
ABSORÇÃO

O conceito de biodisponibilidade refere-se à velocidade e ao grau de absorção de determinado medicamento pela corrente sangüínea. A biodisponibilidade depende de diversos fatores, como o modo com que foi concebido e manufaturado o produto farmacológico, as propriedades físicas e químicas do medicamento e a fisiologia da pessoa tratada.

Produto farmacológico é a própria forma de dosagem de um medicamento: comprimido, cápsula, supositório, emplastro transdérmico ou solução. Habitualmente, consiste da droga combinada com outros ingredientes. Por exemplo, os comprimidos são uma mistura do medicamento e de aditivos que funcionam como diluentes, estabilizadores, desintegrantes e lubrificantes. As misturas são granuladas e reduzidas à forma do comprimido.

O tipo e a quantidade de aditivos e o grau de compressão afetam a rapidez com que o comprimido se dissolve. Os fabricantes de medicamentos ajustam essas variáveis para otimizar a velocidade e o grau de absorção do medicamento. Se um comprimido se dissolve e libera com demasiada rapidez o medicamento, poderá gerar um alto nível da substância ativa na circulação sangüínea, provocando resposta excessiva.

Por outro lado, se o comprimido não se dissolve e libera com suficiente rapidez a substância ativa, grande parte do medicamento poderá ser eliminada nas fezes sem que tenha ocorrido absorção. Laxantes e diarreia, que aceleram o trânsito pelo trato intestinal, podem reduzir a absorção do medicamento. Portanto, alimentos, outros medicamentos e moléstias gastrointestinais influenciam a biodisponibilidade.

É desejável que haja coerência de biodisponibilidade entre os produtos farmacológicos, o que nem sempre ocorre. Produtos quimicamente equivalentes contêm a mesma substância ativa, mas podem ter ingredientes inativos diferentes, que afetam a velocidade e o grau de absorção. Por isso, produtos farmacológicos equivalentes podem apresentar diferenças quanto aos efeitos do medicamento, mesmo quando ministrados na mesma dose.

Dizemos que os produtos farmacológicos são bioequivalentes quando não apenas contêm o mesmo ingrediente ativo, mas também produzem virtualmente os mesmos níveis sangüíneos com o passar do tempo. Portanto, a bioequivalência garante a equivalência terapêutica, e produtos bioequivalentes são intercambiáveis. Alguns produtos são especialmente formulados para liberar o ingrediente ativo com lentidão, em geral durante doze horas ou mais.

Essas formas de dosagem com liberação controlada diminuem ou retardam a velocidade de dissolução do medicamento. Assim, as partículas do medicamento reunidas em uma cápsula podem ser revestidas com polímeros (substância química) de espessuras variáveis, projetadas para que as partículas se dissolvam em tempos diferentes no trato gastrointestinal.

Alguns comprimidos e cápsulas apresentam revestimentos protetores (entéricos) cujo objetivo é impedir que medicamentos irritantes, como a aspirina lesionem o revestimento do estômago ou se decomponham em seu ambiente ácido. Essas formas de dosagem são revestidas com um material que não se dissolve até entrar em contato com um ambiente menos ácido ou com as enzimas digestivas do intestino delgado. Mas nem sempre esses revestimentos protetores dissolvem-se de forma apropriada, e muitas pessoas, especialmente as idosas, eliminam esses produtos intactos em suas fezes.

Muitas outras propriedades das formas sólidas de dosagem (comprimidos ou cápsulas) afetam a absorção do medicamento após a ingestão. Cápsulas consistem de medicamentos e outras substâncias no interior de um invólucro de gelatina. Ao se molhar, a gelatina se expande e libera o conteúdo. Comumente esse invólucro sofre erosão facilmente.

O diâmetro das partículas do medicamento e das demais substâncias afeta a rapidez da dissolução e também da absorção. Medicamentos em cápsulas que contêm líquido tendem a ser absorvidos mais rapidamente que medicamentos em cápsulas que contêm sólidos.

DISTRIBUIÇÃO

Depois de absorvido pela corrente sanguínea, o medicamento circula rapidamente pelo corpo, porque o tempo de circulação do sangue é, em média, de 1 minuto. Mas a substância pode mover-se lentamente da corrente sanguínea até os tecidos do corpo.

Os medicamentos penetram nos diferentes tecidos com velocidades diferentes, dependendo de sua capacidade de atravessar membranas. O anestésico tiopental, por exemplo, entra com rapidez no cérebro, mas o mesmo não ocorre com o antibiótico penicilina. Em geral, os medicamentos solúveis em gordura (lipossolúveis) atravessam as membranas celulares com mais rapidez que os medicamentos solúveis em água (hidrossolúveis).

Assim que absorvidos, os medicamentos não se disseminam igualmente por todo o corpo. Algumas substâncias tendem a ficar nos tecidos aquosos do sangue e dos músculos, enquanto outras concentram-se em tecidos específicos, como os da glândula tireóide, do fígado e dos rins. Alguns medicamentos ligam-se firmemente às proteínas do sangue, abandonando a corrente sanguínea de forma muito lenta, enquanto outros escapam da corrente sanguínea rapidamente para outros tecidos.

