

Faculdade de Imperatriz FACIMP



Disciplina: Farmacologia
Prof. Dr. Paulo Roberto da Silva Ribeiro
5º Período de Farmácia e Bioquímica
1º Semestre de 2007

Prof. Dr. Paulo Roberto

1

FARMACOCINÉTICA

PROCESSOS FARMACOCINÉTICOS (ADME)

- **Determinantes nos passos de uma prescrição de medicamentos:**
- **Dose;**
- **Via de administração;**
- **Intervalo entre as doses (função do tempo de eliminação).**

Prof. Dr. Paulo Roberto

2

ABSORÇÃO

- Refere-se ao movimento (transporte) da droga de seu local de administração até a corrente sanguínea.

Locais: mucosa oral

intestino

músculos

pele

Dependentes da via de administração:

Ingestão oral;

Administração sublingual;

Administração parenteral;

Administração transdérmica.

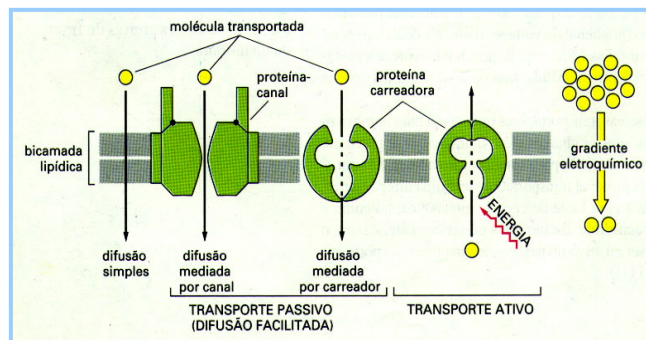
Prof. Dr. Paulo Roberto

3

ABSORÇÃO

TRANSPORTES TRANSMEMBRANAS

- Processos passivos: difusão simples e difusão por poros.
- Processos especializados: difusão facilitada, difusão por troca, transporte ativo, pinocitose, fagocitose e exocitose



4

FATORES ENVOLVIDOS NA ABSORÇÃO

➤ LIGADOS AO MEDICAMENTO

- Lipossolubilidade;
- Peso molecular;
- Grau de ionização (pK_a);
- Concentração;
- Forma farmacêutica.

LIGADOS AO ORGANISMO

- Vascularização do local;
- Superfície de absorção;
- Permeabilidade capilar;
- pH do meio;
- Condições fisiológicas (menstruação);
- Condições patológicas (ulceração, choque).

Prof. Dr. Paulo Roberto

5

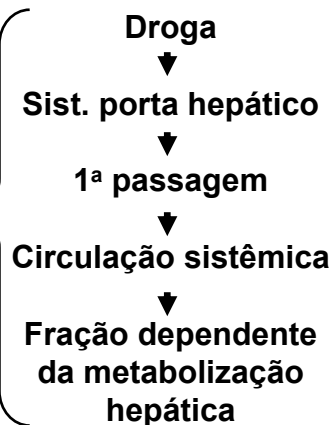
BIODISPONIBILIDADE

- Proporção de uma dose administrada que atinge a circulação sistêmica ou o sítio-alvo.

➤ Fatores dependentes:

- ✓ velocidade e magnitude de absorção da droga
- ✓ fração de droga absorvida após metabolização

Ex: Propanolol { I.V. = 5mg
Oral = 40mg a 80mg



Prof. Dr. Paulo Roberto

6

DISTRIBUIÇÃO

- Proporção de distribuição da droga pelo organismo, após haver alcançado a circulação sistêmica
- Fatores dependentes:
 - *Lipossolubilidade da droga;*
 - *Grau de ionização da droga;*
 - *Tamanho da molécula ou complexo droga-proteína;*
 - *Ligação a proteínas plasmáticas e teciduais;*
 - *pH local;*
 - *vascularização do tecido (taxa e perfusão).*
- ✓ *Coração, fígado, TGI, rins, cérebro (perfusão > 0,5 L/Kg/min)*
- ✓ *Músculos, algumas vísceras e tegumentos (média perfusão: 0,5 L/Kg/min);*
- ✓ *Tecido adiposo com ↓ perfusão (0,02 L/Kg/min).*

Prof. Dr. Paulo Roberto

7

LIGAÇÃO PROTÉICA

- Somente a droga livre é capaz de cruzar as membranas celulares ou ligar-se aos sítios receptores e, conseqüentemente, causar efeitos farmacológicos.

LEMBRAR:

“A redução da ligação protéica de uma droga em conseqüência de doenças (hipoalbuminemia, uremia) ou de deslocamento por outra droga, aumenta sua fração livre (quantidade da droga acessível aos locais de ação)” .

Ex: Se a ligação protéica de uma droga é 98% e sofre uma redução para 96%,então sua fração livre duplicará de 2% para 4%.

