

Disciplina: FARMACOLOGIA

Professor: EDILBERTO ANTONIO SOUZA DE OLIVEIRA

Médico e Professor da UCSAL e da FAMAM - www.easo.com.br

Ano: 2011

APOSTILA Nº 01

FARMACOLOGIA GERAL – HISTÓRICO E EVOLUÇÃO CONCEITOS DE DROGAS E MEDICAMENTOS – ASPECTOS LEGAIS SUBDIVISÕES DA FARMACOLOGIA ALGUMAS DEFINIÇÕES BÁSICAS EM FARMACOLOGIA BIOENSAIO - ENSAIO CLÍNICO

FARMACOLOGIA GERAL – HISTÓRICO E EVOLUÇÃO

Na Antiguidade, a origem das doenças, até os filósofos gregos, era quase sempre atribuída às causas sobrenaturais como castigo dos deuses ou infringida por outrem sob a forma de intenções ruins como “mau-olhado” ou outros meios semelhantes. A preocupação com a explicação da saúde e da doença, sem ser em bases sobrenaturais, nasceu com a filosofia grega, e, sua busca de uma explicação da constituição da natureza.

Teorias foram desenvolvidas em várias escolas médicas gregas como Knidos, Crotona e Kos. Na escola de Kos, onde Hipócrates seria aluno, desenvolveu-se, pela primeira vez, a idéia de uma patologia geral, oposta à idéia original, que prevalecia anteriormente, de que as doenças eram sempre limitadas a um único órgão.

Segundo esta escola, os processos mórbidos eram devidos a uma reação da natureza a uma dada situação, em que havia um desequilíbrio humoral, sendo, então, a doença, constituída de três fases: a aepsia, caracterizada pelo aparecimento do desequilíbrio; a pepsis, onde a febre, a inflamação e o pus eram devidos à reação do corpo, e a crisis ou lysis, onde se dava a eliminação respectivamente, brusca ou lenta, dos humores em excesso.

A idéia de que espíritos animais percorriam os nervos, originada também por alguns pensadores gregos, permaneceu corrente até o século XVII, quando ficou demonstrada a natureza elétrica na condução nervosa.

Desde seus primórdios, o ser humano percebeu os efeitos curativos das plantas medicinais, notando que de alguma forma sob a qual o vegetal medicinal era administrado (pó, chá, banho e outros) proporcionava a recuperação da saúde do indivíduo.

As plantas medicinais, utilizadas há milhares de anos, servem de base para estudos na produção de novos medicamentos. Estima-se que 80% da população no Terceiro Mundo faz uso de fitoterápicos, sendo que 85% destes possuem extratos de plantas medicinais

A cultura brasileira sofreu sérias influências desta mistura de etnias, tanto no aspecto espiritual, como material, fundindo-se aos conhecimentos existentes no país.

A palavra **Farmacologia** é derivada de *pharmakon*, de origem grega, com vários significados desde uma substância de uso terapêutico ou como veneno, de uso místico ou sobrenatural, sendo utilizados na Antiguidade como remédios (ou com estes objetivos) até mesmo insetos, vermes e húmus. Provavelmente, as plantas tiveram influência importante na alimentação, para alívio, e, também para casos de envenenamento do homem primitivo. Algumas plantas e animais com características tóxicas, já eram utilizados para a guerra, execuções de indivíduos, e, para a caça. A História registra que Cleópatra testou algumas plantas em suas escravas quando decidiu suicidar. Cerca de 4.000 anos a.C., os sumerianos conheciam os efeitos psíquicos provocados pelo ópio, inclusive também para a melhora da diarreia.

A palavra **droga** origina do holandês antigo *droog* que significa folha seca, pois, antigamente quase todos os medicamentos eram feitos à base de vegetais. Embora em francês *drogue*

signifique erva, relacionada por alguns autores como a origem da palavra droga, a maioria dos autores, fundamentando-se em antigos dicionários, afirmam que se deve a palavra droog a origem do nome.

Embora a Farmacologia tenha sido reconhecida como ciência no final do século XIX, na Alemanha, as ervas já serviam para a manipulação de remédios há bastante tempo, e, as drogas de origem vegetal predominaram no tratamento das doenças até a década de 1920 quando a indústria farmacêutica moderna iniciou o desenvolvimento produzindo produtos químicos sintéticos.

Como a **Biomedicina** é uma das mais novas profissões da área de saúde, e, dedica-se ao conhecimento da estrutura e função do organismo humano, aos mecanismos causais das doenças, aos métodos de investigação científica e de análise complementar de diagnóstico, à análise química e microbiológica do meio ambiente, visando à melhoria da qualidade de vida da população, ou seja, a Biomedicina investiga as doenças humanas, suas causas, e, a formas de combatê-las.

A disciplina **Farmacologia** neste Curso envolve os conhecimentos necessários para esse profissional de saúde, pois, consiste no estudo do mecanismo pelo qual os agentes químicos afetam a funções dos sistemas biológicos, portanto, de forma ampla, pois, envolve o estudo da interação dos compostos químicos (drogas) com os organismos vivos atuando, em maioria, através da influência das moléculas das drogas em constituintes das células.

A **Farmacologia** é utilizada com os objetivos **terapêuticos** (seja para curar ou controlar doenças ou aliviar sintomas), **preventivos** (por exemplo, vacinas, e, fluoretação da água), e, **diagnósticos** (por exemplo, gel, contrastes ou outras preparações usadas em exames diagnósticos).

