



Farmacocinética

Prof. Herval de Lacerda Bonfante



Roteiro da aula


- Definição de farmacocinética
- Importância das várias etapas na concentração dos fármacos
- Conceito de absorção e biodisponibilidade
- Etapas que vão da distribuição a excreção
- Conceito de meia-vida
- Mensagem final – pontos importantes



Princípios Básicos

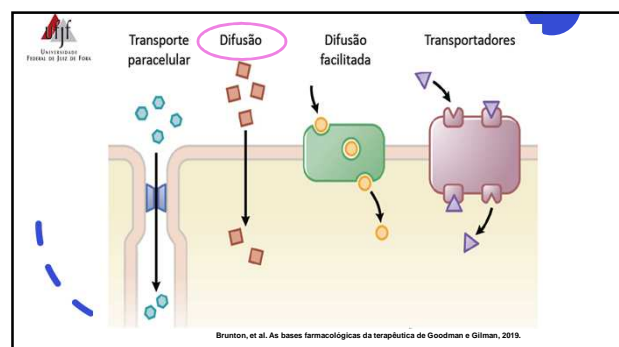
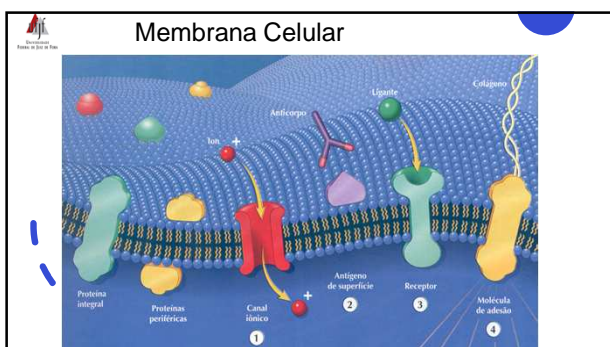
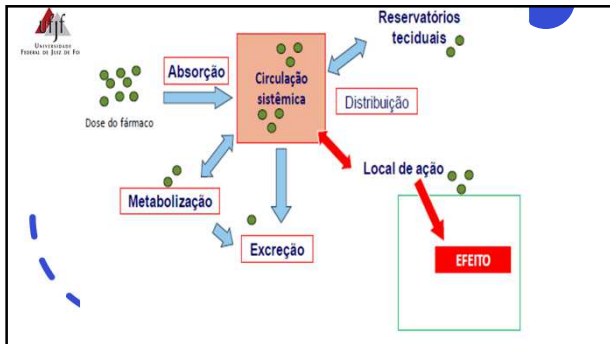
Usos dos Fármacos:

- *Prevenção
- * Tratamento das Doenças
Sintomático ou Curativo
- *Evitar complicações da doença
(hipertensão arterial, diabetes mellitus)




FARMACOCINÉTICA

- ABSORÇÃO
- DISTRIBUIÇÃO
- BIOTRANSFORMAÇÃO
- EXCREÇÃO



Fatores que Influenciam a Absorção – Via Oral

1. Influência do pH local
2. Fluxo de sangue no local da absorção
3. Área ou superfície disponível para absorção
4. Concentração do fármaco
5. Tamanho da partícula e formulação
6. Solubilidade do fármaco
7. Velocidade de dissolução



Influência do pH local - Ionização e pH do meio

K= constante de dissociação (pK ou pKa)

pKa : equação de Henderson-Hasselbalch

É o pH na qual as concentrações das duas formas são iguais

$pKa = pH \rightarrow$ ionizada = não ionizada

Ionização e pH do meio

Ácido fraco – capacidade de doar prótons

Doar prótons \rightarrow forma ionizada

meio ácido ficaria menos ionizado

Ionização e pH do meio

fármaco ácido


meio ácido $HA \rightleftharpoons H^+ + A^-$

meio básico $HA \rightleftharpoons H^+ + A^-$

Ácido acetil salicílico
ácido fraco

Absorção

Estômago x intestino



Ionização e pH do meio

farmaco ácido

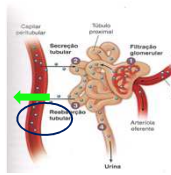
meio ácido: $HA \rightleftharpoons H^+ + A^-$

