



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ACRE
CURSO DE BACHARELADO EM MEDICINA
DISCIPLINA DE FARMACOLOGIA

FARMACOCINÉTICA

ABSORÇÃO E DISTRIBUIÇÃO

PROF. DR. RICARDO DE ARAÚJO MARQUES
2024.2

OBJETIVOS DA AULA

- I. COMPREENDER OS CONCEITOS FUNDAMENTAIS DA FARMACOCINÉTICA**
- II. DESCREVER OS PROCESSOS DE ABSORÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE FÁRMACOS**
- III. CONHECER OS FATORES QUE AFETAM A DISTRIBUIÇÃO E ABSORÇÃO**
- IV. COMPREENDER A IMPORTÂNCIA DA BIODISPONIBILIDADE**

ROTEIRO DA AULA

I. INTRODUÇÃO À FARMACOCINÉTICA

II. VIAS DE ADMINISTRAÇÃO

III. ABSORÇÃO DE FÁRMACOS

IV. DISTRIBUIÇÃO DE FÁRMACOS

I. INTRODUÇÃO A FARMACINÉTICA

- QUATRO PROPRIEDADES FARMACOCINÉTICAS DETERMINAM O INÍCIO, A INTENSIDADE E A DURAÇÃO DA AÇÃO DO FÁRMACO

ABSORÇÃO

- PERMITE A ENTRADA DO FÁRMACO NO PLASMA

DISTRIBUIÇÃO

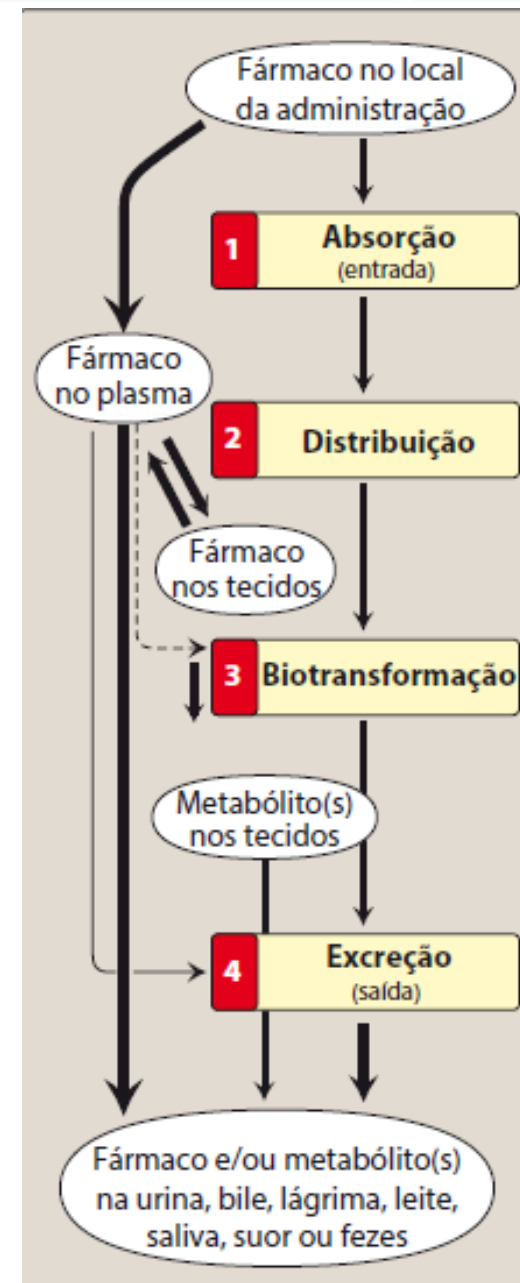
- SAÍDA REVERSÍVEL DO FÁRMACO DA CIRCULAÇÃO SANGUÍNEA E DISTRIBUIÇÃO NO ORGANISMO

METABOLISMO

- BIOTRANSFORMAÇÃO DO FÁRMACO NO FÍGADO OU EM OUTROS TECIDOS

EXCREÇÃO

- ELIMINAÇÃO DO FÁRMACOS E SEUS METABÓLITOS DO ORGANISMO



II. VIAS DE ADMINISTRAÇÃO

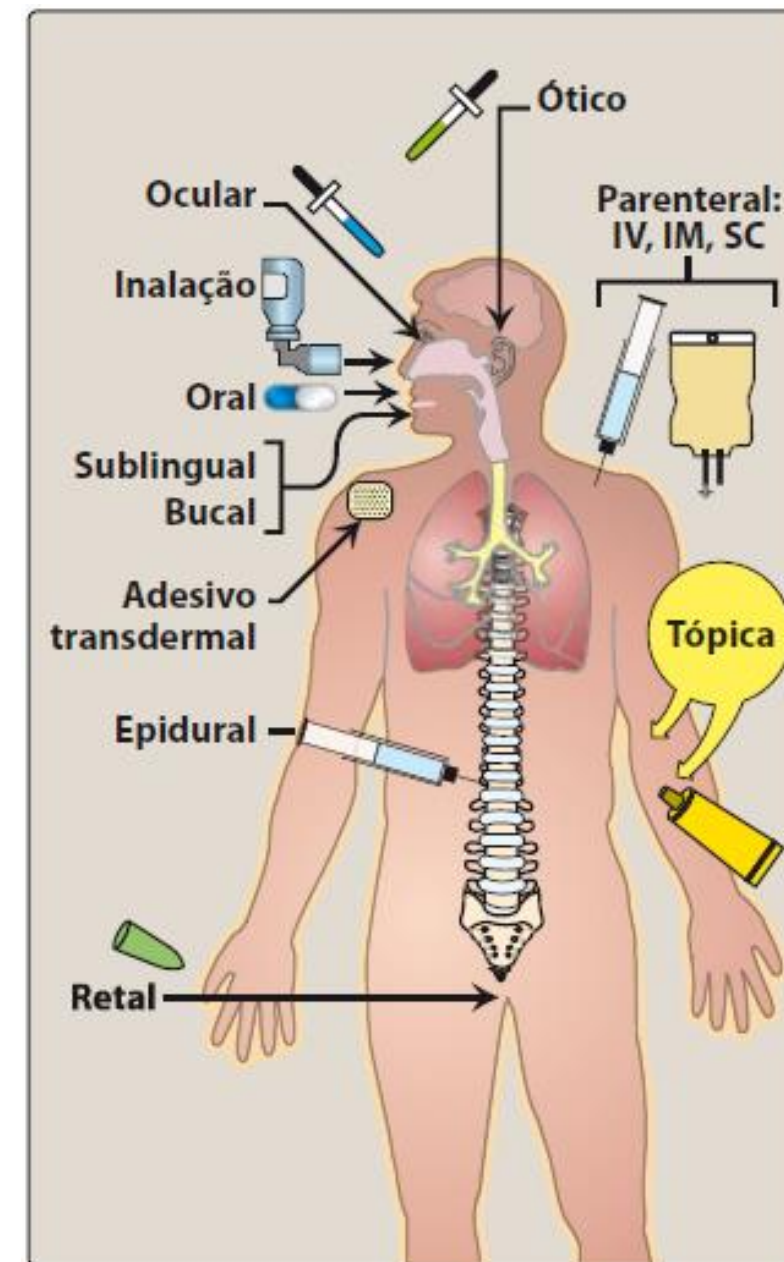
- É DETERMINADA PELAS PROPRIEDADES DO FÁRMACO

- *PERFIL DE HIDRO E LIPOSSOLUBILIDADE*
- *GRAU DE IONIZAÇÃO*

E PELOS OBJETIVOS TERAPÊUTICOS

- *NECESSIDADE DE INÍCIO RÁPIDO DE AÇÃO*
- *TRATAMENTO DE LONGO PRAZO*
- *ACESSO DO FÁRMACO A LOCAL ESPECÍFICO*

- AS PRINCIPAIS SÃO A ORAL E A PARENTERAL



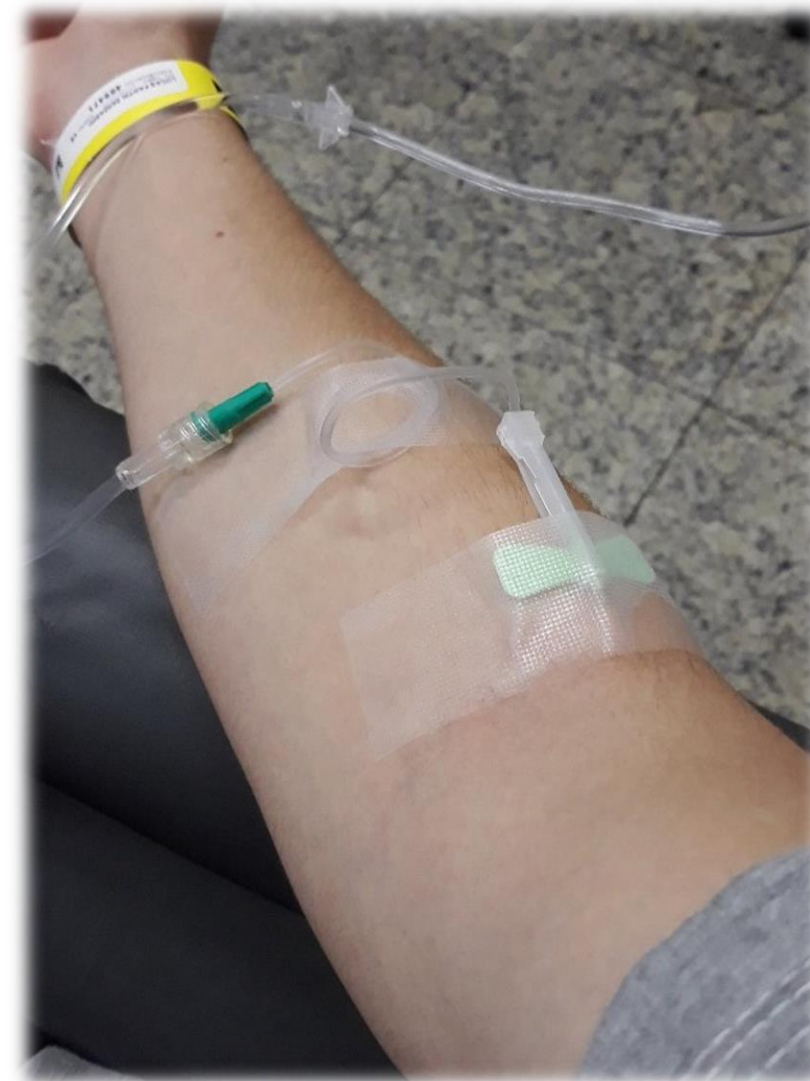
II.1 VIA ENTERAL

- VIA MAIS SEGURA, COMUM, CONVENIENTE E ECONÔMICA DE ADMINISTRAR FÁRMACOS
 - *ORAL: DEGLUTIDOS*
 - *SUBLINGUAL: SOB A LÍNGUA*
 - *BUCAL: ENTRE A BOCHECHA E A GENGIVA*
- DOSAGEM EXCESSIVA POR SER NEUTRALIZADA
- BAIXO pH DO ESTÔMAGO PODE INATIVAR FÁRMACOS
- VARIAÇÃO NA TAXA DE ABSORÇÃO