As espécies principalmente vegetais possuem um rico arsenal de compostos químicos, sendo que muitos desses podem ser ativos como medicamentos, e, um dos fatores que contribui para a larga utilização de plantas para fins medicinais no Brasil é o grande número de espécies vegetais encontradas no país. Nos últimos anos, tem aumentado a aceitação da Fitoterapia no Brasil, resultando em crescimento da produção industrial dos laboratórios.

Acredita-se que a flora mundial contenha 250 mil a 500 mil espécies, e, o Brasil contribui aproximadamente com 120 mil dessas espécies, entretanto, apenas cerca de 10% da flora do nosso País tem sido estudada de modo científico, assim, a regulamentação da **Biomedicina** constitui um importante passo também para a pesquisa que pode levar às necessárias descobertas, e, **produções de novos medicamentos**, além da capacitação do profissional Biomédico para atuar em todos os níveis de atenção à saúde, integrando-se em programas de promoção, manutenção, prevenção, proteção, e, recuperação de saúde.

Devido ao número crescente de novos fármacos, e, as ocorrências de desastres terapêuticos tornam-se imprescindíveis o estudo, e, a atualização constante dos profissionais de saúde que acompanham o uso dos fármacos.

CONCEITOS DE DROGAS E MEDICAMENTOS – ASPECTOS LEGAIS

Atualmente, a **droga** é definida como sendo qualquer substância que é capaz de modificar a função dos organismos vivos, resultando em mudanças fisiológicas ou de comportamento.

Assim, a droga consiste em qualquer substância química que possui a capacidade de produzir efeito farmacológico, ou seja, que provoque alterações funcionais ou somáticas. Se estas alterações forem benéficas, podemos denominar de **fármaco** ou droga-medicamento ou apenas **medicamento**, e, se forem malélicas denominamos de tóxico ou droga-tóxico.

O fármaco ou medicamento corresponde à droga-medicamento de estrutura química bem definida, e, também tem sido conceituado como a substância química que é o princípio ativo do medicamento, portanto, consistindo no produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou elaborado, com finalidades que podem ser profiláticas, curativas, paliativas, para evitar a gravidez ou para fins de diagnóstico.

O **princípio ativo** corresponde à substância (ou grupo destas), responsável pela ação terapêutica, com composição química e ação farmacológica conhecidas.

O remédio é qualquer dispositivo que sirva para o tratamento do paciente, incluindo a sugestão, a massagem, o fármaco ou qualquer outro procedimento terapêutico, sendo esta palavra muito utilizada pelo leigo como sinônimo apenas de fármaco ou especialidade farmacêutica.

Os nomes dos medicamentos oficiais em nosso país, inicialmente, são determinados pelos critérios publicados pela Organização Mundial de Saúde (OMS) com o objetivo de padronizar os nomes genéricos dos fármacos através de listas conhecidas como Denominações Comuns Internacionais (DCI) em inglês, e, em espanhol para a posterior adaptação em Português ou outro idioma de acordo com o país.

No Brasil, o **Ministério da Saúde**, através do órgão do Governo Federal denominado Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), observando os critérios da DCI, aprova a denominação do fármaco ou princípio ativo com efeito farmacológico conhecida como Denominação Comum Brasileira (DCB).

A **Farmacopéia** corresponde ao conjunto de drogas-medicamentos oficializadas e de uso corrente consagradas pela experiência como eficazes e úteis, **sendo publicações oficiais de cada país**, e, sujeitas a atualização, assim como de revisão por comissões especiais de cientistas.

Quando uma nova substância química é sintetizada por uma empresa farmacêutica, esta substância recebe um **nome químico ou designação química**, por exemplo, ácido acetilsalicílico. Durante o processo de investigação oficial da utilidade desta estrutura química para ser usada como fármaco, o órgão oficial do país (no caso do Brasil, a ANVISA e segundo os critérios da OMS) escolhe o **nome genérico** ou **nome farmacológico** (o que não ser confundido com medicamento genérico), **independentemente do fabricante, com o objetivo de ser um nome simples, conciso, significativo, e, comum (escrito em letra minúscula) pelo qual o fármaco deve ser conhecido como substância isolada, portanto, conforme orientação oficial.**

Assim, para o nome químico **ácido acetilsalicílico** foi escolhido o nome genérico **aspirina**, e, sendo aprovado pela Farmacopéia, pode ser comercializado pelo fabricante que pode utilizar nomes comerciais diferentes ou iguais ao nome químico ou ao nome genérico, desde que seja devidamente registrado no Ministério da Saúde, e, conste o nome genérico na bula do medicamento.

Outro exemplo é a substância química 1(2S)-3-mercaptopropionil-L-prolina que recebeu o nome genérico bem mais simples que é o **captopril** (fármaco anti-hipertensivo).

Medicamento oficial é o fármaco que faz parte da Farmacopéia.