meio básico: $HA \rightleftharpoons H^+ + A^-$

Importância em toxicologia

Excreção com a alcalinização
 pH urinário ≥ 8
 Correção de potássio

Ácido acetil salicílico ácido fraco



Ionização e pH do meio

Base fraca – tendência a receber prótons


Receber prótons \rightarrow forma ionizada

meio básico ficaria menos ionizada

Fatores que Influenciam a Absorção


2. Fluxo de sangue no local da absorção


Choque \rightarrow baixo fluxo sanguíneo




Fatores que Influenciam a Absorção


3. Área ou superfície disponível para absorção




 **Fatores que Influenciam a Absorção**


4. Concentração do fármaco



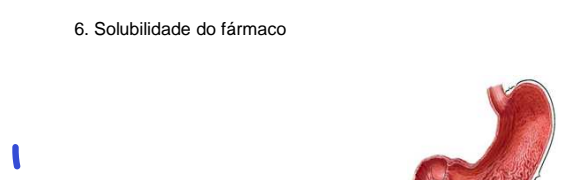
 **Fatores que Influenciam a Absorção**


5. Tamanho da partícula e formulação



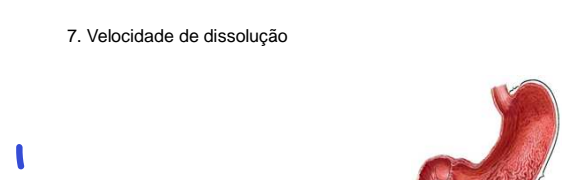
 **Fatores que Influenciam a Absorção**

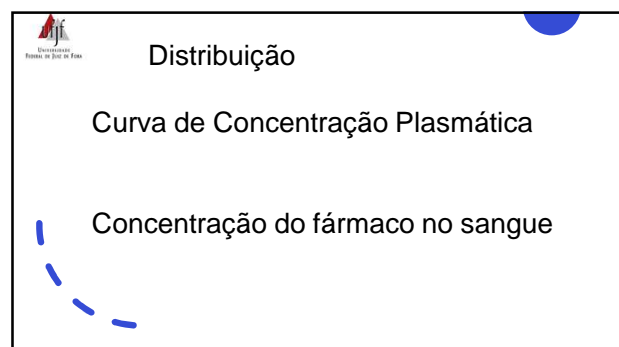
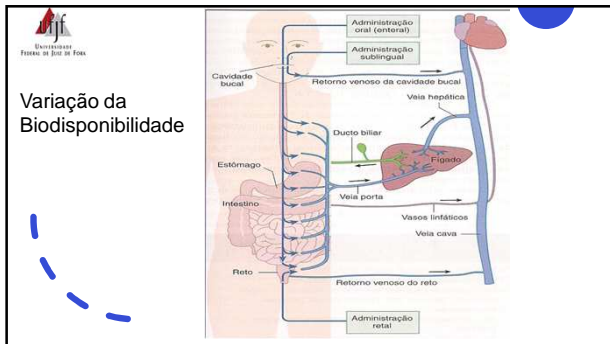
6. Solubilidade do fármaco

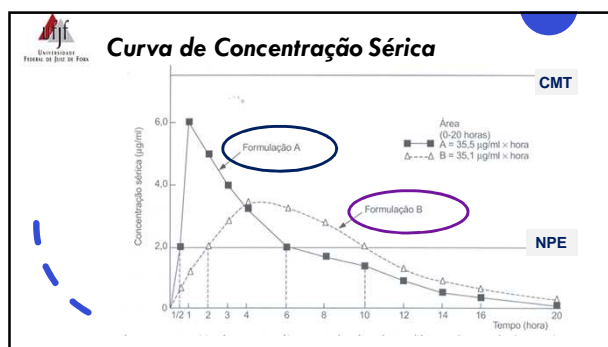
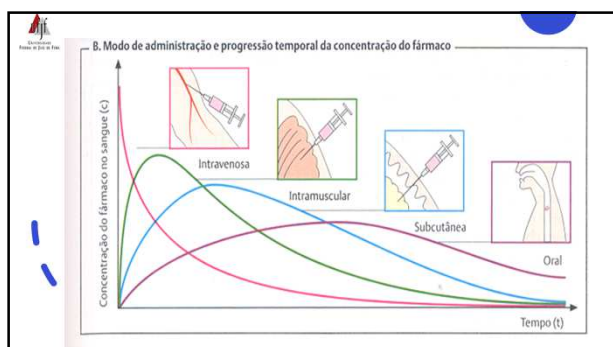
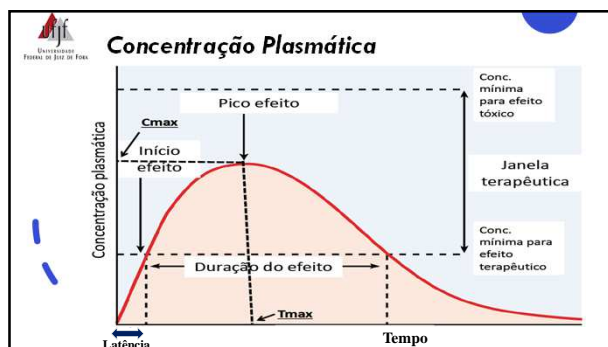
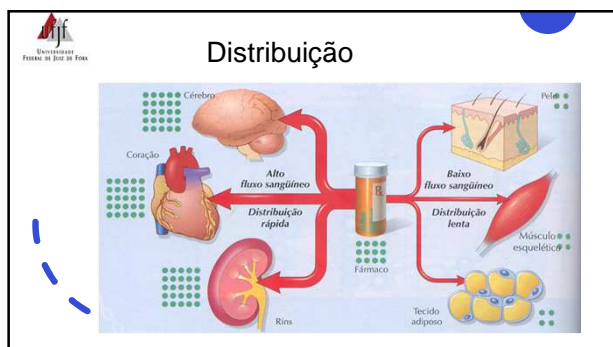