Alguns tecidos acumulam níveis tão elevados de determinado medicamento que passam a funcionar como reservatórios do mesmo, prolongando a distribuição da substância. De fato, alguns medicamentos, como os que se acumulam nos tecidos gordurosos, deixam esses tecidos lentamente e, em consequência, circulam pela corrente sanguínea durante vários dias após a ingestão.

A distribuição de uma substância também pode variar de pessoa para pessoa. Indivíduos muito robustos, que possuem maior quantidade de tecidos e de sangue circulante, talvez necessitem de doses maiores do medicamento.

Pessoas obesas podem armazenar grandes quantidades do medicamento no tecido gorduroso, enquanto pessoas muito magras armazenam uma quantidade relativamente pequena. Essa distribuição também é observada em pessoas idosas, porque a proporção de gordura corporal aumenta com a idade.

[topo](#)

ELIMINAÇÃO

Os medicamentos são metabolizados ou excretados intactos. Metabolismo é o processo pelo qual uma droga é quimicamente alterada pelo corpo. O fígado é o local principal (mas não o único) de metabolismo das drogas.

Os produtos do metabolismo – os metabólitos – podem ser inativos ou exibir graus similares ou diferentes de atividade terapêutica ou toxicidade em comparação com a droga original. Algumas drogas, chamadas promedicamentos, são administradas em forma inativa; seus metabólitos são ativos e promovem os efeitos desejados. Esses metabólitos ativos são excretados (principalmente na urina ou nas fezes) ou convertidos em outros metabólitos, que terminam sendo excretados.

O fígado possui enzimas que facilitam reações químicas como a oxidação, redução e hidrólise das drogas. Também possui outras enzimas que fixam substâncias à droga, produzindo reações chamadas conjugações. Os conjugados (moléculas da droga com as substâncias fixadas) são excretados na urina.

Tendo em vista que os sistemas enzimáticos metabólicos estão apenas parcialmente desenvolvidos no nascimento, os recém-nascidos têm dificuldade de metabolizar muitos medicamentos; portanto, os bebês necessitam de menor quantidade de medicamento em proporção ao peso corporal que os adultos.

Por outro lado, crianças de 2 a 12 anos de idade necessitam de maior quantidade de medicamento em proporção ao peso corporal que os adultos. Como os recém-nascidos, as pessoas idosas também exibem reduzida atividade enzimática, não sendo capazes de metabolizar os medicamentos de forma tão eficiente como os adultos mais jovens e as crianças.

Por isso, recém-nascidos e pessoas idosas freqüentemente necessitam de doses menores por quilograma de peso corporal, enquanto as crianças precisam de doses maiores. Excreção refere-se aos processos pelos quais o corpo elimina uma droga. Os rins são os principais órgãos de excreção. Esses órgãos são particularmente efetivos na eliminação de medicamentos solúveis em água e de seus metabólitos.

Os rins filtram medicamentos da corrente sanguínea e excretam essas substâncias na urina. Muitos fatores podem afetar a capacidade de excreção de medicamentos pelos rins. Um medicamento ou metabólito deve ser solúvel em água e não deve estar ligado muito fortemente às proteínas plasmáticas. A acidez da urina afeta a velocidade de eliminação de algumas substâncias ácidas e alcalinas.

A capacidade renal de excreção de medicamentos também depende do fluxo urinário, do fluxo de sangue através dos rins e do estado dos rins. À medida que as pessoas vão envelhecendo, diminui a função renal. O rim de uma pessoa com 85 anos de idade tem apenas cerca da metade da eficiência, em termos de excreção de drogas, que o rim de uma pessoa com 35 anos.

Muitas moléstias – especialmente pressão sanguínea alta, diabetes e infecções renais recorrentes – e a exposição a níveis elevados de agentes químicos tóxicos podem prejudicar a capacidade renal de excreção de drogas. Se os rins não estão funcionando normalmente, o médico pode ajustar a dose de determinado medicamento que é eliminado principalmente pelos rins.

A diminuição normal da função renal com o envelhecimento pode ajudar o médico a determinar uma dose apropriada com base apenas na idade de seu paciente. Mas um modo mais preciso de determinar uma dose apropriada consiste em avaliar a função renal com um exame de sangue (medindo a quantidade de creatinina no soro), isoladamente ou em combinação com um exame de urina (medindo a creatinina na urina coletada durante 12 a 24 horas). O fígado excreta alguns medicamentos pela bile.

Essas substâncias entram no trato gastrointestinal e terminam nas fezes, se não forem reabsorvidas pela corrente sanguínea, ou decompostas. Também pequenas quantidades de algumas substâncias são excretadas na saliva, suor, leite materno e mesmo no ar expirado. A administração de um medicamento eliminado principalmente pelo metabolismo no fígado talvez tenha que ser ajustada para a pessoa com doença hepática.

Não existem modos simples de avaliar a função hepática (para o metabolismo dos medicamentos) comparáveis aos que medem a função renal.