O **medicamento de referência** é conceituado como o **produto inovador** registrado no órgão federal responsável pela Vigilância Sanitária e comercializado no País, cuja eficácia, segurança e qualidade foram comprovadas cientificamente junto ao órgão federal competente, por ocasião do registro. Quando o fabricante registra um medicamento original, o laboratório (fabricante) é beneficiado pela **Lei das Patentes** (Lei Nº 9.279, de 14/05/1996) que inclui todos os produtos comerciais originais, assim como os medicamentos, tornando a fórmula do medicamento uma propriedade exclusiva do fabricante, portanto, não podendo ser reproduzida sem a sua licença durante certo período de tempo. Após o vencimento do prazo legal (estabelecido pela Lei das Patentes), a fórmula torna-se um patrimônio público podendo ser reproduzida por outros laboratórios.

A **especialidade farmacêutica** é o medicamento industrializado, cuja fabricação é regulamentada por normas governamentais, com fórmula conhecida e de ação terapêutica comprovada, embalado de modo uniforme e comercializado com um nome convencional, sendo, portanto, o produto oriundo da indústria farmacêutica com registro na ANVISA, e, disponível no mercado.

O **Medicamento Genérico** consiste no medicamento semelhante a um produto de referência ou inovador, que pretende ser com este intercambiável, geralmente produzido após a expiração ou renúncia da proteção patentária ou de outros direitos de exclusividade, comprovada a sua eficácia, segurança e qualidade, e designado pela DCB ou, na sua ausência, pela DCI.

No Brasil, os medicamentos genéricos para serem comercializados devem ser identificados na embalagem com **uma tarja amarela**, contendo uma grande **letra G**, e, a inscrição **Medicamento Genérico**, conforme a Lei dos Medicamentos Genéricos (Lei Nº 9.787, de 1999), e, a Resolução–RDC Nº 102 de 30/11/2000 (publicada pela ANVISA) que regulamenta todas as formas de propaganda de medicamentos neste País.

Os médicos e os demais prescritores do **Sistema Único de Saúde (SUS)** tem a obrigação legal de receitar pelo nome genérico os medicamentos relacionados na lista publicada pela ANVISA.

Quando a ANVISA autoriza que uma especialidade farmacêutica possa ser comercializada como medicamento genérico, previamente são realizados testes de qualidade com o fármaco assegurando que a velocidade e extensão de absorção dos dois medicamentos (a especialidade farmacêutica e medicamento genérico) sejam semelhantes, ou seja, tenham a mesma **biodisponibilidade**.

A **biodisponibilidade** corresponde à fração do fármaco administrada que alcança a circulação sistêmica, incluindo a sua curva de concentração, e, de tempo na circulação sistêmica (podendo depender também da sua excreção urinária). Quando dois fármacos têm a mesma biodisponibilidade são também citados como **bioequivalentes**. Portanto, podendo ser substituído um fármaco pelo outro, sendo considerados **intercambiáveis**.

A **bioequivalência** é o estudo comparativo entre as biodisponibilidades do medicamento de referência (geralmente a especialidade farmacêutica), e, do genérico correspondente, sob a mesma forma farmacêutica, e, contendo idêntica composição qualitativa e quantitativa de princípio(s) ativo(s). **Dois fármacos são bioequivalentes quando apresentam biodisponibilidades comparáveis e tempos para alcançar picos de concentração sangüíneas semelhantes.**

Medicamento Similar – aquele que contém o mesmo ou os mesmos princípios ativos, apresenta a mesma concentração, forma farmacêutica, via de administração, posologia e indicação terapêutica, preventiva ou diagnóstica, do medicamento de referência registrado no órgão federal responsável pela vigilância sanitária, podendo diferir somente em características relativas ao tamanho e forma do produto, prazo de validade, embalagem, rotulagem, excipientes e veículos, devendo sempre ser identificado por nome comercial ou marca.

No registro dos medicamentos similares não são exigidos os testes de bioequivalência.

Assim, segundo a ANVISA, embora apresente as mesmas características do medicamento de referência, **os similares não podem substituir os medicamentos de referência ou os genéricos, pois, os medicamentos similares** não foram submetidos aos testes necessários para provar a equivalência.

O **medicamento oficial** corresponde ao fármaco preparado na própria farmácia de acordo com as normas e doses estabelecidas pela Farmacopéia, apresentando uma denominação uniforme. Portanto, **todo medicamento oficial deve ser oficial** (constar na Farmacopéia), mas, nem todo fármaco oficial é oficial.

As farmácias autorizadas a manipular medicamentos, **inclusive os que contém psicotrópicos ou entorpecentes**, cuja atividade requer autorização especial de funcionamento expedido pelo órgão competente do Ministério da Saúde, são denominadas de **Farmácias Magistrais**.

Existem medicamentos introduzidos antes do século XX e que continuam sendo utilizados, por exemplo, a morfina e a atropina (ambos de origem vegetal), enquanto outros medicamentos foram proibidos de serem utilizados devido a diferentes causas, como a toxicidade excessiva, potencial para causar dependência, falta de comprovação científica de eficácia, possibilidade de estimular o aparecimento de micróbios patogênicos resistentes. Foram suspensas as fabricações de algumas especialidades farmacêuticas devido a associação irracional e/ou perigosa de dois ou mais fármacos.

E, também pode ocorrer que um medicamento seja proibido o uso para tratar um tipo de distúrbio, e, posteriormente, pode ser liberado para tratar outra doença, por exemplo, foi o que aconteceu com a **talidomida** fabricada em 1954, utilizada como hipnótico (que provoca o sono), foi proibido o uso devido ao efeito teratogênico (causando anormalidades no feto), e,

recentemente voltou à Farmacopéia sendo utilizada no tratamento de certos tipos de Doença de Hansen (antigamente conhecida como Lepra).