Prof. Dr. Paulo Roberto

8

ELIMINAÇÃO

- A eliminação das drogas do organismo pode ocorrer tanto por biotransformação (predominantemente hepática) quanto por excreção (predominantemente renal).

A remoção de uma droga do organismo é quantificada como seu clearance ou depuração, expresso pelo volume do plasma do qual a droga é completamente eliminada por unidade de tempo (ex. mL/min)

**** Cuidados com interações medicamentosas:**

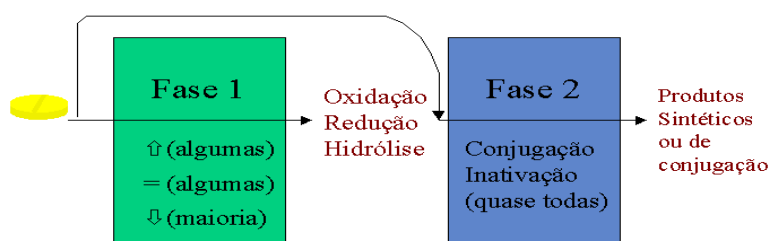
- A amiodarona, cuja [] hepática é $\uparrow$ (1000 x a [] do plasma), inibe o *clearance* hepático de muitas outras drogas;

Prof. Dr. Paulo Roberto

9

METABOLISMO DAS DROGAS

Representação esquemática



- Finalidade: tornar os fármacos mais polares (menos lipossolúveis) para serem mais facilmente excretados pelos Rins.

Fármaco $\Rightarrow$ Reações da Fase I $\Rightarrow$ Produto Intermediário

Produto Intermediário $\Rightarrow$ Reações da Fase II $\Rightarrow$ Produto Final

Prof. Dr. Paulo Roberto

10

➤ **Metabolismos de FASE I :**

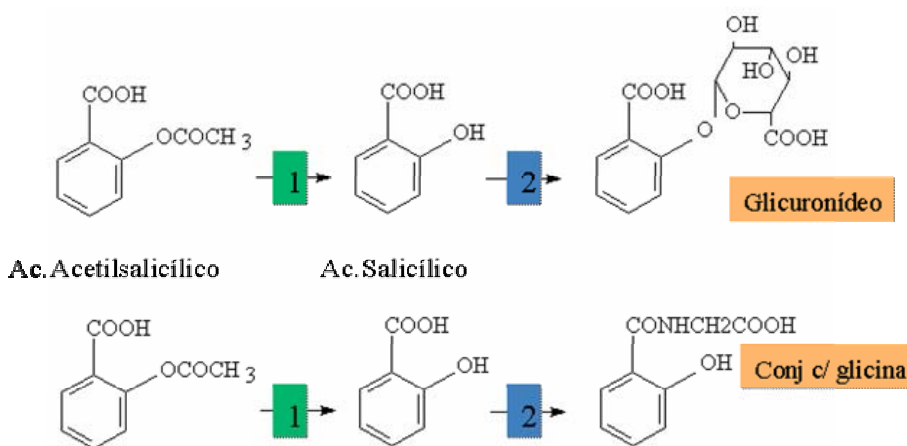
- ✓ **Convertem o fármaco original em um metabólito mais polar através de oxidação, redução ou hidrólise.**
- ✓ **O metabólito resultante pode ser farmacologicamente inativo, menos ativo ou, às vezes, mais ativo que a molécula original.**
- ✓ **Algumas drogas polares são conjugadas na sua forma original sem passarem por reações da Fase I.**

➤ **Metabolismos de FASE II: Resultam normalmente em compostos inativos.**

- ✓ **Conjugação: resultando em glicuronatos, sulfatos, acetatos ou conjugados de aminoácidos (glicina).**

Prof. Dr. Paulo Roberto

11



Prof. Dr. Paulo Roberto

12

INDUÇÃO ENZIMÁTICA

- **Aumenta a velocidade de biotransformação hepática da droga**
- **Aumenta a velocidade de produção dos metabólitos**
- **Aumenta a depuração plasmática da droga**
- **Diminui a meia-vida sérica da droga**
- **Diminui as concentrações séricas da droga livre e total**
- **Diminui os efeitos farmacológicos se os metabólitos forem inativos.**

- **Drogas indutoras: analgésicos, anticonvulsivantes, hipoglicemiantes orais, sedativos, álcool (uso crônico) e tranqüilizantes.**

Prof. Dr. Paulo Roberto

13

INIBIÇÃO ENZIMÁTICA

- **A inibição das enzimas microssomais:**
- ✓ **Diminui a velocidade de produção de metabólitos;**
- ✓ **Diminui a depuração total;**
- ✓ **Aumenta a meia vida da droga no soro;**
- ✓ **Aumenta as concentrações séricas da droga livre e total;**
- ✓ **Aumenta os efeitos farmacológicos se os metabólitos forem inativos.**