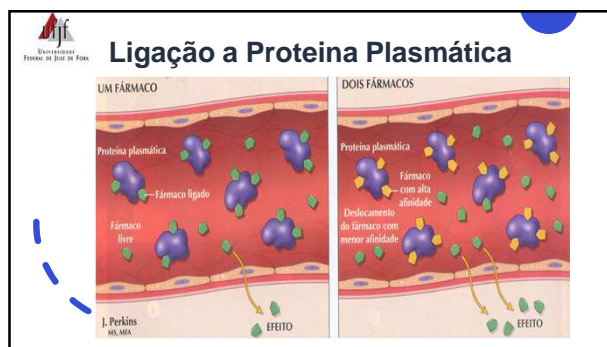
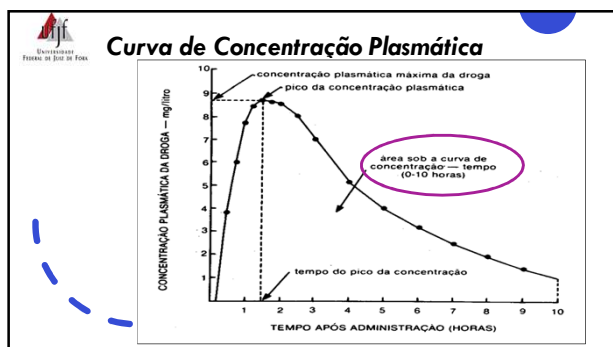
 **Fatores que Influenciam a Absorção**

7. Velocidade de dissolução



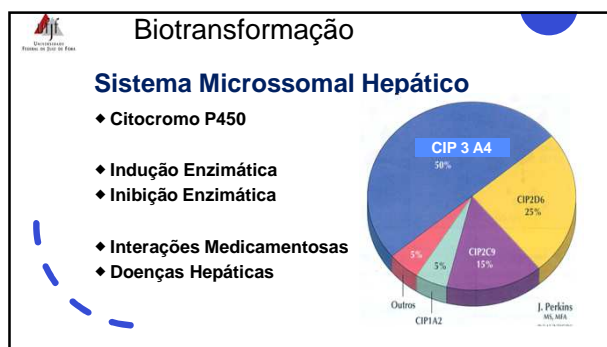


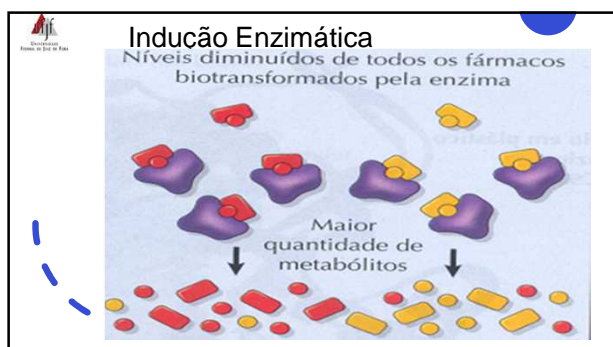
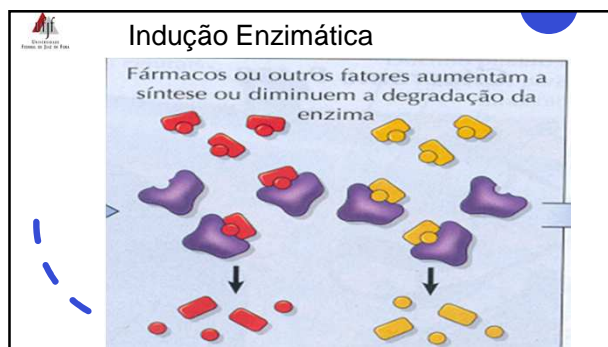
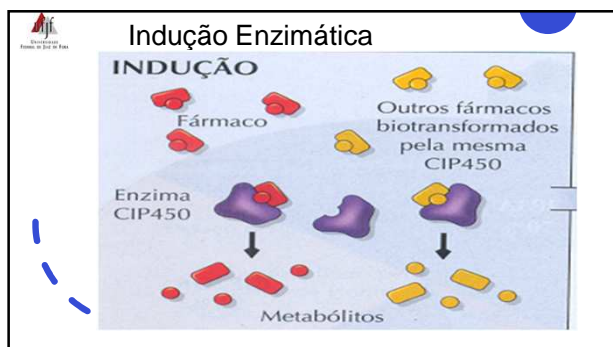