Medicamento Novo é o medicamento comercializado no mercado nacional, composto por, pelo menos, um fármaco ativo, sendo que esse fármaco deve ter sido objeto de patente, mesmo já extinta, por parte da empresa responsável por seu desenvolvimento e introdução no mercado do país de origem. **O medicamento é considerado novo durante os primeiros 5 anos de registro para a comercialização no país** (Resolução - RDC nº 135, de 29 de maio de 2003 – modificada).

O Ministério da Saúde estabeleceu o **Sistema Nacional de Notificações para a Vigilância Sanitária - Notivisa** para que os usuários, e, profissionais de saúde possam comunicar, via internet, à ANVISA os casos em que existe uma suspeita de que o dano sofrido pelo paciente ou usuário tenha ocorrido após a utilização de um medicamento (efeito ou evento adverso), o que pode levar à alteração na prescrição do medicamento.

Por exemplo, no Brasil, os medicamentos que contêm a substância emagrecedora **sibutramina** passaram a ter um controle maior de prescrição, e, venda no ano de 2010 pela ANVISA (através resolução - RDC 13/2010) remanejando a substância da lista C1 para a Lista B2 dos medicamentos sujeitos à controle especial (Portaria 344/98), após notificação de casos de efeitos adversos, e, do **aumento do risco cardiovascular** nos pacientes tratados com essa droga.

A agência regulatória da União Européia (conhecida como EMA – European Medicine Agency) **suspendeu a autorização de comercialização para a sibutramina em toda a União Européia.**

Conceitos de Farmacocinética e Farmacodinâmica

A **Farmacocinética** estuda o **movimento da droga através do organismo**, envolvendo a absorção, a distribuição, a biotransformação, e, a eliminação.

Enquanto a **Farmacodinâmica**, embora dependa da Farmacocinética, estuda o **local de ação, mecanismo de ação, e, efeitos das drogas no organismo.**

As investigações farmacodinâmicas pesquisam especialmente os efeitos terapêuticos, e, adversos potenciais; tecidos particularmente atingidos; e, os sistemas metabólicos envolvidos no respectivo mecanismo de ação. Embora alguns autores não concordem com a comparação, mas, em resumo, tem sido utilizada a seguinte diferença: “A Farmacocinética descreve o que o corpo faz com a droga, enquanto a Farmacodinâmica estuda o que a droga faz com o corpo”.

SUBDIVISÕES DA FARMACOLOGIA

Farmacologia geral - estuda os conceitos básicos e comuns a todas a drogas.

Farmacologia especial ou aplicada – estuda os fármacos reunidos em grupos de ação farmacológica semelhante.

Farmacognosia – estuda a origem, as características, a estrutura anatômica e composição química das drogas no seu estado natural, de matéria-prima, sob a forma de órgãos ou organismos vegetais ou animais, assim como dos seus extratos, sem qualquer processo de elaboração. A fitoterapia tem sido estudada.

Farmacotécnica – estuda a preparação das formas farmacêuticas sob as quais os medicamentos são administrados, como em cápsulas, suspensões, comprimidos e outras formas. Antigamente, era função exclusiva dos farmacêuticos bioquímicos, sendo, atualmente, exercida em maioria pela indústria farmacêutica.

Farmacoepidemiologia - Aplicação do método e raciocínio epidemiológico no estudo dos efeitos - benéficos e adversos - e do uso de medicamentos em populações humanas.

Farmacovigilância - Identificação e avaliação dos efeitos, agudos ou crônicos, do risco do uso dos tratamentos farmacológicos no conjunto da população ou em grupos de pacientes expostos a tratamentos específicos.

Farmacogenética – estuda os efeitos das drogas em relação a genética molecular, inclusive a natureza genética das reações adversas a drogas. Por exemplo, em alguns pacientes com hipertensão arterial não ocorre a diminuição da pressão arterial com este medicamento em doses habitualmente indicada para os demais pacientes porque é rapidamente metabolizado (por acetilação) reduzindo sua atividade devido a modificação genética da atividade enzimática.

Farmacogeriatrics – estuda as variações da sensibilidade às drogas, absorção, metabolismo, toxicidade, e, excreção das drogas na pessoa idosa, incluindo todos os fatores fisiológicos e patológicos.

Farmacoeconomia – estuda os efeitos das drogas em termos sociais e econômicos, e, surge como nova disciplina importante na orientação de decisões governamentais sobre a política de prescrição de fármacos e de assistência sanitária.

Farmacoterapia – corresponde à terapêutica medicamentosa.

Farmacologia experimental – realiza experimentos com medicações e novas drogas.

Farmacologia clínica – estuda a aplicação clínica das drogas.

Toxicologia – estuda os efeitos tóxicos das drogas no organismo.

ALGUMAS DEFINIÇÕES BÁSICAS EM FARMACOLOGIA

Aerossolterapia – administração de medicamentos por via inalatória em forma aerossol com a finalidade de obter a concentração do fármaco no aparelho respiratório.

Agente quelante - fármaco usado no tratamento de envenenamento por metais, pois, se coordena com os átomos de metais tornando-os biologicamente inativos. O complexo metálico resultante no qual há um anel fechado de átomos formado pela união de um ligante a um átomo de metal em dois ou mais pontos é denominado de **quelato**.