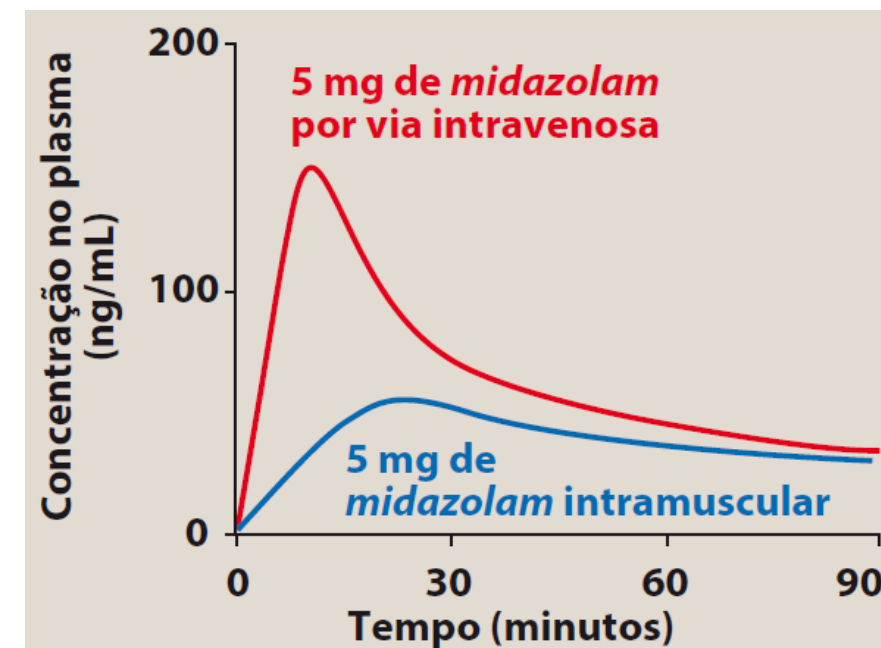
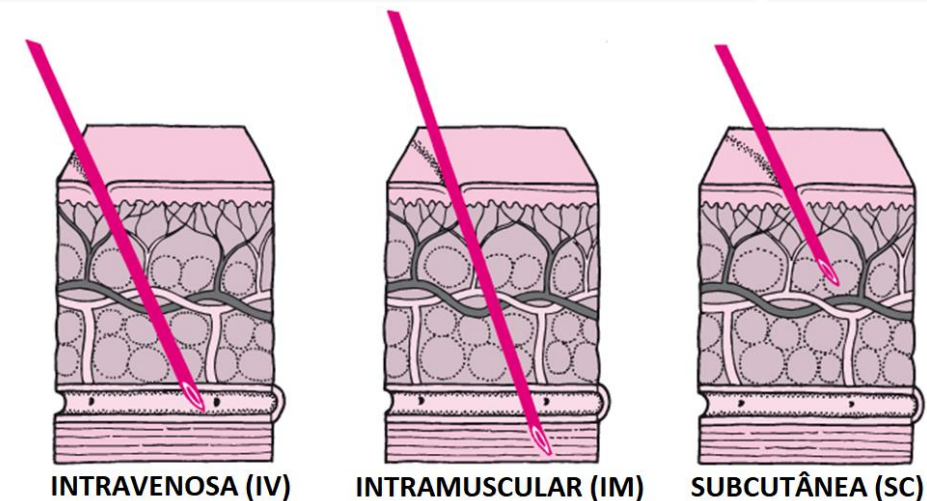


II.II VIA PARENTERAL

- INTRODUZ O FÁRMACO DIRETAMENTE NA CIRCULAÇÃO SISTÊMICA:
- USADAS EM ALGUMAS CIRCUNSTÂNCIAS
 - *POUCO ABSORVIDOS OU INSTÁVEIS NO TGI*
 - *IMPOSSIBILIDADE DE ADMINISTRAÇÃO ORAL*
 - *NECESSÁRIO INÍCIO RÁPIDO DA AÇÃO*
 - *MAIOR BIODISPONIBILIDADE*
 - *MELHOR CONTROLE DA DOSE*
 - *SÃO IRREVERSÍVEIS*
 - *PODEM CAUSAR DOR, MEDO E LESÕES*

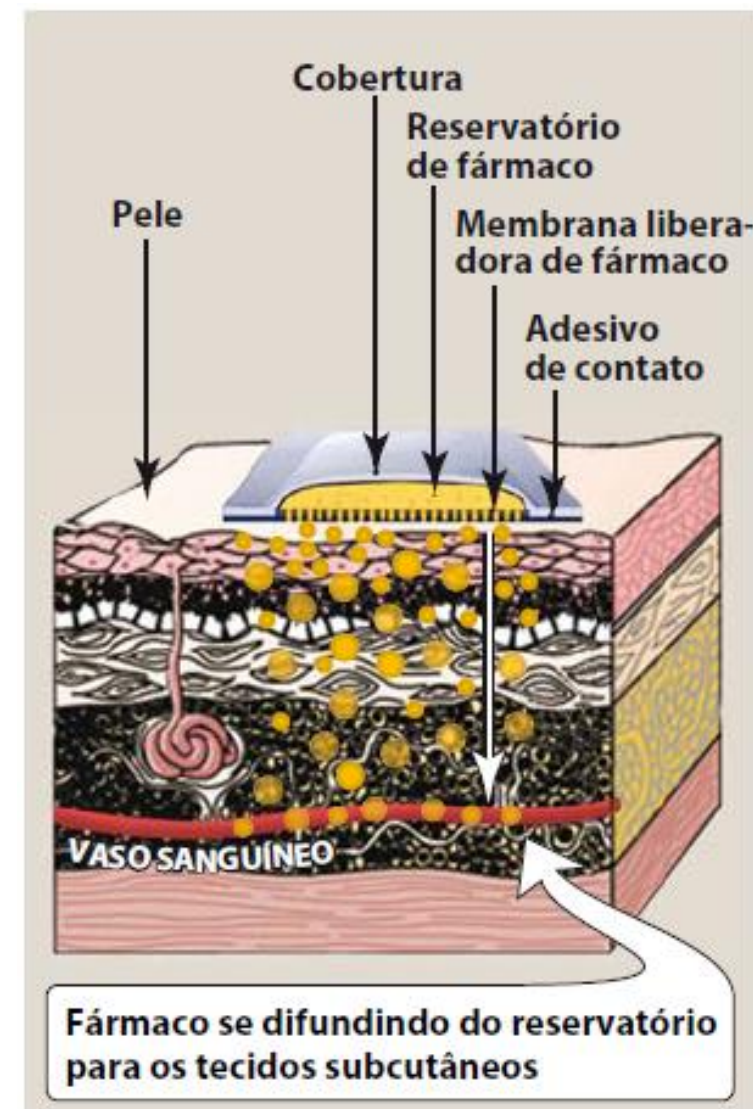


- AS TRÊS PRINCIPAIS VIAS DE ADMINISTRAÇÃO PARENTERAL SÃO:
- A IV É A MAIS COMUM E PODE SER ADMINISTRADA EM BÓLUS OU INFUSÃO
- FÁRMACOS HIDROSSOLÚVEIS EM GRANDES VOLUMES
- ÚTIL EM EMERGÊNCIA
- A IM É ADEQUADA PARA VEÍCULOS OLEOSOS
- A SC É IDEAL PARA FÁRMACOS DE LIBERAÇÃO LENTA E PEQUENOS VOLUMES



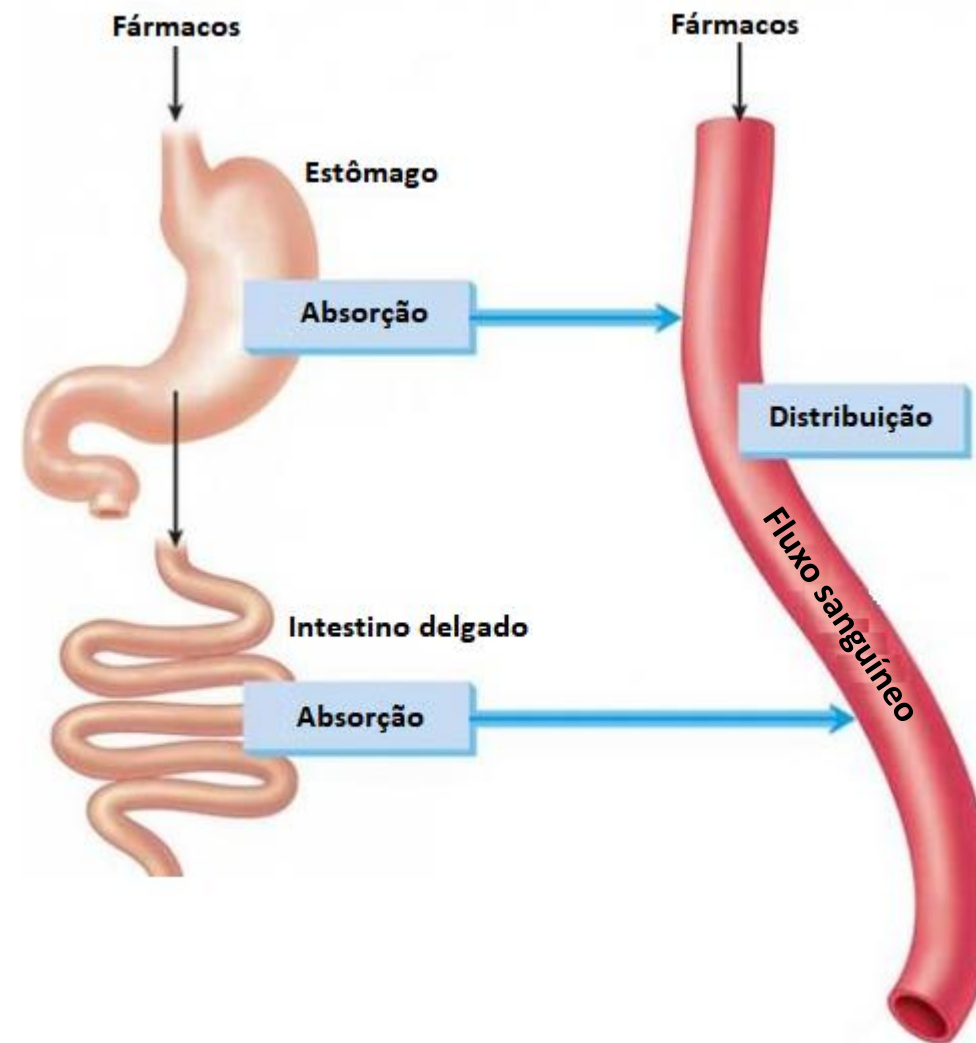
II.III OUTRAS VIAS

- INALAÇÃO ORAL/NASAL: IDEAL PARA PROBLEMAS RESPIRATÓRIOS E PODE TER ABSORÇÃO SISTÊMICA
- INTRATECAL: TRANSPOR A BARREIRA HEMATOENCEFÁLICA
- TÓPICA: EFEITO LOCAL DO FÁRMACO
- TRANSDÉRMICA: AÇÃO LENTA, PROLONGADA E SISTÊMICA
- RETAL: EFEITOS SISTÊMICOS COM REDUÇÃO DE METABOLISMO DE 1ª PASSAGEM



III. ABSORÇÃO DE FÁRMACOS

- **ABSORÇÃO É A TRANSFERÊNCIA DE UM FÁRMACO DO SEU LOCAL DE ADMINISTRAÇÃO PARA A CORRENTE SANGUÍNEA**
- **A VELOCIDADE E A EFICIÊNCIA DA ABSORÇÃO DEPENDEM**
 - *DO AMBIENTE ONDE O FÁRMACO É ABSORVIDO*
 - *DA ESTRUTURA QUÍMICA DO FÁRMACO*
 - *DA VIA DE ADMINISTRAÇÃO*