Biotransformação

- ◆ Reações de Fase 1
 - Oxidação
 - Redução
 - Hidrólise
- ◆ Reações de Fase 2
 - Conjugação com Ácido Glicurônico
 - Acetilação
 - Metilação





Indução Enzimática

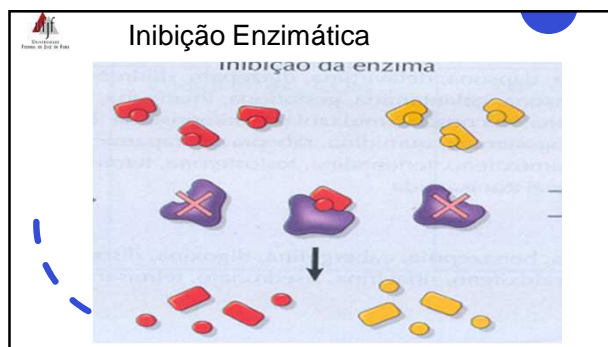
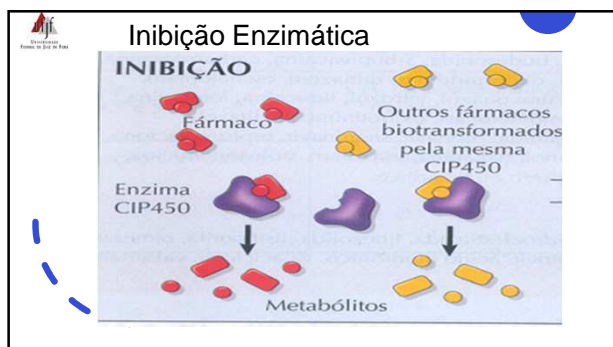
- Fenobarbital
- Fenitoína
- Rifampicina
- Fitoterápicos: erva-de-são-joão

CYP3A4

Fármacos com Metabolismo Alterado

- Varfarina (anticoagulante)
- Contraceptivos Orais

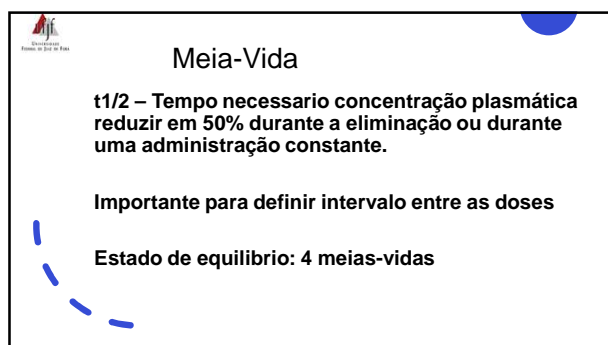
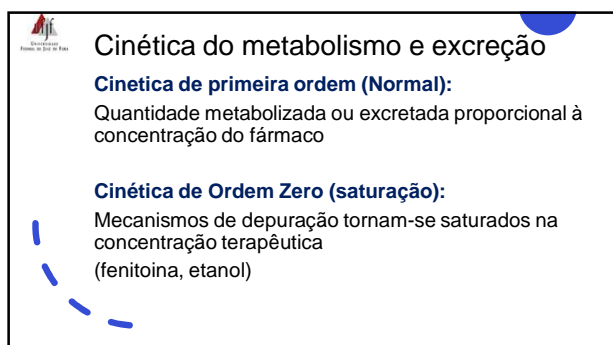
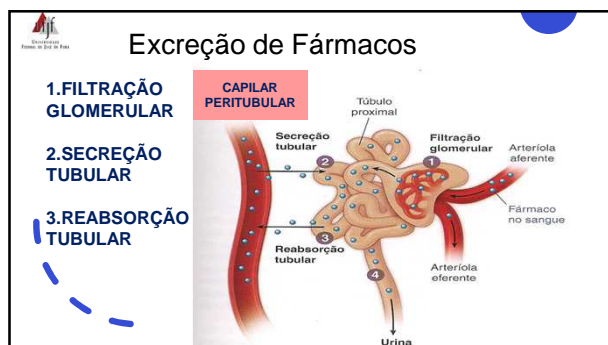
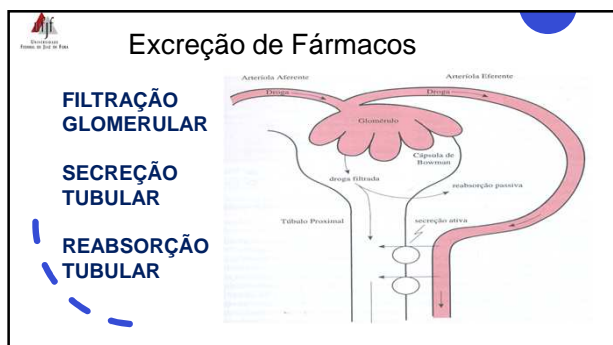
Resultado: redução de efeito