Cápsula – consiste na forma farmacêutica cilíndrica, geralmente constituída de um invólucro de gelatina, contendo um ou mais fármacos em forma sólida ou líquida. A apresentação em cápsula tem como objetivos:

Eliminar o sabor e/ou odor desagradável; facilitar a deglutição; facilitar a liberação do fármaco.

Centrais Farmacêuticas - Almoxarifados centrais de medicamentos, geralmente na esfera estadual, onde são feitas a estocagem e distribuição para hospitais, ambulatórios e postos de saúde.

Cronofarmacologia – tem o objetivo de relacionar os efeitos das drogas no organismo de acordo alterações diurnas e noturnas, portanto, de acordo com as variações circadianas, ou seja, relaciona os efeitos das drogas com a cronobiologia do organismo. Por exemplo, alguns

estudos indicam que a aspirina (ácido acetilsalicílico) alcança maior nível sanguíneo durante as seguintes 24 horas quando administrada no início da manhã (7 horas), enquanto os corticosteróides (por via oral ou inalatória) apresentam melhor resposta quando administrados à tarde (às 15 horas) em dose única.

Colagogo – fármaco que provoca fluxo de bile no intestino.

Colerético – droga que estimula a formação de bile.

Comprimido - corresponde ao pó que foi submetido à compressão, e, em formato próprio. Muitas vezes podem ser divididos em duas ou quatro partes, e, para isso devem ter um sulco ou pequenas reentrâncias que facilita a divisão do comprimido em partes de acordo com a dose a ser administrada.

Corantes - Substâncias adicionais aos medicamentos, produtos dietéticos, cosméticos, perfumes, produtos de higiene e similares, saneantes domissanitários e similares, com o efeito de lhes conferir cor e, em determinados tipos de cosméticos, transferi-la para a superfície cutânea e anexos da pele. Enquanto o **edulcorante** corresponde à substância que melhora o sabor da forma farmacêutica, mas, alguns autores afirmam que o edulcorante também é a substância que melhora aparência do fármaco.

Concentração - Quantidade de substância (s) ativa(s) ou inativa (s) em determinada unidade de massa ou volume do produto.

Controle de Qualidade - Conjunto de medidas destinadas a garantir, a qualquer momento, a produção de lotes de medicamentos e demais produtos abrangidos por Lei, que satisfaçam às normas de atividade, pureza, eficácia e inocuidade.

Dispensação – ato de fornecimento do fármaco ao paciente ou comprador, de acordo com a legislação em vigor, sendo para muitos medicamentos, mediante a apresentação da receita médica.

Distribuidor, Representante, Importador e Exportador - empresa que exerça direta ou indiretamente o comércio atacadista de drogas, medicamentos em que suas embalagens originais, insumos farmacêuticos e de correlatos. Não se deve confundir distribuição com dispensação, pois, a **distribuição** de medicamentos corresponde ao envio de fármacos para locais previamente autorizados (empresas particulares ou setores de órgãos públicos), portanto, **não significando a entrega direta do medicamento ao paciente ou comprador como pessoa física.**

Dose de ataque – consiste na dose única que é suficiente para elevar rapidamente a quantidade do fármaco no organismo atingindo a concentração terapêutica. A palavra dose é derivada do grego *dosis* o que significa ação de dar ou o que pode ser dado.

Dose eficaz mediana – corresponde a dose necessária para produzir determinada intensidade de um efeito em 50% dos indivíduos.

Dose letal – consiste no efeito observado da morte dos animais de experiência com drogas.

Drágea ou comprimidos gastrorresistentes – corresponde a forma farmacêutica que é revestida por substância que resiste a secreção gástrica (acidez), sendo o fármaco liberado no intestino delgado. Geralmente, a drágea contém um núcleo com o medicamento, e, um revestimento de goma-laca, açúcar e corante, e, a drágea é utilizada, mais frequentemente, para administração oral de medicamentos irritantes da mucosa gástrica.

Efeito adverso ou **evento adverso** ou **indesejado** – consiste na ação provocada pelo fármaco diferente do efeito planejado sendo uma resposta a um medicamento que é nociva e não-intencional, e, que ocorre nas doses normalmente usadas em seres humanos..

Efeito colateral corresponde a qualquer efeito não-intencional de um produto farmacêutico, que ocorre em doses normalmente utilizadas, relacionadas às propriedades farmacológicas do medicamento, podendo ser adverso ou não, e, que em alguns casos pode ser útil ao paciente. Alguns autores denominam de **efeito colateral** este efeito imprevisível, e, que não se encontra relacionado à principal ação do medicamento.

Elixir – consiste na preparação líquida de um fármaco contendo elevada concentração de álcool, açúcar, glicerol ou propileno glicol.

Equivalentes Farmacêuticos - São medicamentos que contém o mesmo fármaco, isto é, mesmo sal ou éster da mesma molécula terapeuticamente ativa, na mesma quantidade e forma farmacêutica, podendo ou não conter excipientes idênticos. Devem cumprir com as mesmas especificações atualizadas da Farmacopéia Brasileira e, na ausência destas, com as de outros códigos autorizados pela legislação vigente ou, ainda, com outros padrões aplicáveis de qualidade, relacionados à identidade, dosagem, pureza, potência, uniformidade de conteúdo, tempo de desintegração e velocidade de dissolução, quando for o caso.

