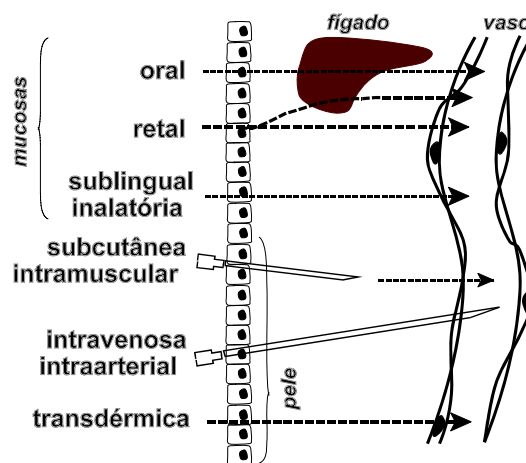


Universidade Federal do Rio de Janeiro
Programa de Ensino de Farmacologia - ICB
FARMACOLOGIA BÁSICA E APLICADA (BMW 354) - 2010/1º sem.

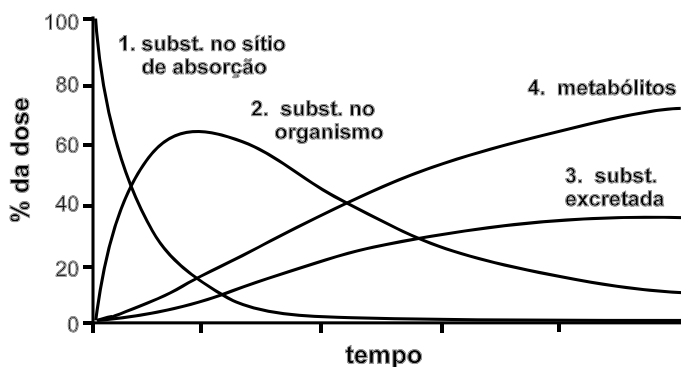
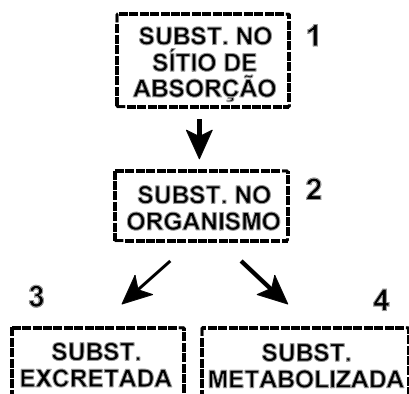
SEMINÁRIO 1 - Absorção, vias de administração e distribuição de fármacos.

1. Discuta os mecanismos de transporte através de membranas biológicas envolvidos na absorção de fármacos. Para cada mecanismo de transporte, dê um exemplo de fármaco que dependa deste mecanismo para absorção.

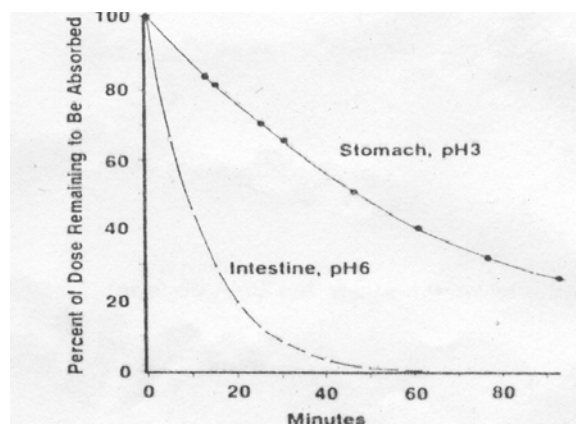
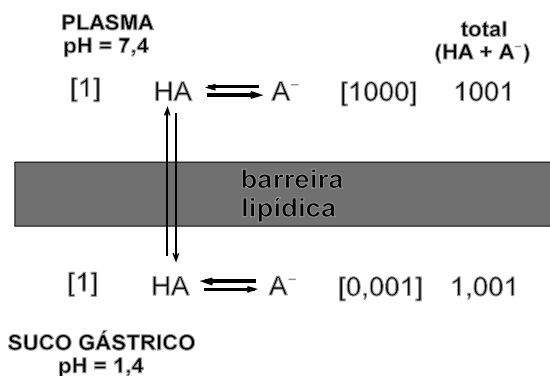
2. Para cada uma das vias de administração mostradas na figura, considere a natureza da barreira de absorção e discuta fatores que possam afetar a biodisponibilidade dos fármacos. Tente classificar os fatores como relacionados ao fármaco, ao sítio de absorção ou ao indivíduo.



3. Os esquemas abaixo ilustram a forma como a quantidade total administrada de um fármaco varia em função do tempo no sítio de administração, no organismo e nos “compartimentos químicos” de eliminação. Como ficariam as curvas se a absorção fosse acelerada ou lentificada?