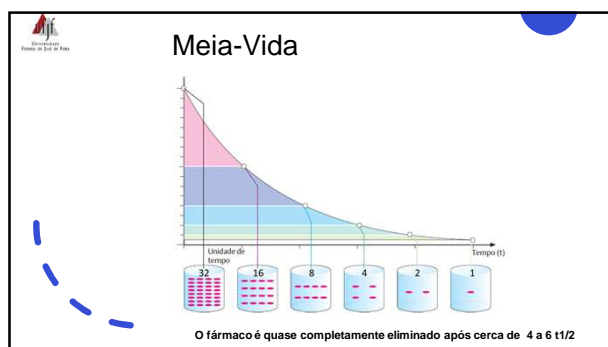
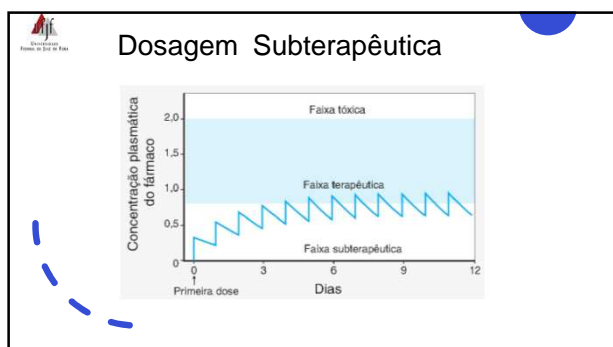
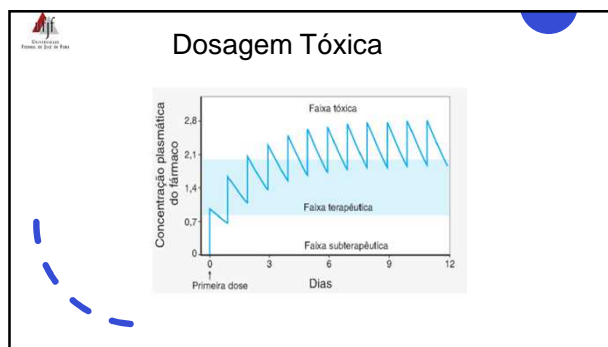
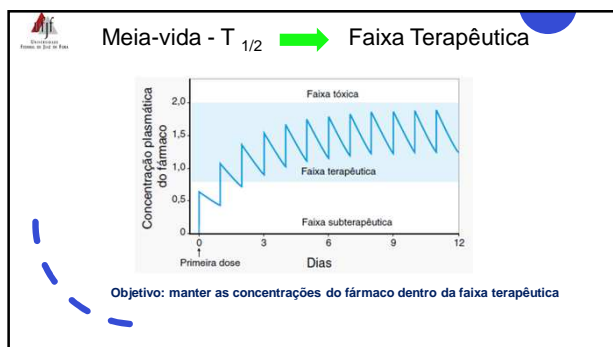


Inibição Enzimática

- Alopurinol → xantina-oxidase
- Metabolismo alterado: azatioprina

Resultado: Aumenta o efeito de azatioprina → toxicidade medular







Mensagem Final – Pontos Importantes

Importância da Farmacocinética nos resultados terapêuticos.

Atentar para as etapas que definem a concentração dos fármacos.

Alterações em doenças existentes e interações com outros fármacos.