Estudos de Utilização de Medicamentos (EUM) - São aqueles relacionados com a comercialização, distribuição, prescrição e uso de medicamentos em uma sociedade, com ênfase sobre as conseqüências médicas, sociais e econômicas resultantes. Como complemento, existem os estudos de Farmacovigilância, e, os ensaios clínicos.

Farmácia - Estabelecimento de manipulação de fórmulas magistrais e oficinais, de comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos, compreendendo o de dispensação, e, o de atendimento privativo de unidade hospitalar ou de qualquer outra equivalente de assistência médica.

Farmacovigilância – Tem sido conceituado pelo Ministério da Saúde (MS) como o trabalho de acompanhamento do desempenho dos medicamentos que já estão no mercado, sendo que as suas ações são realizadas de forma compartilhada pelas **Vigilâncias Sanitárias dos Estados, Municípios, e, pela ANVISA.**

Assim, a Farmacovigilância protege as populações de danos causados por produtos comercializados, por meio da identificação precoce do risco, e, da intervenção oportuna.

Farmoquímicos - Todas as substâncias ativas ou inativas que são empregadas na fabricação de produtos farmacêuticos.

Forma farmacêutica – consiste na forma de apresentação do medicamento, por exemplo, em comprimido, cápsula, drágea, suspensão ou outra forma. Lembrando que, além principio ativo ou medicamento principal, na forma farmacêutica existem outras substancias na composição, como o veiculo, o edulcorante, e, outros.

Fórmula ou **formulação** – corresponde o conjunto dos componentes de uma receita prescrita pelo médico ou então a composição de uma especialidade farmacêutica.

Formulação de depósito – consiste em fármaco com forma lentamente absorvida, com o objetivo de reduzir a freqüência da administração, geralmente administrada por via intramuscular, e, dissolvida em óleo ou como suspensão de sal insolúvel. Por exemplo, o fármaco antipsicótico denominado decanoato de haloperidol (*Haldol Decanoato*) que produz efeito prolongado devido à difusão lenta no músculo.

Formulário Terapêutico Nacional - Documento que reúne os medicamentos disponíveis em um país e que apresenta informações farmacológicas destinadas a promover o uso efetivo, seguro e econômico destes produtos.

Guias Terapêuticos Padronizados - Coleções de roteiros terapêuticos preconizados para doenças diversas.

Hemoderivados - Medicamentos biológicos obtidos a partir do plasma humano, submetidos a processos de industrialização, normalização e controle de qualidade, que lhes conferem qualidade, estabilidade, atividade e especificidade.

Idiossincrasia - (do grego *idio* = “próprio de”, e, *synkrasis* que significa “mistura”) significando a suscetibilidade anormal a um agente (que pode ser uma droga) peculiar a um indivíduo. Por exemplo, a aspirina mesmo em doses terapêuticas, pode provocar crise asmática como tem ocorrido com alguns homens com idade superior a 30 anos.

A palavra **idiossincrasia**, embora tenha definições diferentes em outras áreas do conhecimento, em Medicina, tem sido conceituada como sensibilidade anormal, peculiar a um indivíduo, a uma droga, proteína ou outro agente, entretanto, em Farmacologia, atualmente, tem sido mais utilizada em situações em que ocorre a suscetibilidade anormal a um medicamento, desde que não se trate de qualquer erro, seja na prescrição, via de administração ou dose utilizada.

Iatrogenia ou **iatrogênico** ou **iatrogênese** – (do grego *iatros*, *iatic* = médico, medicina, e, *gainein* que significa “produzir”).

A palavra **iatrogenia**, embora seja usada geralmente para se referir às consequências de ação danosa provocada por médico, tem sido igualmente utilizada também como o resultado das ações semelhantes de outros profissionais da área de saúde (enfermeiros, fisioterapeutas, psicólogos, odontólogos, e, demais trabalhadores específicos da respectiva área).

Insumos Farmacêuticos - Qualquer produto químico, ou material (por exemplo, a embalagem) utilizado no processo de fabricação de um medicamento, seja na sua formulação, envase ou acondicionamento.

Interação aditiva – Corresponde ao uso associado de dois ou mais diferentes fármacos para o tratamento da mesma doença com a mesma (ou melhor) eficácia, seja em doses menores do que quando usados isoladamente, seja prolongando a duração do efeito ou impedindo ou retardando o surgimento de resistência bacteriana, podendo ser também para aumentar a adesão ao tratamento e/ou com objetivo de evitar ou reduzir a incidência de efeitos adversos.

Interação medicamentosa – Corresponde à interferência de um fármaco na ação de outro ou de um alimento ou nutriente na ação de medicamentos. Existem interações medicamentosas benéficas ou desejáveis (como a interação aditiva), e, interações medicamentosas indesejáveis que determinam a redução do efeito terapêutico ou resultado contrário ao esperado, aumento da incidência de efeitos adversos e/ou no custo da terapia sem benefício terapêutico, portanto, podendo levar ao fracasso da terapia e/ou progressão da doença.

Existem muitos fatores que podem influenciar a suscetibilidade para interações medicamentosas como: Fatores genéticos (predisposição a desenvolver efeitos adversos), idade, condições gerais de saúde, funções renais e hepáticas, consumo de etanol, tabagismo, dieta, e, fatores ambientais.