III.I MECANISMOS DE ABSORÇÃO DE FÁRMACOS A PARTIR DO TGI

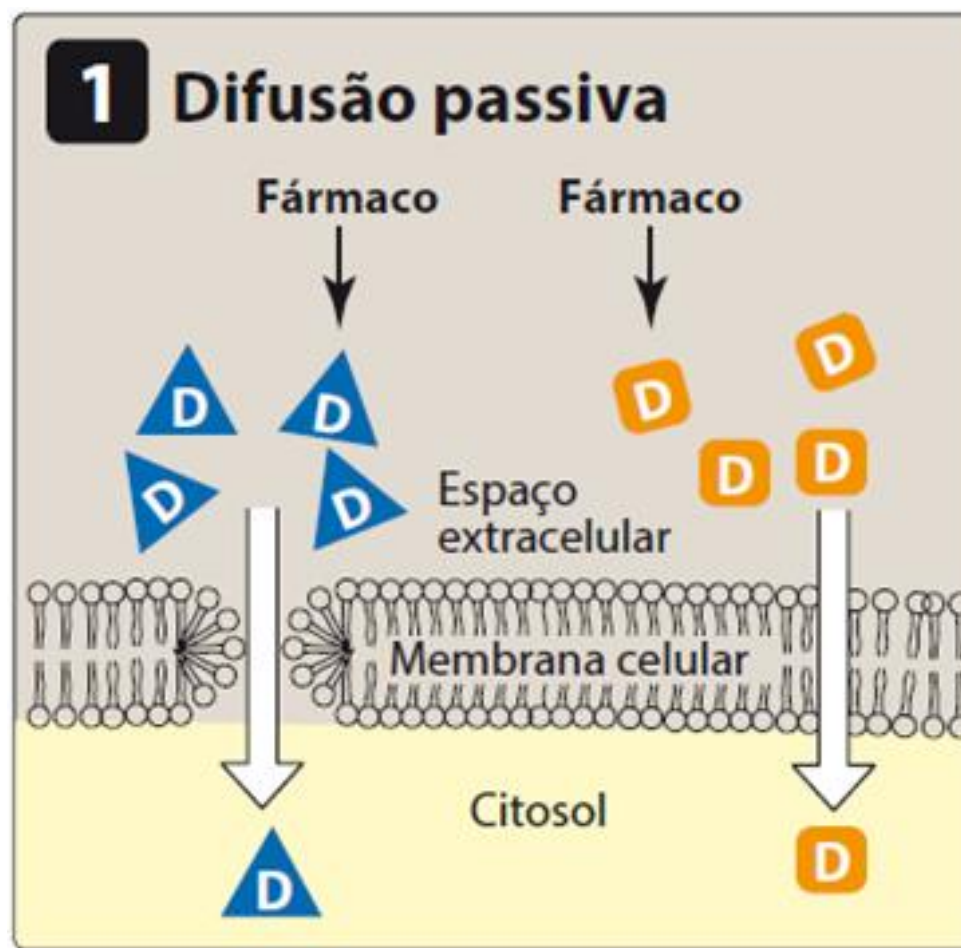
- DEPENDENDO DAS PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS, OS FÁRMACOS PODER SER ABSORVIDOS POR:

1 – DIFUSÃO PASSIVA

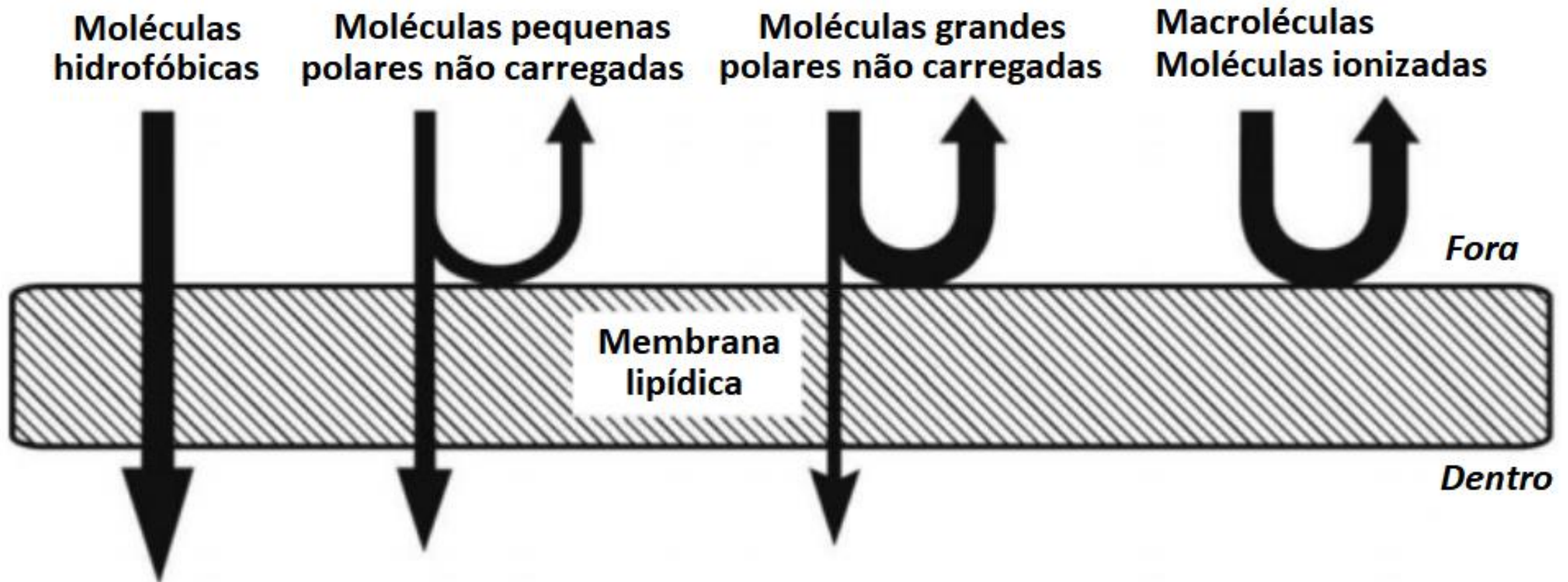
2 – DIFUSÃO FACILITADA

3 – TRANSPORTE ATIVO

4 - ENDOCITOSE



Permeabilidade relativa de diferentes moléculas à bicamada lipídica



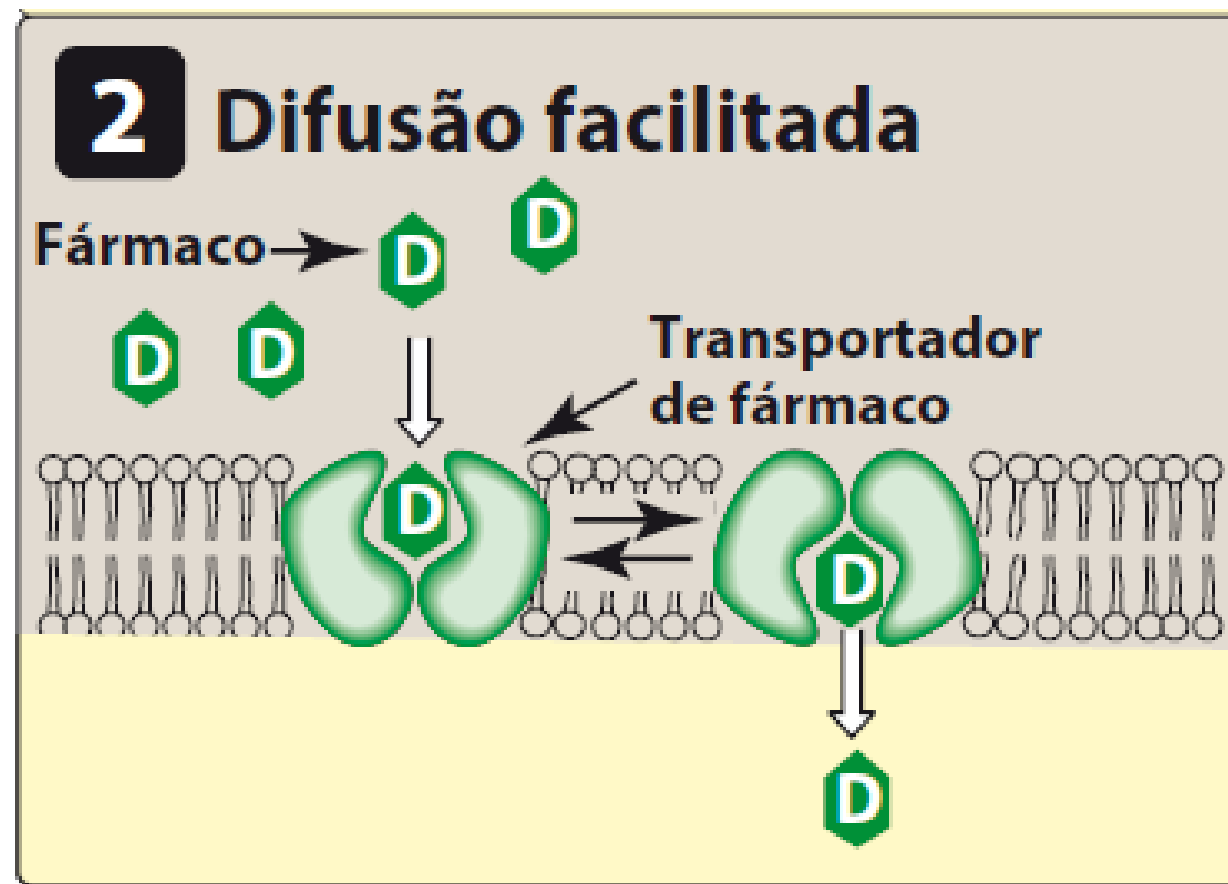
- DEPENDENDO DAS PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS, OS FÁRMACOS PODER SER ABSORVIDOS POR:

1 – DIFUSÃO PASSIVA

2 – DIFUSÃO FACILITADA

3 – TRANSPORTE ATIVO

4 - ENDOCITOSE



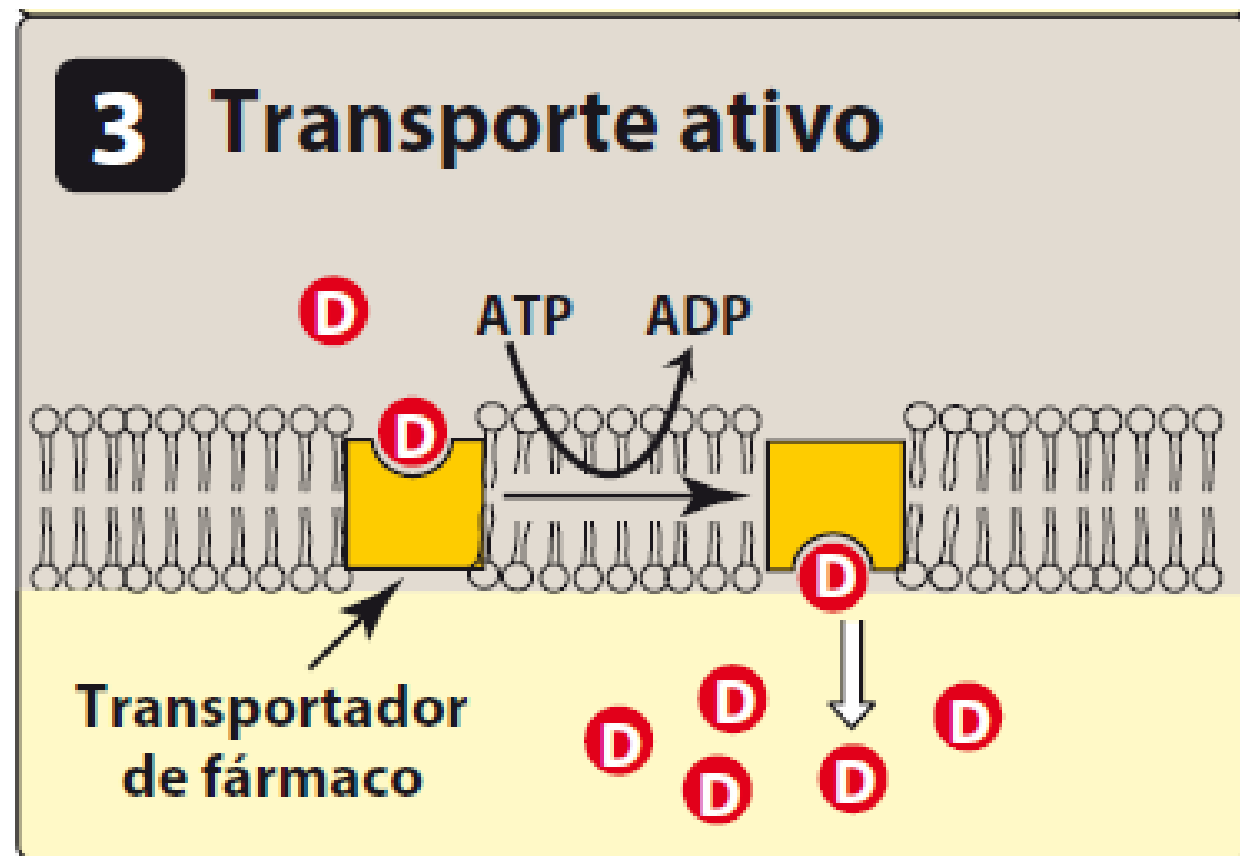
- DEPENDENDO DAS PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS, OS FÁRMACOS PODER SER ABSORVIDOS POR:

1 – DIFUSÃO PASSIVA

2 – DIFUSÃO FACILITADA

3 – TRANSPORTE ATIVO

4 - ENDOCITOSE



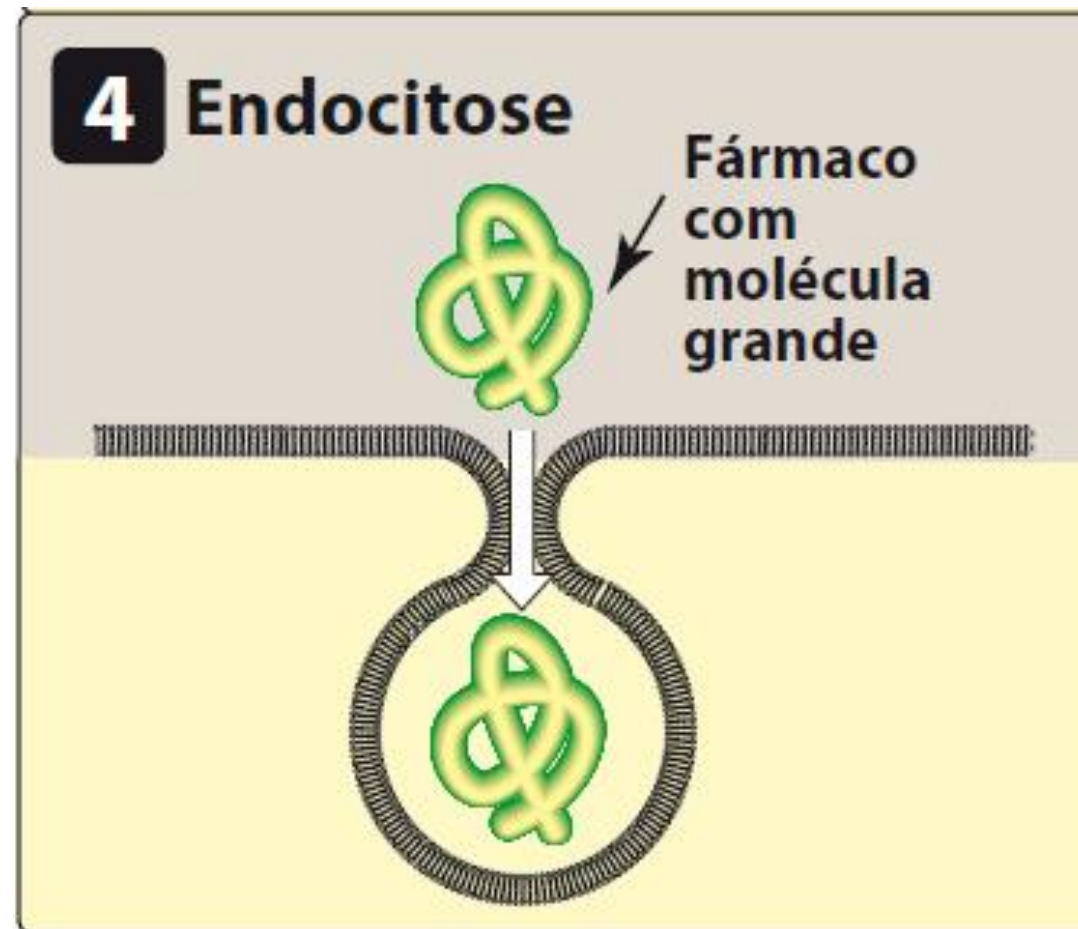
- DEPENDENDO DAS PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS, OS FÁRMACOS PODER SER ABSORVIDOS POR:

1 – DIFUSÃO PASSIVA

2 – DIFUSÃO FACILITADA

3 – TRANSPORTE ATIVO

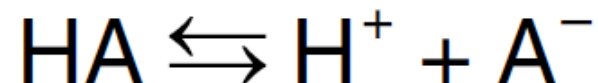
4 - ENDOCITOSE



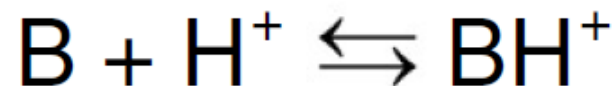
III.II FATORES QUE INFLUENCIAM A ABSORÇÃO

1 – EFEITO DO pH NA ABSORÇÃO DOS FÁRMACOS

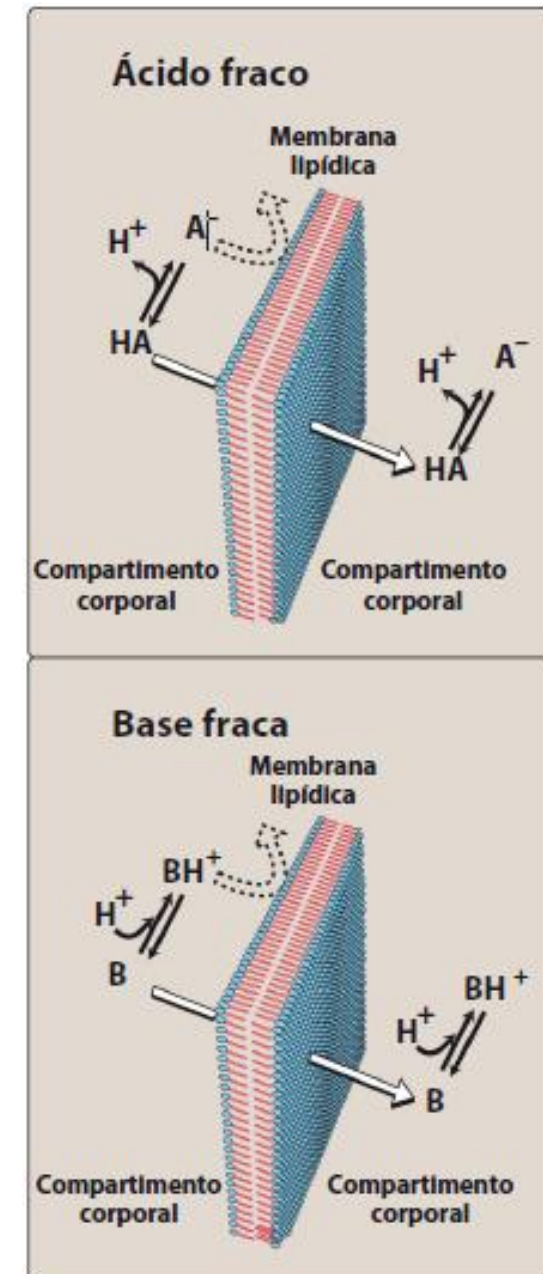
- A MAIORIA DOS FÁRMACOS SÃO ÁCIDOS OU BASES FRACAS
- FÁRMACOS ÁCIDOS (HA) LIBERAM UM PRÓTON (H^+), CAUSANDO A FORMAÇÃO DE UM ÂNION (A^-):



- FÁRMACOS BÁSICOS (B) RECEBEM UM PRÓTON (H^+), CAUSANDO A FORMAÇÃO DE UM CÁTION (BH^+):

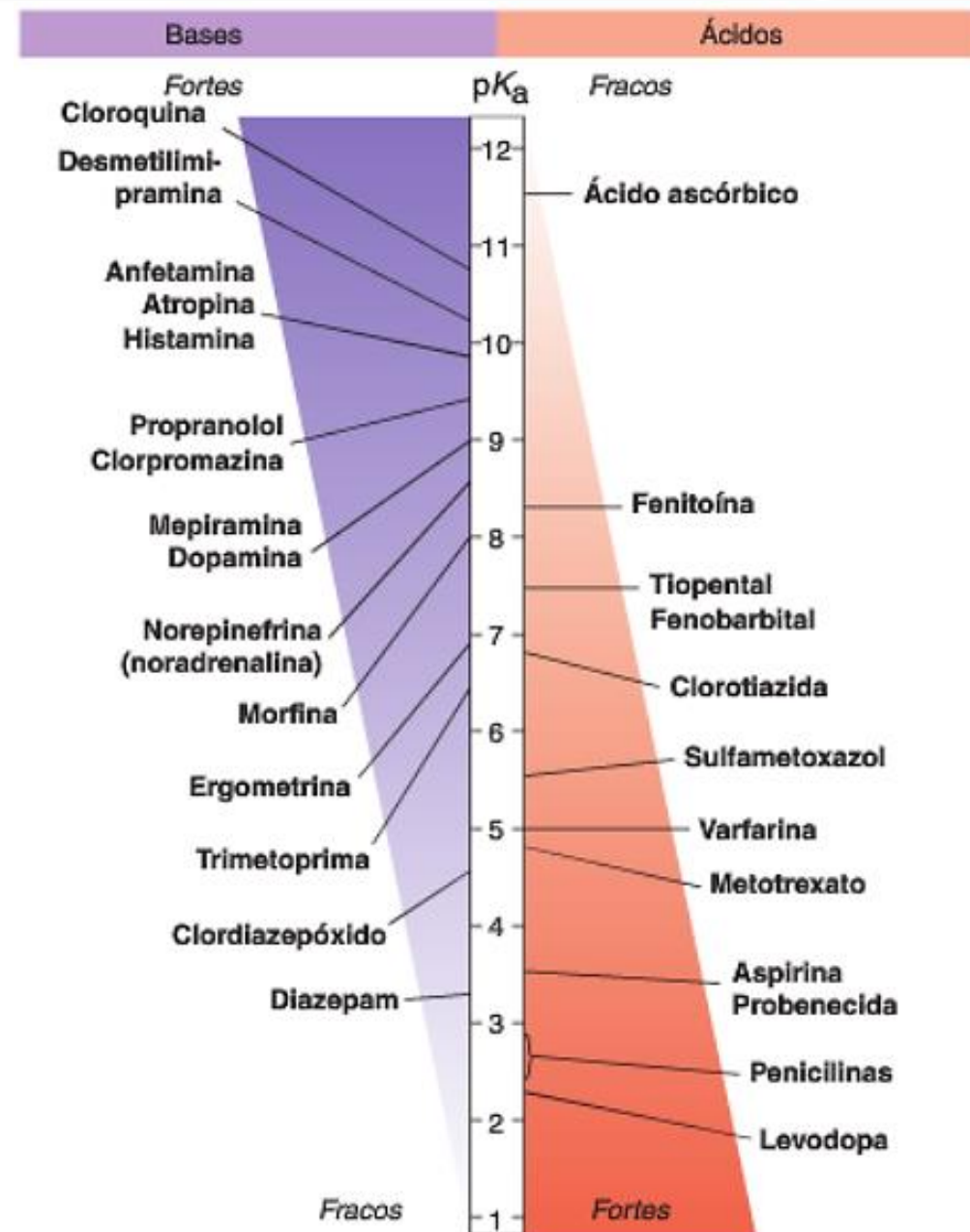
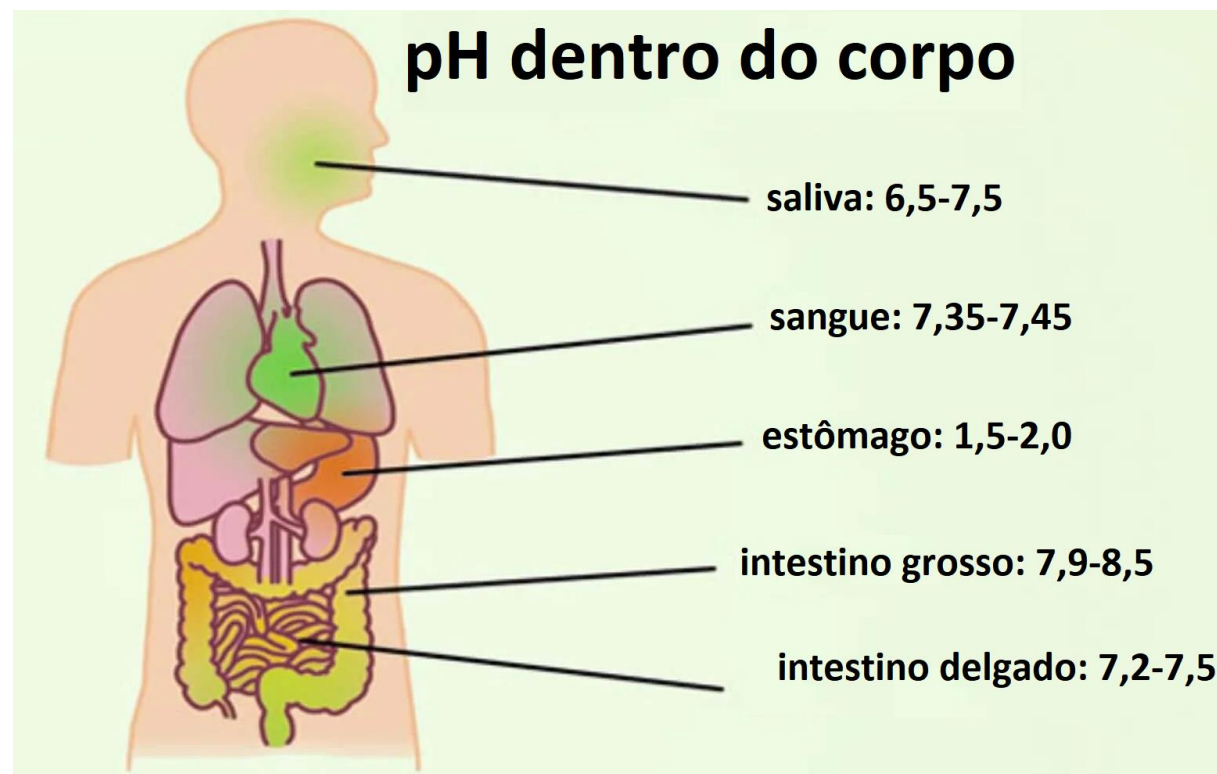


