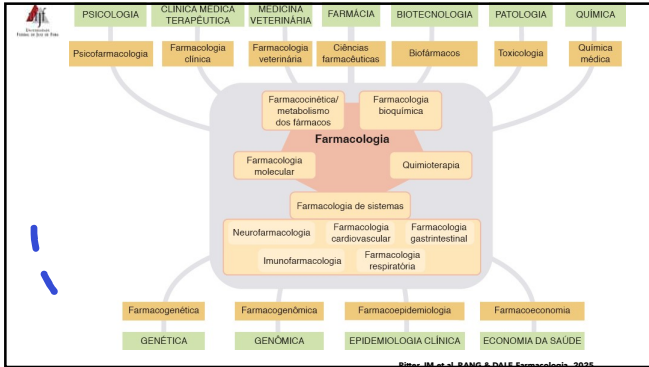
7


Definições Gerais e Princípios Básicos

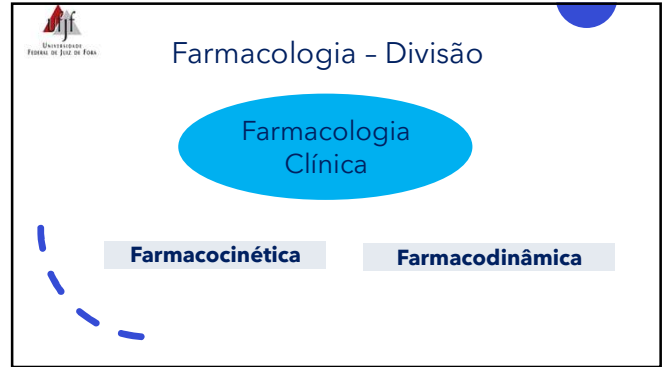
Fármaco – princípio ativo



8



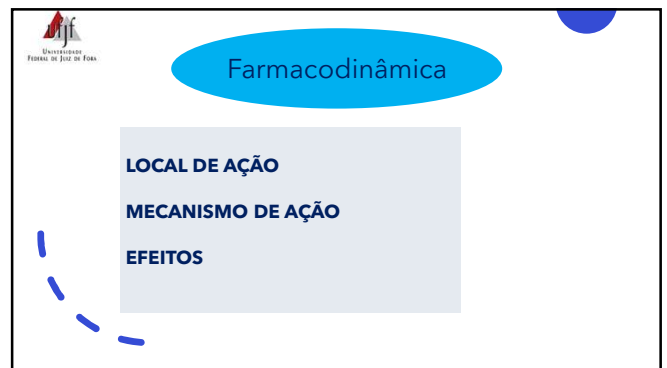
9



10



11



12

Universidade Federal de Juiz de Fora

Definições Gerais e Princípios Básicos

Fármaco → Princípio Ativo

Receptor: componente de uma célula que interage com uma droga e dá início à cadeia de eventos bioquímicos que levam aos efeitos observados do fármaco.

13

Universidade Federal de Juiz de Fora

Definições Gerais e Princípios Básicos

Fármaco (F) + Receptor(R) \rightleftharpoons F-R \rightarrow Efeito(s)

14

Universidade Federal de Juiz de Fora

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

15

Universidade Federal de Juiz de Fora

Fármacos Importantes na História

<p>1827</p> <p>Morfina</p>	<p>1899</p> <p>Aspirina</p>	<p>1922</p> <p>Insulina</p>	<p>1928</p> <p>Penicilina</p>
<p>1964</p> <p>Propranolol</p>	<p>1981</p> <p>Captopril</p>	<p>1998</p> <p>Sildenafil</p>	

Nota: F. SBFFE, 2020.

16

História da Farmacologia no Brasil



Maurício Rocha e Silva (1910-1983)

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 Pharmacokinetics, Instituto Biológico São Paulo, Brazil.

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



Sérgio Henrique Ferreira (1934-2016)

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

BY S. H. FERREIRA

→ **Brit. J. Pharmacol.** (1965), 24, 163-169.



Captopril

Notif. F. SBFTE, 2020.


→ MECANISMO DE AÇÃO DA ASPIRINA

17

Categorias de Medicamentos

Medicamento referência

- **Medicamento genérico** →
- **Medicamento similar**



Denominação genérica

Exemplo:

Celecoxibe (Anti-inflamatório)

18

Nomenclatura de Fármacos


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

19

Nomenclatura de Fármacos


Nome químico	Denominação genérica	Nomes comerciais
7-cloro-1,3-diidro-1-metil-5-fenil-2H-1,4-benzodiazepin-2-ona	Diazepam	<p>Valium®</p> <p>Ansilive®</p> <p>Diempax®</p>
		

20

 **Invenção de Novos Fármacos**

- **Pesquisa Básica**
- **Testes pré - clínicos (animais)**

21


 **Invenção de Novos Fármacos**

ENSAIOS EM ANIMAL

TOXICIDADE
AGUDA, SUBAGUDA E CRÔNICA (CARCINOGENICIDADE)

TERATOGENICIDADE

22

 **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

23


 **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	Poucas 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

24




Controle de Medicamentos

EUA - FDA (Food and Drug Administration)

Europa - EMA (European Medicines Agency)

Brasil- ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária)

25



Descoberta - Liberação - Prescrição


Atuação da indústria farmacêutica

Atuação governamental

Atuação do prescritor

Fármacos tradicionais x fármacos novos

26



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.