Algumas interações medicamentosas podem ser leves não exigindo medidas especiais, mas, podem ocorrer interações que apresentam potencial para causar danos permanentes provocando deterioração clínica do paciente, hospitalizações, e, aumento do período de internação.

Janela terapêutica – Significa a área (ou faixa) **entre a dose eficaz mínima, e, a dose máxima permitida**. Portanto, corresponde a uma faixa plasmática aceitável na qual os resultados terapêuticos são positivos.

Por exemplo, para crianças com peso inferior a 20 Kg a dose diária do fármaco amoxicilina (antibiótico) pode variar de 20 a 40 mg por quilo de peso, portanto, se a criança tiver 10 Kg de peso corporal, a dose diária pode ser no mínimo de 200 mg (dividida em três doses de 8 em 8 horas), e, no máximo de 400 mg do fármaco (dividida em três doses de 8/8 horas). Portanto, a **janela terapêutica** (dose recomendada) diária do medicamento **amoxicilina** para crianças com o peso corporal de 10 Kg varia de 200mg a 400mg.

Livro de Receituário Geral - Livro destinado ao registro de todas as preparações magistrais manipuladas em farmácias.

Manipulação - Conjunto de operações farmacotécnicas, realizadas na farmácia, com a finalidade de elaborar produtos e fracionar especialidades farmacêuticas.

Medicamentos de Controle Especial - medicamentos entorpecentes ou psicotrópicos e outros relacionados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária capazes de causar dependência física ou psíquica.

Medicamentos de Uso Contínuo - São aqueles empregados no tratamento de doenças crônicas e/ou degenerativas, utilizados de modo contínuo.

Medicamentos Essenciais - Medicamentos considerados básicos e indispensáveis para atender a maioria dos problemas de saúde da população

Medicamento Fitoterápico - Medicamento farmacêutico obtido por processos tecnologicamente adequados, empregando-se exclusivamente matérias-primas vegetais, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico. É caracterizado pelo conhecimento da eficácia e dos riscos de seu uso, assim como pela reprodutibilidade e constância de sua qualidade. Não se considera medicamento fitoterápico aquele que, na sua composição, inclua substâncias ativas isoladas, de qualquer origem, nem as associações destas com extratos vegetais.

Midriático – Medicamento que dilata a pupila.

Miótico - Fármaco que contrai a pupila (através da contração da íris).

Notificação de Receita - Documento padronizado, acompanhado de receita, destinado à notificação da prescrição de substâncias e de medicamentos sujeitos a controle especial.

Óvulo - forma farmacêutica para aplicação vaginal, geralmente de forma ovóide.

Prescrição - Ato de definir o medicamento a ser consumido pelo paciente, com a respectiva dosagem e duração do tratamento. Em geral, esse ato é expresso mediante a elaboração de uma receita médica.

Pomada – forma farmacêutica pastosa semi-sólida, de consistência macia e mais oleosa tendo pouca penetração na pele. O **creme** embora seja uma forma farmacêutica também considerada pastosa, difere da pomada porque o creme consiste uma emulsão semi-sólida de duas fases, óleo e água, bem dispersas, e, com boa penetração na pele.

Posologia - significa o estudo da dosagem ou um sistema de dosagem.

Placebo – (do latim *plahsebo* = “eu vou agradecer”) substância ou preparação inativa administrada para satisfazer a necessidade simbólica do paciente por terapia com medicamentos, e, também é utilizada em estudos controlados para determinar a eficácia de fármacos.

Pró-droga – substância química que precisa transformar-se no organismo com o objetivo de tornar-se uma droga ativa.

Produtos Psicotrópicos - Substâncias que afetam os processos mentais e podem produzir dependência.

Soros Hiperimunes - Medicamentos biológicos contendo imunoglobulinas específicas de origem heteróloga, purificadas, que quando inoculados, são capazes de neutralizar seus antígenos específicos.

Substância Proscrita - Substância cujo uso está proibido no Brasil.

Supositório – é a forma farmacêutica destinada à aplicação retal, geralmente, de formato cônico ou ogival.

Tintura – solução alcoólica ou hidroalcoólica preparada a partir de um fármaco.

Uso externo ou **local** ou **tópico** – indica que a via de administração do medicamento é local, geralmente, com objetivo de que o fármaco atue somente no local da aplicação, não sendo absorvido para a corrente sanguínea.

Uso interno – indica que a via de administração do medicamento é oral.

Vacinas - Medicamentos biológicos que contêm uma ou mais substâncias antigênicas que, quando inoculados, são capazes de induzir imunidade específica ativa e proteger contra a doença causada pelo agente infeccioso que originou o antígeno.

A vacina é preparada a partir de microorganismos mortos ou inativos, ou a partir de microorganismos vivos, mas atenuados pelo formol, por uma outra substância ou pelo calor. Assim, os anticorpos específicos contra o micróbio são formados pelo organismo humano, por exemplo, os anticorpos IgG patógeno-específicos constituem uma importante resposta de defesa do organismo humano, graças a uma enorme diversidade de reconhecimento antigênico porque ocorrem rearranjos nos genes das imunoglobinas em linfócitos B, que garantem essa diversidade.