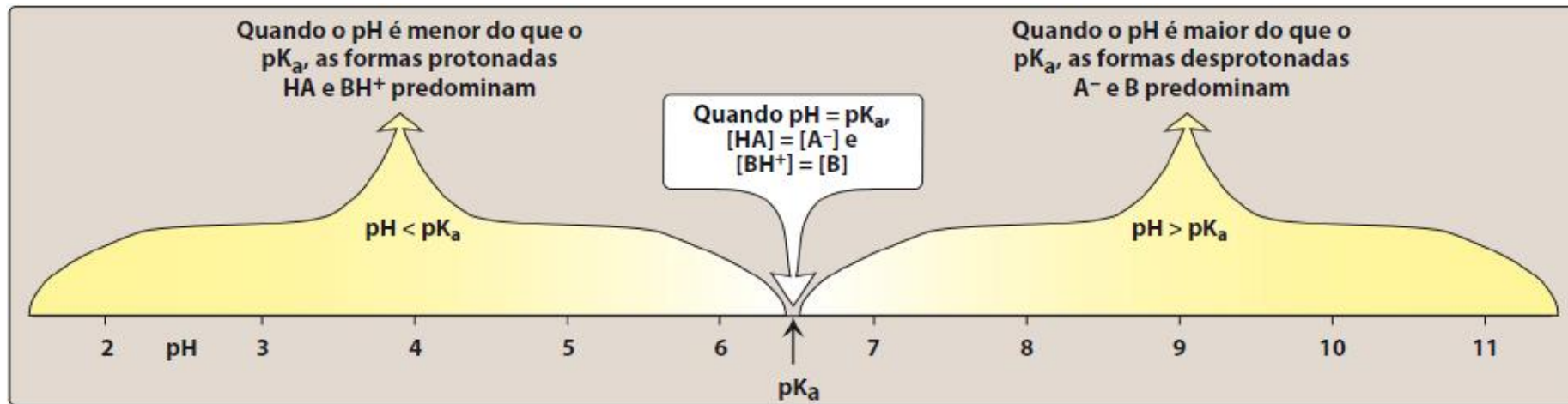
- UM FÁRMACO ATRAVESSA A MEMBRANA MAIS FACILMENTE SE ESTIVER NA FORMA NÃO IONIZADA



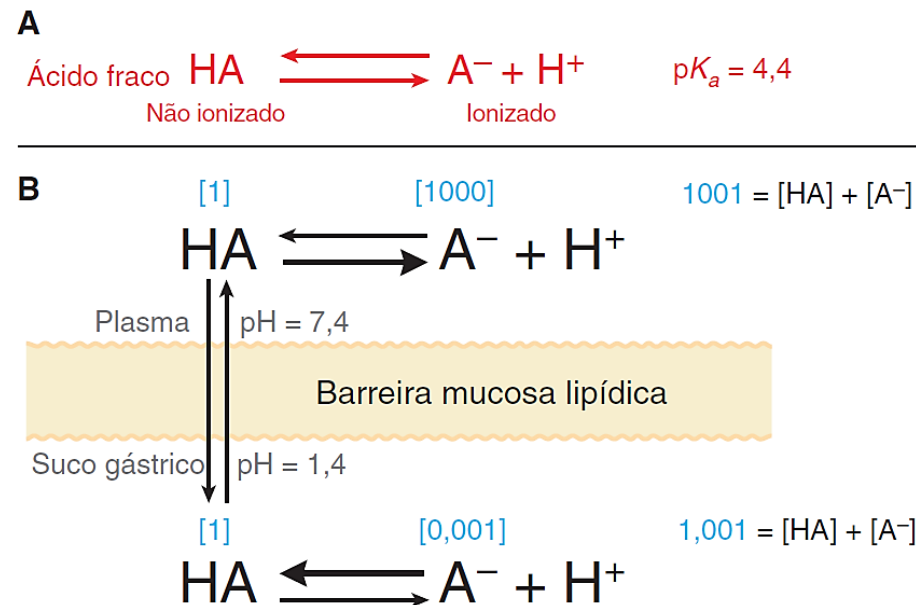
- A RELAÇÃO ENTRE AS FORMAS É DETERMINADA PELO(A)

- FORÇA DO ÁCIDO OU BASE FRACO (pK_a)
- pH NO LOCAL DA ABSORÇÃO

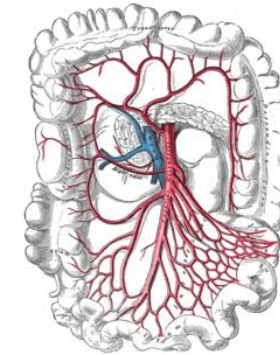




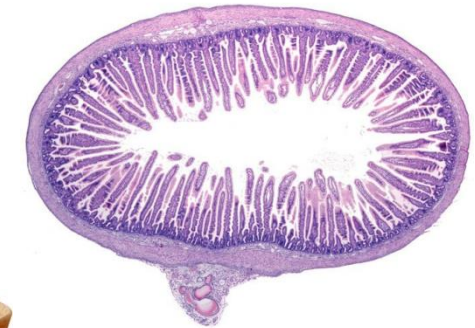
Influência do pH na distribuição de um ácido fraco entre o plasma e o suco gástrico



2 – FLUXO DE SANGUE NO LOCAL DA ABSORÇÃO



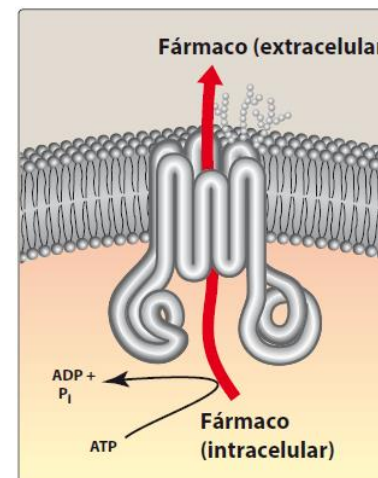
3 – ÁREA OU SUPERFÍCIE DISPONÍVEL PARA ABSORÇÃO