4. O esquema apresentado na figura (a) ilustra o efeito do pH sobre o transporte de um ácido fraco através de uma barreira lipídica. Como se explica o padrão real de absorção do ácido acetilsalicílico, representado na figura (b)? Discuta os outros fatores envolvidos.



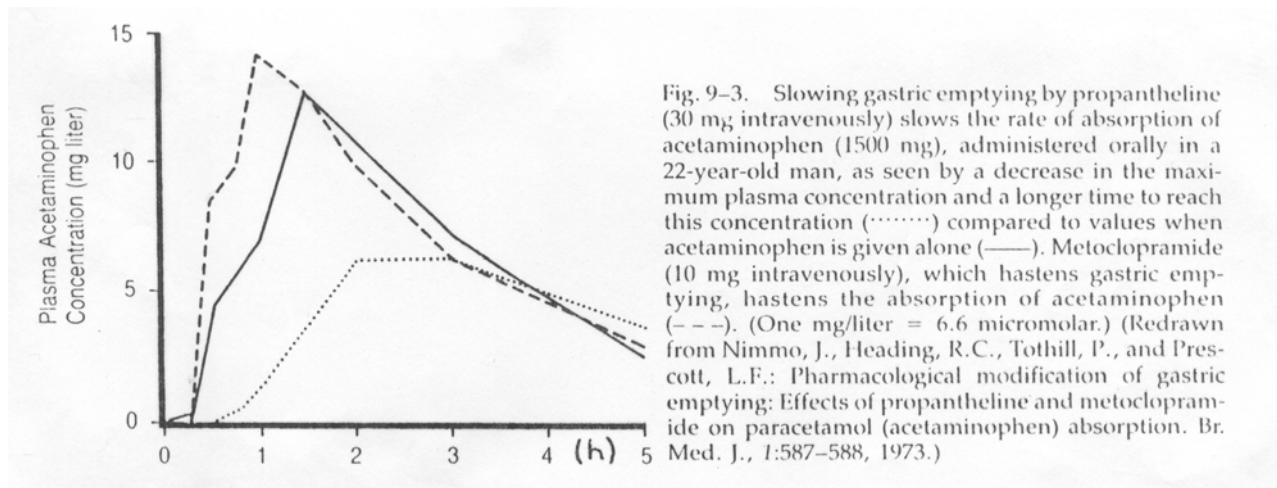
a) Esquema mostrando o equilíbrio no transporte de um ácido fraco através da mucosa gástrica. Baseado na equação de Henderson-Hasselbalch:

$$\log_{10}([A^-]/[AH]) = pH - pK_A$$

b) Fração não absorvida em função do tempo para o ácido acetilsalicílico (pK_A 3) administrado no estômago (pH 3) ou no intestino (pH 6) de rato. (Doluisio et al., *J. Pharm. Sci.*, 58:1196-1199, 1969.)

5. Discuta as indicações específicas das diferentes vias de administração. Por que vias devem ser administradas: a) uma substância com elevado grau de lipossolubilidade e b) uma que possui uma amina quaternária, como a d-tubocurarina?

6. O que pode ocorrer quando dois fármacos são administrados ao mesmo tempo? Discuta interações ao nível da absorção, considerando o exemplo do experimento da figura.



7. O que é o volume de distribuição? Como podemos fazer uma estimativa do V_D de um paciente, somente com os dados da literatura?

8. Explique as diferenças entre as curvas de distribuição para o líquido cérebro-espinhal dos fármacos abaixo, administrados por via intravenosa, baseando-se nos dados da tabela.

Propriedades físico-químicas e tempo para a concentração no líquido cérebro-espinhal atingir 50% do valor de equilíbrio para alguns fármacos de caráter ácido^a

Fármaco	pKa	Fração Não-Ionizada em pH 7,4	Coeficiente de Partição da Forma Não-Ionizada (n-heptano/água)	Coeficiente de Partição Efetivo em pH 7,4 ^b	Tempo para Atingir 50% do Valor de Equilíbrio (min)
1. Tiopental	7.6	0.6	3.3	2	1.4 ^d
2. Pentobarbital	8.1	0.8	0.05	0.042	4
3. Barbitol	7.5	0.6	0.002	0.0012	27
4. Ácido salicílico	3	0.004	0.12	0.0005	115
5. Sulfaguanidina	>10	1	0.001	<0.001	231

^a As correlações são semelhantes para fármacos básicos. ^b Produto da fração não-ionizada pelo coeficiente de partição da forma não-ionizada (col. 3 x col. 4). ^d Provavelmente limitado só pela taxa de perfusão sanguínea. (Adaptado de Rowland e Tozer, *Clinical Pharmacokinetics*, 1989, tabela 10-2)