A palavra **vacina** é derivada do latim *vaccina* significando “da natureza da vaca” porque inicialmente, foi devido ao contágio do ser humano com o gado acometido pela doença chamada vacínia (causada por vírus, e, que forma pústulas nesse animal, geralmente, inofensivo ao homem) que foi verificada imunização desses indivíduos (que lidavam o com o gado) contra a doença varíola, sendo o material retirado diretamente das pústulas dos animais, e, passado braço a braço das pessoas levando à respectiva imunização.

Segundo historiadores, o médico inglês Edward Jenner, em 1798, divulgou essa sua descoberta no trabalho *Um Inquérito sobre as Causas e os Efeitos da Vacina da Variola*.

Em Medicina, a palavra vacínia também é utilizada com o significado de reação cutânea, e, ocasionalmente sistêmica associada com a vacinação em que se usou a vacina para varíola.

Vacina acelular - consiste na vacina bacteriana que apresenta apenas alguns componentes celulares purificados em vez de bactérias "inteiras", desenvolvidas de modo a apresentar

melhor tolerabilidade, com menor incidência de complicações anafiláticas sem perda da capacidade de imunização.

Vacina Recombinante – Corresponde à vacina produzida por engenharia genética, cujo gene do microorganismo responsável pela produção do antígeno a ser utilizado para produção da vacina é isolado, e, clonado por tecnologia de biologia molecular. Esse gene é posteriormente introduzido em um microorganismo (normalmente o *Saccharomyces cerevisiae*), o qual passa a produzir e secretar em larga escala o produto protéico do gene clonado que é então purificado, e, utilizado para a produção da vacina.

Veículo ou excipiente – corresponde a substância mais ou menos inerte de uma fórmula medicamentosa, que tem o objetivo de conferir consistência ou forma farmacêutica adequada. Atualmente, alguns autores diferenciam o veículo do excipiente, referindo ao *veículo* como a parte líquida da fórmula onde estão dissolvidos ou emulsionados os princípios ativos, tendo a utilidade de facilitar a ingestão ou a aplicação direta no paciente; e, conceituam o *excipiente* como o ingrediente inerte que facilita o trabalho na dosagem ou na confecção do fármaco, quando misturado aos princípios ativos servindo também para dar volume e peso à fórmula.

Xarope – consiste na apresentação do medicamento em forma líquida contendo dois terços de açúcar, com exceção do xarope simples, pois, este consiste apenas em solução aquosa de açúcar, não contendo medicamento.

BIOENSAIO.

Como a pesquisa deve estar fundamentada na experimentação prévia em animais, em laboratórios ou em outros fatos científicos, são introduzidas mutações nas células germinativas de animais, principalmente o camundongo, que permitem a introdução de novos genes ou a inativação de genes existentes, produzindo, assim, os animais transgênicos. Pois, são pesquisadas alterações fenotípicas que se assemelham a doenças humanas para que estes modelos de doenças sirvam como testes para fármacos.

Na fase inicial de testes em organismos humanos, as drogas são utilizadas em voluntários normais, e, posteriormente, em pequenos grupos de pacientes, e, em seguida, se apresentar resultados satisfatórios, em larga escala com pacientes, antes da liberação da droga para a venda. Somente após esta última fase, o fármaco será liberado para a venda, ainda assim, sob a vigilância da eficácia e da incidência de efeitos indesejáveis.

A toxicidade de novos medicamentos de ação sistêmica deve ser avaliada, preferencialmente, em ensaios *in vivo*, e, *in vitro*, **sendo sugerida a utilização de testes em duas espécies de animais, uma não roedora.**

O **bioensaio** é a medida da concentração ou potência de uma droga a partir da magnitude do efeito biológico por ela produzido, ou seja, consiste na estimativa da concentração ou da potência de determinada substância através da medida da resposta biológica produzido pela respectiva substância. Geralmente, o bioensaio envolve a comparação de uma preparação desconhecida com um padrão, não sendo confiáveis as estimativas que não se baseiam na comparação com padrões.

Várias instituições de ensino e pesquisa utilizam animais para fins didáticos ou experimentais. A infecção de animais por microrganismos e vírus patogênicos, como modelo experimental, pode levar esses animais à morte. **Os animais mortos deverão ser armazenados em sacos plásticos específicos autoclavados e/ou incinerados.**

O **autoclave** consiste em um aparelho esterilizador com base no vapor d'água sob pressão a 120° C de temperatura

O **ensaio clínico** consiste no método comparativo da resposta de um *grupo-teste* de pacientes que recebem novo tratamento, com um *grupo de controle* que recebe um tratamento já existente, chamado tratamento padrão.

O **índice terapêutico** corresponde a medida de segurança do medicamento, de onde valores elevados indicam que é ampla a margem entre as doses que são efetivas e as que são tóxicas,

determinado através de medida de frequência da resposta desejada, e, da resposta tóxica com varias doses do fármaco. Alguns pesquisadores consideram o índice terapêutico como uma medida grosseira da segurança de qualquer droga porque baseia-se em dados de toxicidade animal, que podem não refletir as formas de toxicidade que são clinicamente importantes, e, também não leva em consideração as reações tóxicas idiossincrásicas.

Obs: Objetivando reduzir o quantitativo de folhas a serem impressas pelo profissional de saúde ou aluno(a), as referências bibliográficas de todas as Apostilas encontram-se separadamente na Bibliografia nesse site (www.easo.com.br).