4 – TEMPO DE CONTATO COM A SUPERFÍCIE DE ABSORÇÃO

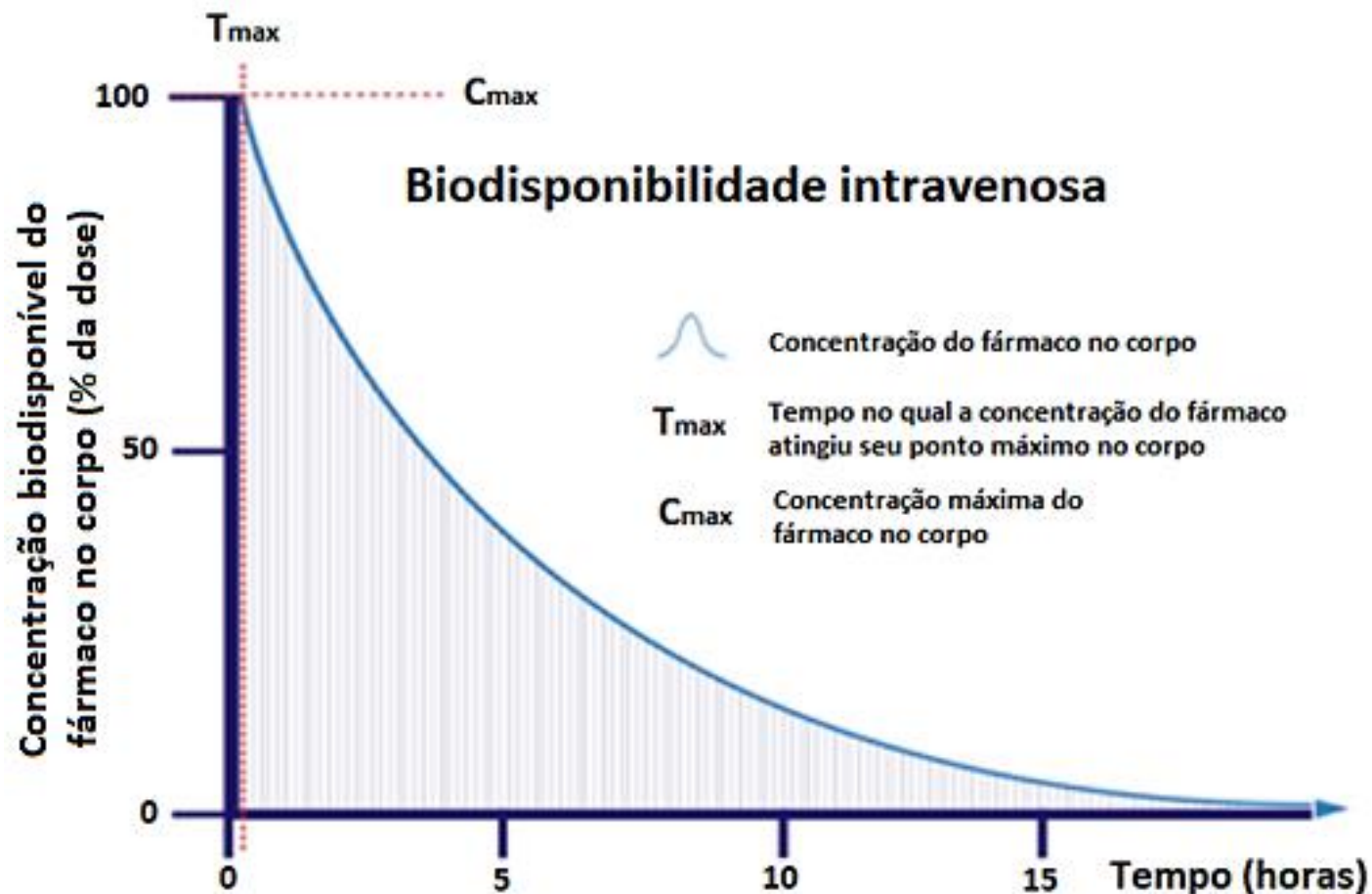


5 – EXPRESSÃO DE GLICOPROTEÍNA P



III.III BIODISPONIBILIDADE

- BIODISPONIBILIDADE REPRESENTA A TAXA E A EXTENSÃO COM QUE UM FÁRMACO ADMINISTRADO ALCANÇA A CIRCULAÇÃO SISTÊMICA



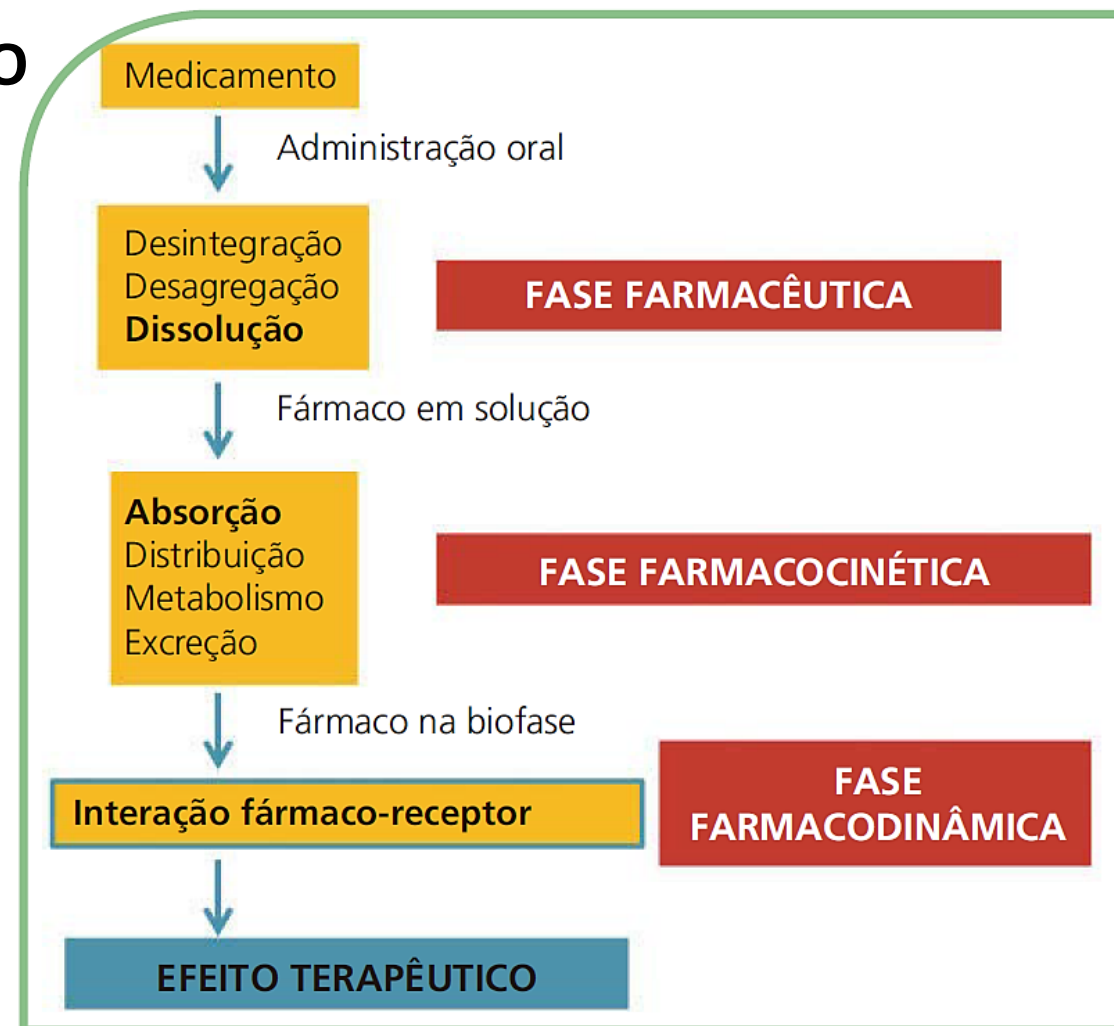
III.VI FATORES QUE INFLUENCIAM A BIODISPONIBILIDADE ORAL

1 – CARACTERÍSTICAS DO FÁRMACO/FORMULAÇÃO

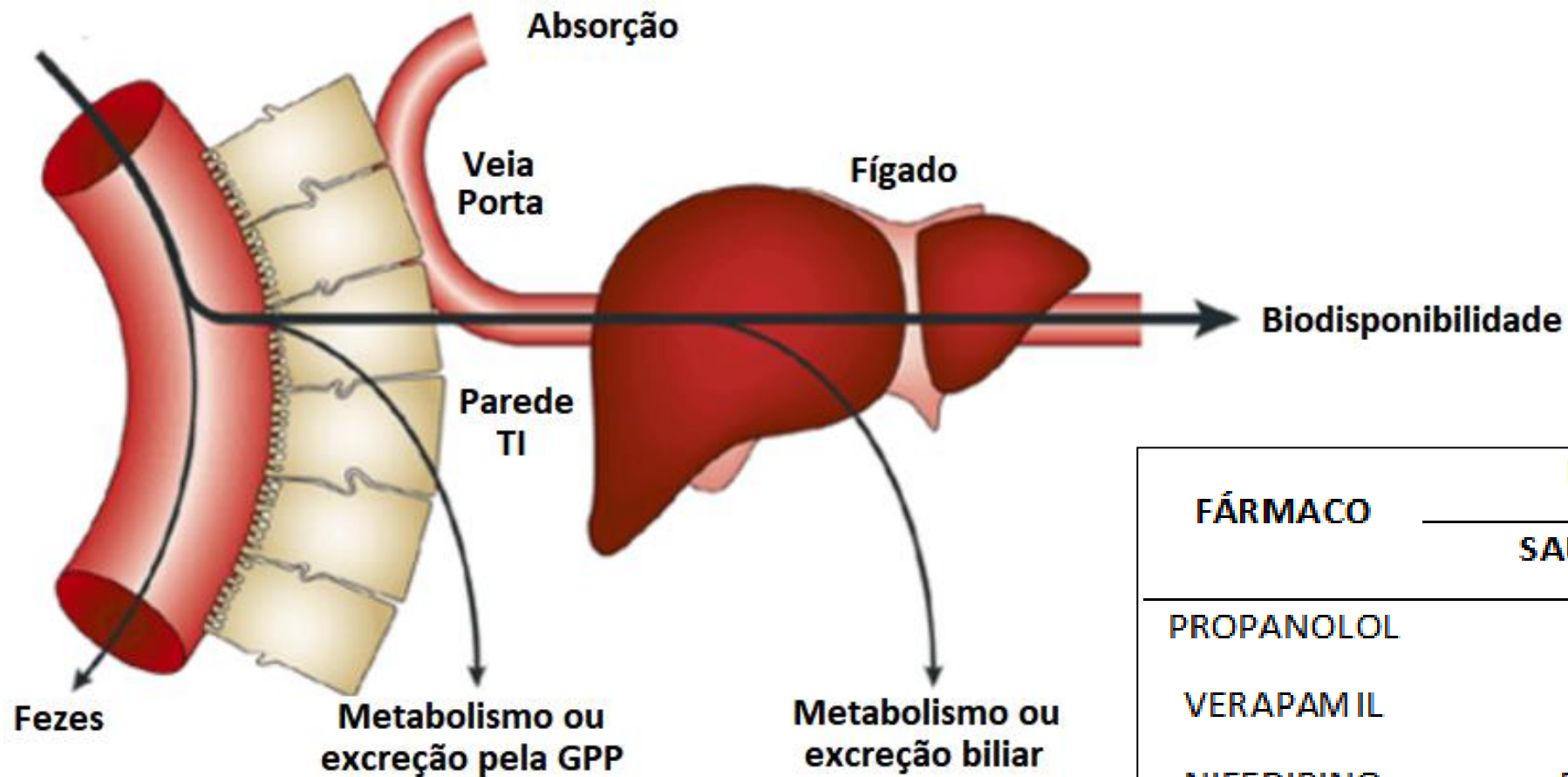
- A FASE FARMACOCINÉTICA DE FÁRMACOS ORAIS SÓLIDOS É PRECEDIDA PELAS FASES DE:

- DESINTEGRAÇÃO
- DESAGREGAÇÃO
- DISSOLUÇÃO

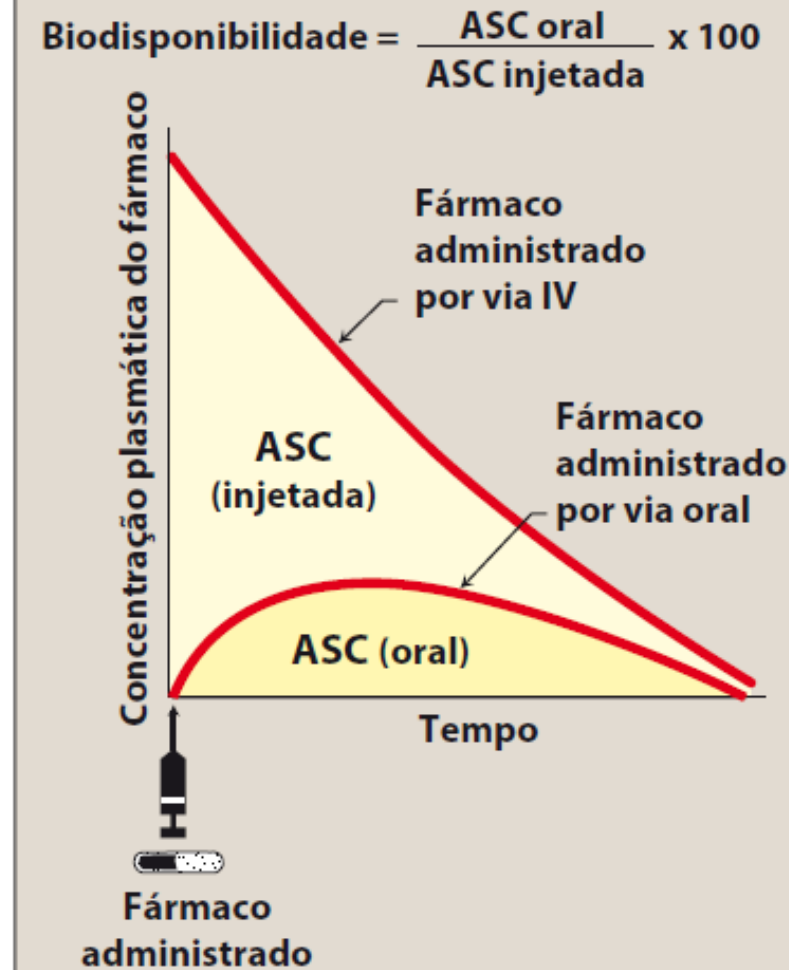
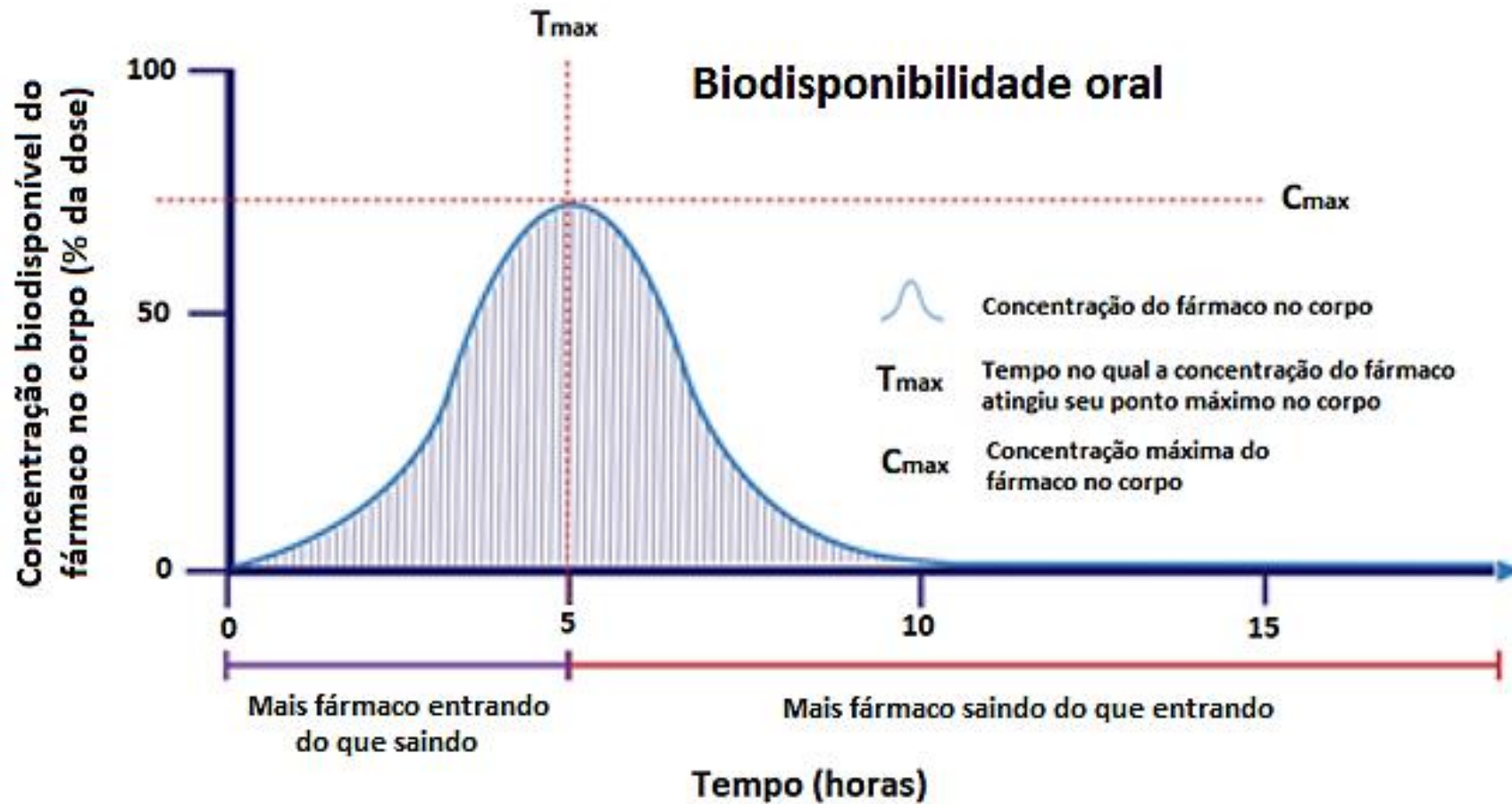
- É DEPENDENTE DO PERFIL DE SOLUBILIDADE DO FÁRMACO