- **Inibidores da biotransformação de drogas: exposição aguda ao etanol, Cloranfenicol, Cimetidina, Dissulfiram, Propoxifeno.**

Prof. Dr. Paulo Roberto

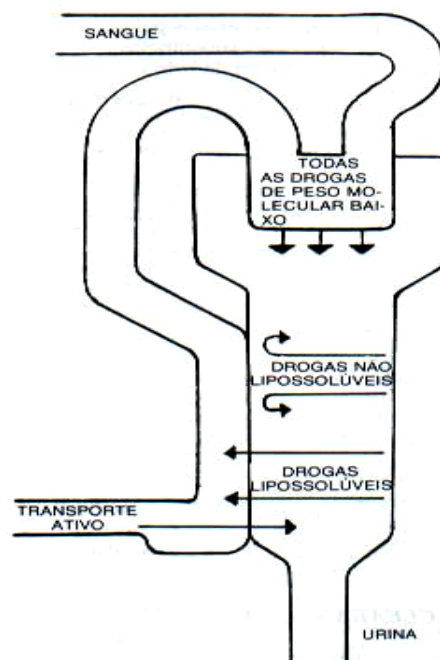
14

EXCREÇÃO RENAL

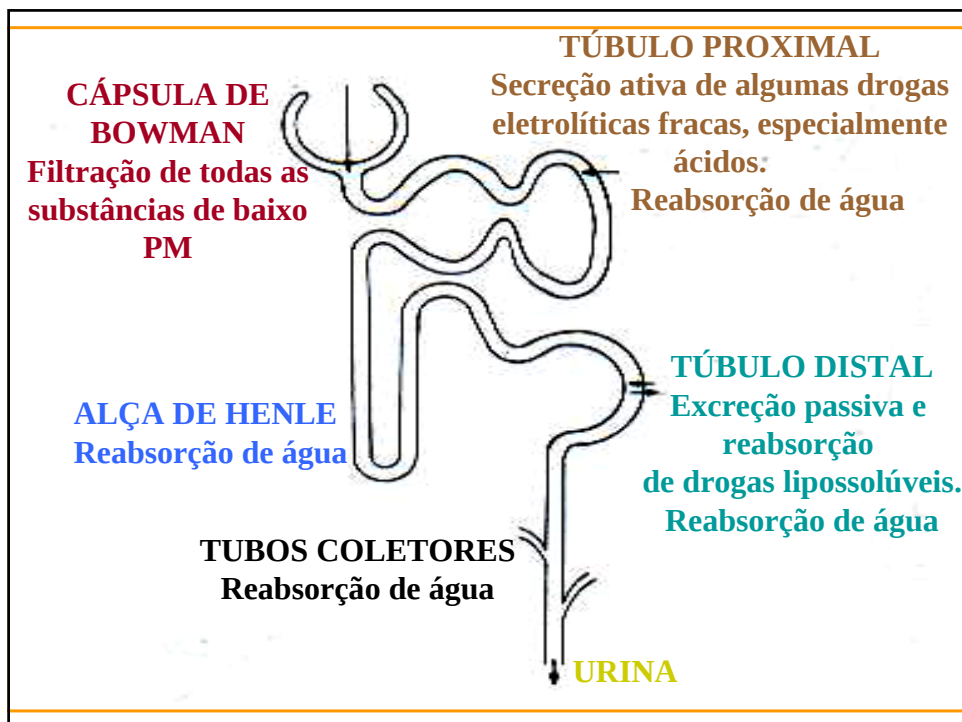
- As drogas são, na sua maior parte, removidas do corpo através da urina, na forma inalterada ou como metabólitos polares (ionizados).
- As substâncias lipofílicas (apolares) não são eliminadas suficientemente pelo rim.
- As drogas lipofílicas são metabolizadas, em sua maioria, em produtos mais polares, que são, então, excretados na urina.

Prof. Dr. Paulo Roberto

15



16



Alterações Fisiológicas do envelhecimento que interferem na farmacocinética

Absorção:

- ↓ da produção de ácido gástrico
- aumento do pH gástrico
- ↓ da motilidade gastrointestinal
- ↓ do fluxo sanguíneo
- ↓ da superfície de absorção

Metabolismo:

- ↓ massa hepática
- ↓ fluxo sanguíneo hepático
- ↓ capacidade metabólica hepática

Distribuição:

- ↓ massa muscular total
- aumento gordura corpórea
- ↓ proporção de água
- ↓ da albumina plasmática
- alteração relativa da perfusão tissular

Excreção:

- ↓ do fluxo sanguíneo renal
- ↓ da TFG
- ↓ função tubular renal