27




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

28

 **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.

29


 **Conceitos Importantes**

Efeito Nocebo

Oposto de placebo (dano)

Substância → piora o estado de saúde.

30


 **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.

31

 **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.


32

 **Adesão a Medicamentos**

Países desenvolvidos - não adesão em doenças crônicas → 50% (OMS)


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

33

 **Não Adesão a Medicamentos**


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


34

 **Prescrição Racional**

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


35

 **Existiria o Fármaco Ideal?**




<p>Efeitos positivos</p> <ul style="list-style-type: none"> Farmacoterapia Profilaxia Diagnóstico 	<p>Efeitos negativos</p> <ul style="list-style-type: none"> Reações adversas Intoxicação
---	---

36

 **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)


37

 **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

38

 **Questionamentos Importantes**

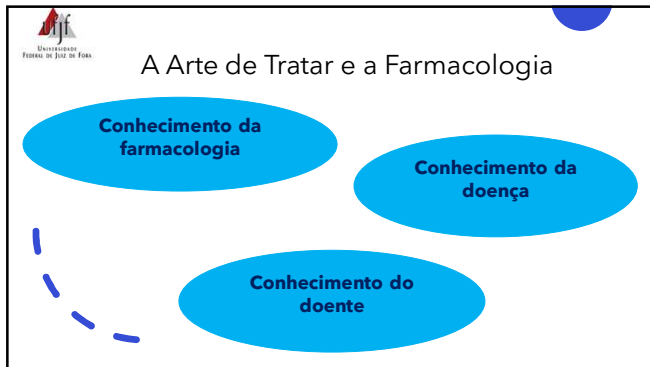
- É realmente necessário um fármaco para alterar o curso clínico da doença ?**
- Estabelecida esta necessidade, que fármaco indicar ?**
- Como o fármaco deve ser administrado ao paciente ?**

39

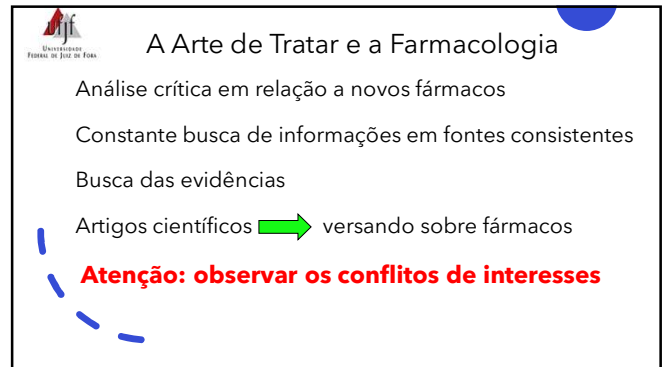
 **Questionamentos Importantes**

- O paciente já usa outros medicamentos ?**
- Quais são os efeitos benéficos e adversos esperados?**
- O paciente está devidamente informado sobre a terapêutica proposta ?**

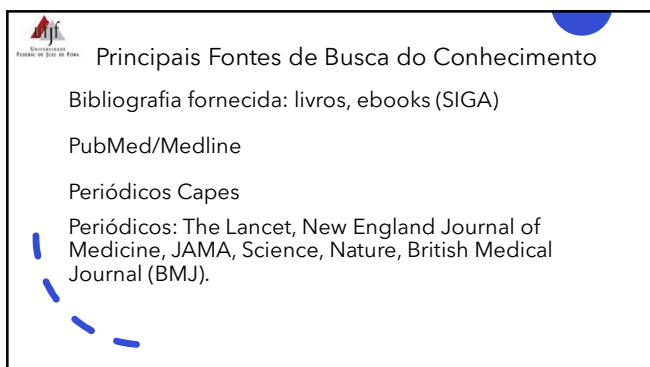
40



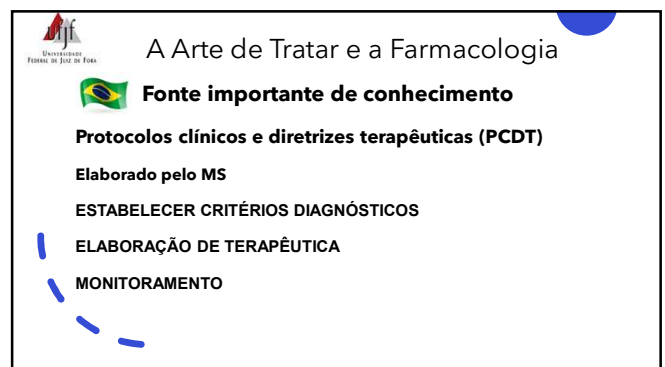
41



42



43



44



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.