2 – METABOLISMO DE PRIMEIRA PASSAGEM

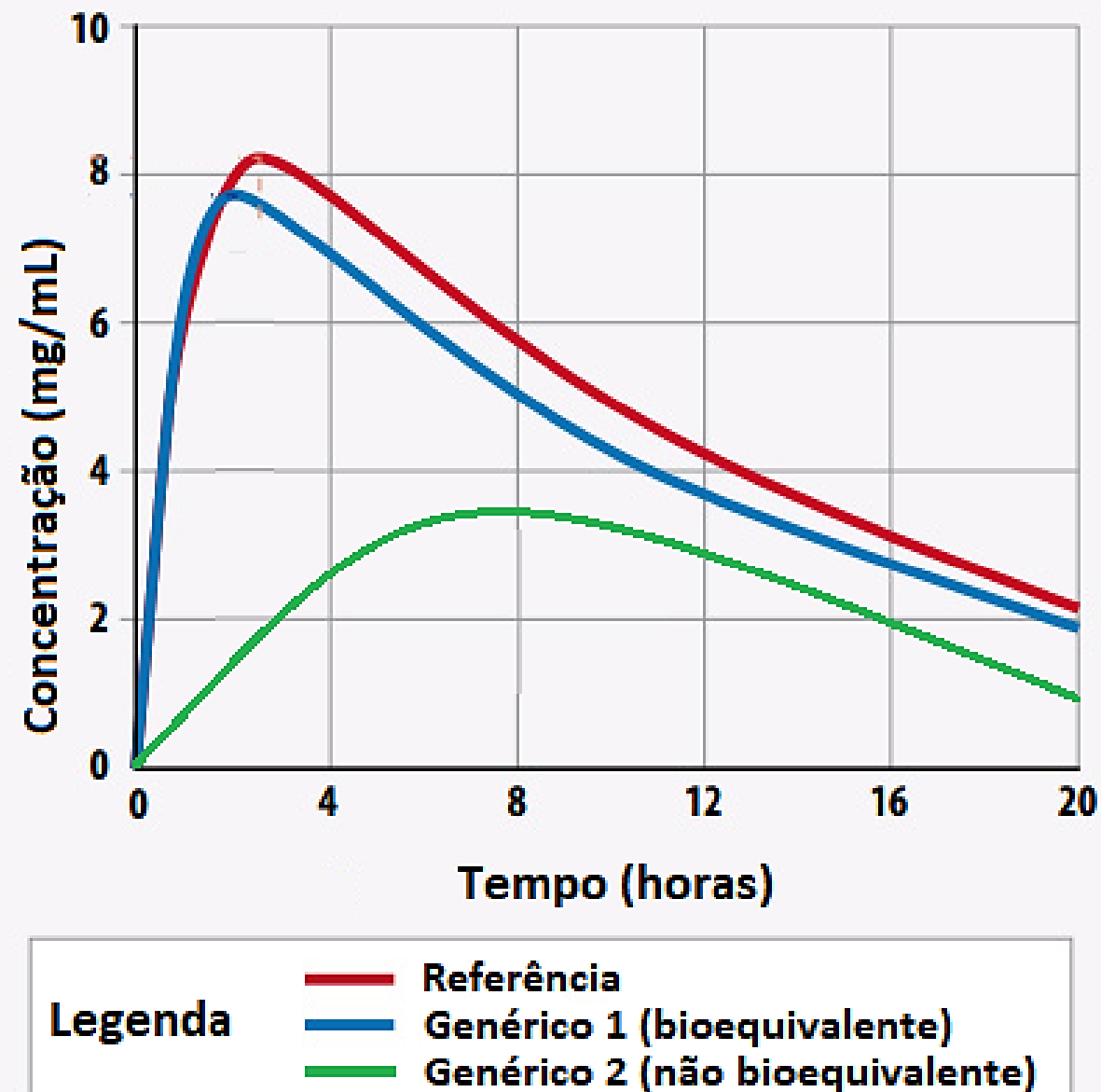


FÁRMACO	BIODISPONIBILIDADE ORAL	
	SAUDÁVEL	DOENÇA HEPÁTICA
PROPANOLOL	38±3	54±6
VERAPAMIL	22±8	52±13
NIFEDIPINO	51±17	90±26
METOPROLOL	50±11	84±10



III.V BIOEQUIVALÊNCIA

- DUAS FORMULAÇÕES SÃO EQUIVALENTE SE:
 - APRESENTAM BIODISPONIBILIDADES COMPARÁVEIS
 - TEMPOS SIMILARES PARA ALCANÇAR O PICO DE CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA



IV. DISTRIBUIÇÃO DE FÁRMACOS

- DISTRIBUIÇÃO É A TRANSFERÊNCIA REVERSÍVEL DE UM MEDICAMENTO ENTRE O SANGUE E OS FLUIDOS E TECIDOS EXTRAVASCULARES
- A PASSAGEM DO FÁRMACO DO PLASMA AO INTERSTÍCIO DEPENDE:

1 – FLUXO SANGUÍNEO



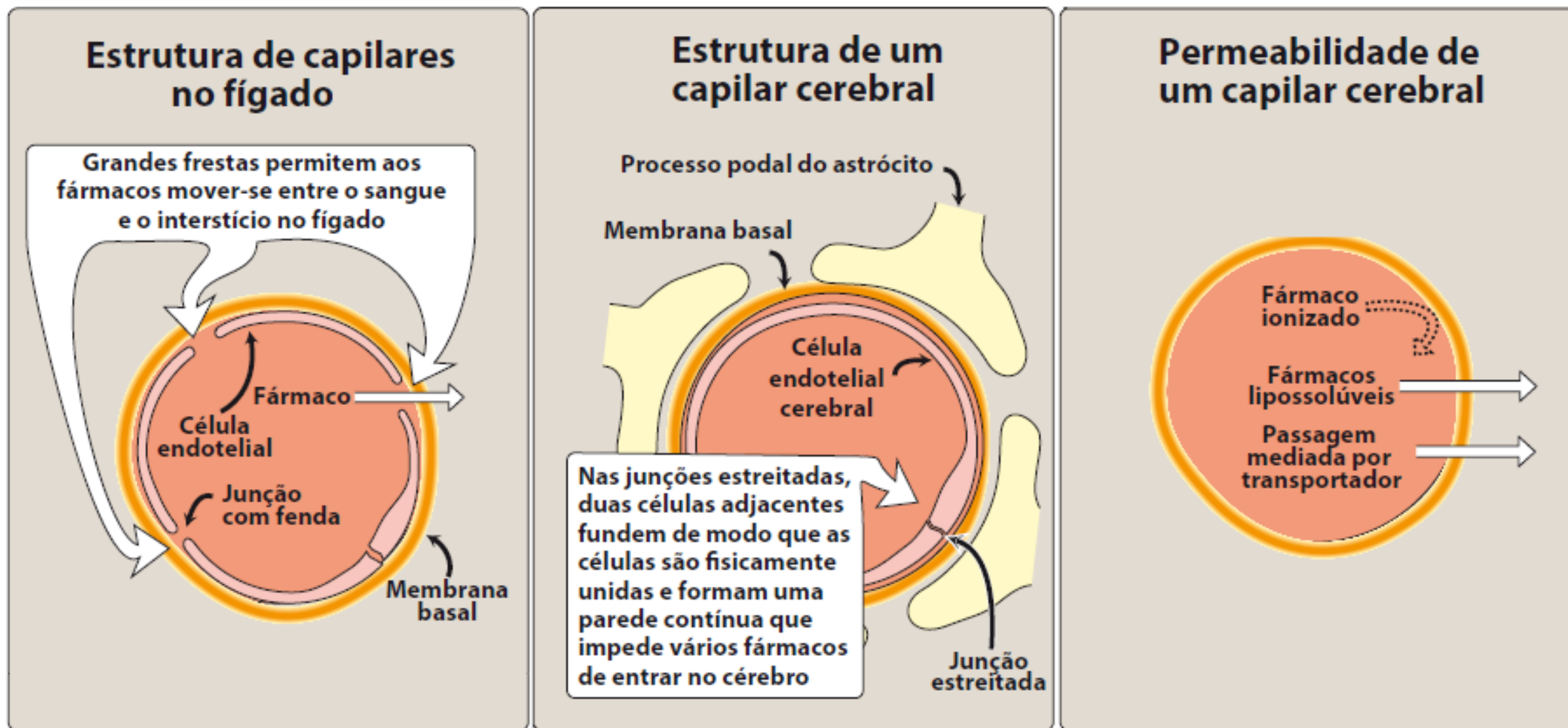
CÉREBRO, FÍGADO E RINS

MÚSCULO ESQUELÉTICO

TECIDO ADIPOSEO E VÍSCERAS

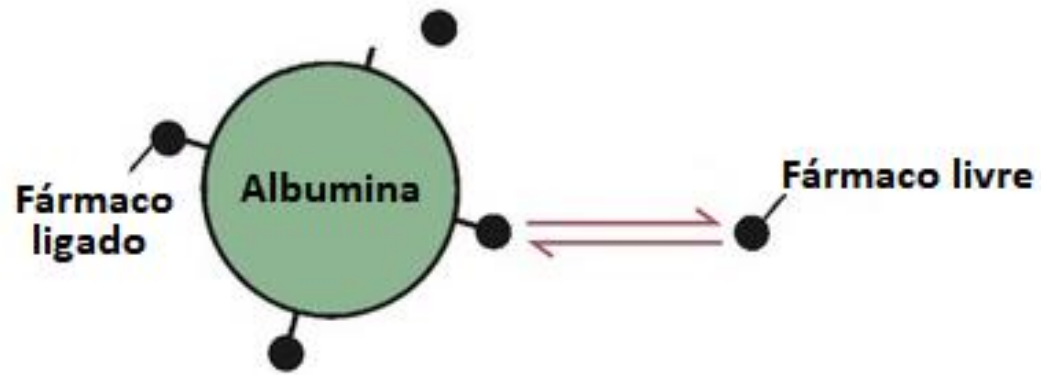


2 – PERMEABILIDADE CAPILAR

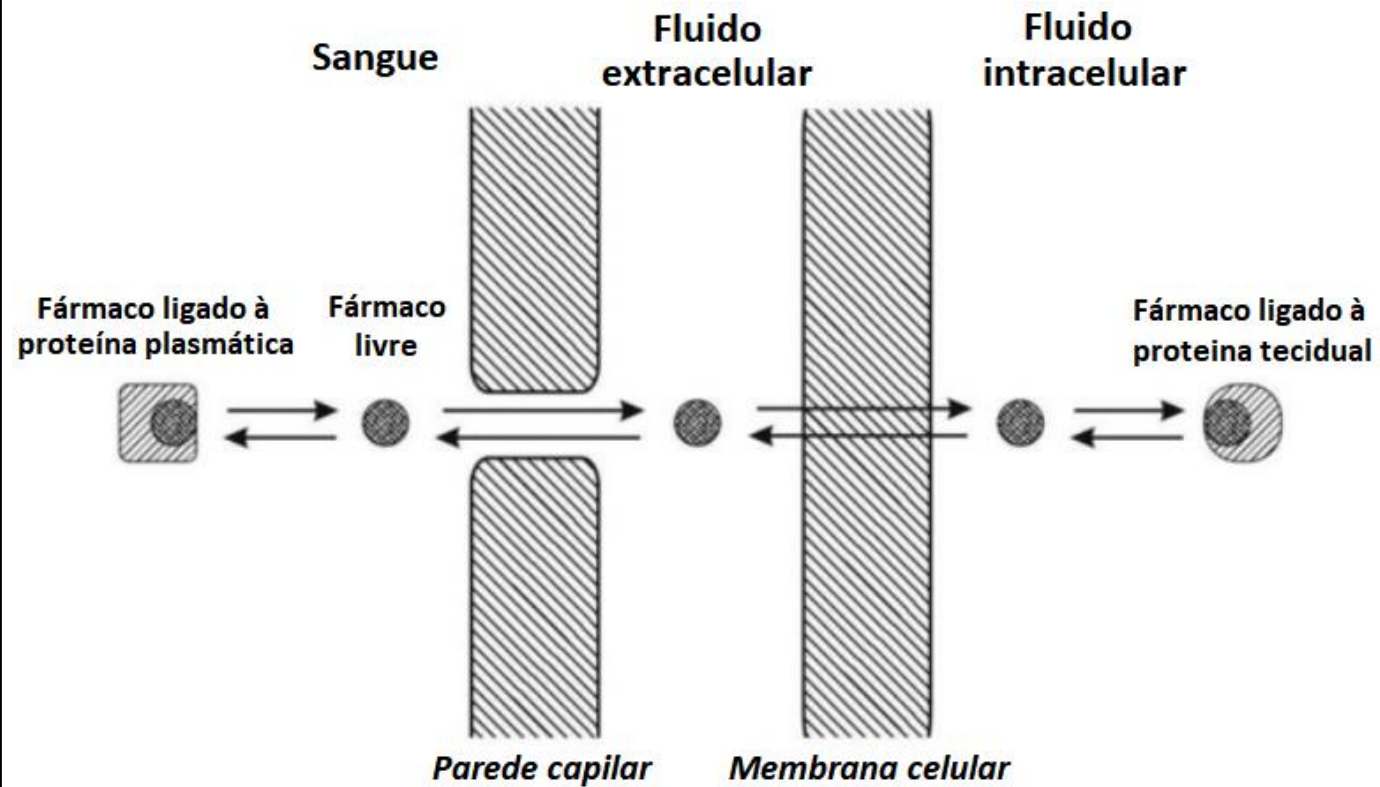
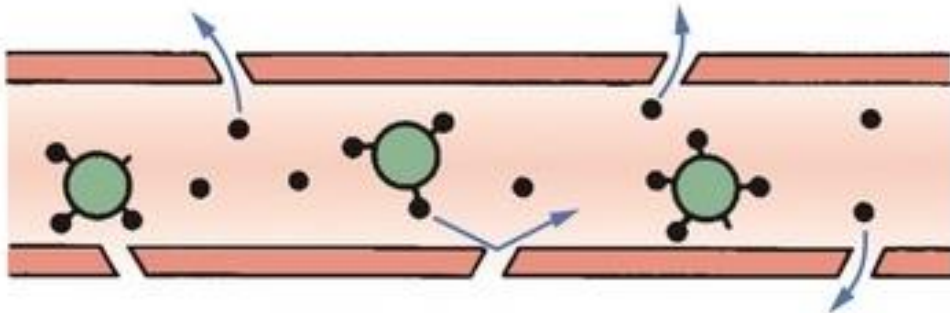


3 – LIGAÇÃO DE FÁRMACOS A PROTEÍNAS PLASMÁTICAS E TECIDUAIS

Ligação reversível do fármaco com a albumina

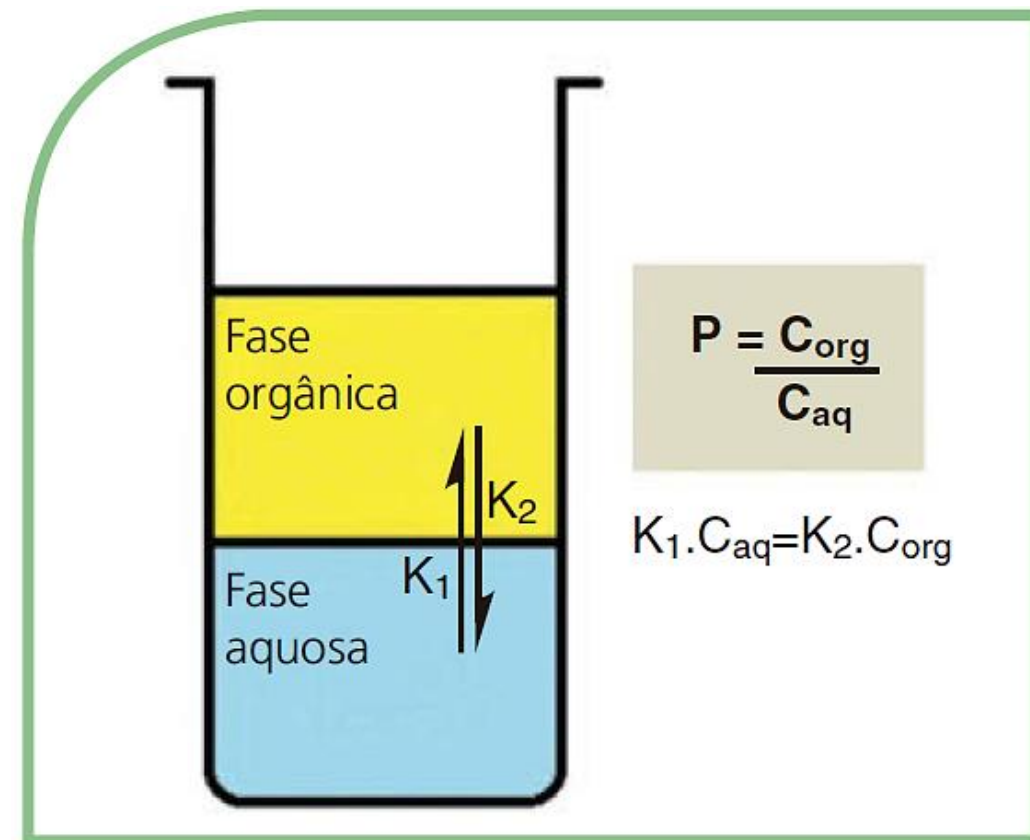


Retenção do fármaco ligado à proteína no sistema vascular



4 – LIPOFILICIDADE

- A LIPOFILICIDADE É DEFINIDA PELO COEFICIENTE DE PARTIÇÃO DE UMA SUBSTÂNCIA ENTRE UMA FASE AQUOSA E UMA FASE ORGÂNICA
- COEFICIENTE DE PARTIÇÃO (P) PODE SER DEFINIDO PELA RAZÃO ENTRE C_{org} E C_{aq}
- QUANTO MAIOR O VALOR DE P, MAIOR A LIPOFILICIDADE
- QUANTO MAIOR A LIPOFILICIDADE, MAIOR A PERMEABILIDADE ATRAVÉS DAS MEMBRANAS



5 – VOLUME DE DISTRIBUIÇÃO

- CORRELACIONA A QUANTIDADE DE FÁRMACO NO CORPO À CONCENTRAÇÃO DO FÁRMACO (C) NO PLASMA:

$$V = \frac{\text{Quantidade de fármaco no corpo}}{C}$$

DISTRIBUIÇÃO DE UM FÁRMACO NO COMPARTIMENTO AQUOSO DO ORGANISMO – 70Kg

COMPARTIMENTO PLASMÁTICO

FÁRMACOS GRANDES E/OU FORTEMENTE LIGADOS ÀS PROTEÍNAS PLASMÁTICAS SÃO EFETIVAMENTE APRISIONADOS NO COMPARTIMENTO VASCULAR – VOLUME DE 4L

LÍQUIDO EXTRACELULAR

FÁRMACOS PEQUENOS E HIDROFÍLICOS PASSAM PELAS FENDAS CAPILARES, MAS TÊM DIFICULDADE EM TRANSPOR AS MEMBRANAS – VOLUME DE 14L (10L LÍQUIDO EC)

ÁGUA CORPORAL TOTAL

MOLÉCULAS PEQUENAS E LIPOFÍLICAS SE DISTRIBUEM AMPLAMENTE – VOLUME DE 42L

OBS: O AUMENTO NO VOLUME DE DISTRIBUIÇÃO PROLONGA A AÇÃO DO FÁRMACO

CONCEITOS IMPORTANTES

- 1 – A ABSORÇÃO DE FÁRMACOS É UMA ETAPA FUNDAMENTAL NO PROCESSO DE ADMINISTRAÇÃO DE MEDICAMENTOS, POIS INFLUENCIA A QUANTIDADE E A VELOCIDADE COM QUE UM FÁRMACO ENTRA NA CORRENTE SANGUÍNEA E ATINGE SEUS LOCAIS DE AÇÃO.**
- 2 – AS VIAS DE ADMINISTRAÇÃO DESEMPENHAM UM PAPEL CRÍTICO NA ABSORÇÃO DE FÁRMACOS.**
- 3 – A ABSORÇÃO DE FÁRMACOS É UM PROCESSO MULTIFACETADO QUE ENVOLVE A PASSAGEM DE MOLÉCULAS ATRAVÉS DE BARREIRAS BIOLÓGICAS, COMO MEMBRANAS CELULARES E SISTEMAS DE TRANSPORTE.**
- 4 – ASPECTOS COMO A SOLUBILIDADE DO FÁRMACO, O PH DO AMBIENTE, A PRESENÇA DE ALIMENTOS NO TRATO GASTROINTESTINAL E AS INTERAÇÕES COM OUTROS MEDICAMENTOS PODEM INFLUENCIAR A ABSORÇÃO.**
- 5 – BIODISPONIBILIDADE REPRESENTA A TAXA E A EXTENSÃO COM QUE UM FÁRMACO ADMINISTRADO ALCANÇA A CIRCULAÇÃO SISTÊMICA E É INFLUENCIADA POR DIVERSOS FATORES, EM ESPECIAL O METABOLISMO DE PRIMEIRA PASSAGEM.**

CONCEITOS IMPORTANTES

- 6 – A DISTRIBUIÇÃO É UMA FASE FUNDAMENTAL NA FARMACOCINÉTICA QUE OCORRE APÓS A ABSORÇÃO E AFETA A DISSEMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NO CORPO, INCLUINDO SUA CHEGADA AOS TECIDOS-ALVO.**
- 7 – A DISTRIBUIÇÃO DE FÁRMACOS É INFLUENCIADA PELO FLUXO SANGUÍNEO PARA OS ÓRGÃOS E TECIDOS.**
- 8 – EXISTEM BARREIRAS QUE LIMITAM O ACESSO DE MEDICAMENTOS A CERTOS LOCAIS, COMO A BARREIRA HEMATOENCEFÁLICA, QUE PROTEGE O CÉREBRO.**
- 9 – MUITOS FÁRMACOS SE LIGAM A PROTEÍNAS PLASMÁTICAS NO SANGUE, O QUE AFETA SUA DISPONIBILIDADE PARA OS TECIDOS.**
- 10 – O VOLUME DE DISTRIBUIÇÃO É O VOLUME DE LÍQUIDO NECESSÁRIO PARA CONTER TODO O FÁRMACO DO ORGANISMO NA MESMA CONCENTRAÇÃO PRESENTE NO PLASMA, PODENDO SER ÚTIL PARA COMPARAR A DISTRIBUIÇÃO DE UM FÁRMACO NO ORGANISMO**