

# Eliminação hepática

## Fase I

Oxidação: pelo sistema enzimático hepático (cit P450)

- Oxidação alifática
- Hidroxilação aromática
- N-desalquilação
- O-desalquilação
- S-desalquilação
- Epoxidação
- Desaminação oxidativa
- Formação do sulfoxido
- Desulfuração
- N-oxidação e N-hidroxilação
- Desalquilação

por macromoléculas não microsomais:

- Oxidação de álcool e aldeídos
- Oxidação de parafinas
- Desaminação oxidativa (monocloroacetato e diaminoxidase)

Redução:

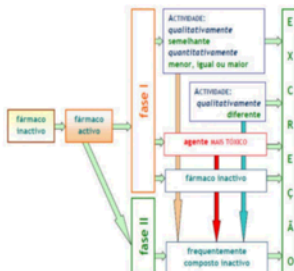
- Azo e nitroredução

Hidrólise:

- Hidrólise de ésteres
- Hidrólise de amidas

## Fase II

- Glucuronidação
- Conjugação com aminoácidos
- acetilação
- Formação de ácido mercaptúrico
- Conjugação com sulfato ou sulfatoconjugação
- N-metilização
- O-metilização
- S-metilização



Causas da variabilidade da biotransformação

Fisiológicas: espécie, idade, raça, sexo, nutrição;

Farmacológicas: inibição enzimática e indução enzimática.

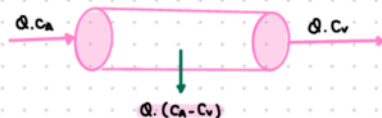
Patológicas: hepatopatias, características metabólicas específicas.

## Balanco de massa e conceito de clearance

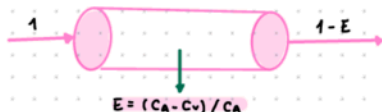
$Q$  = caudal sanguíneo do órgão de eliminação;

$C_A$  = concentração de fármaco no sangue que entra no órgão de eliminação;

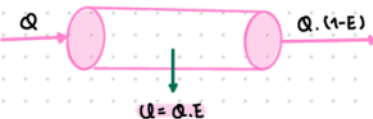
$C_V$  = concentração de fármaco no sangue que sai do órgão de eliminação;



Velocidade de extração / eliminação: diferença entre a velocidade de entrada do fármaco no órgão de eliminação e a velocidade de saída do fármaco do órgão de eliminação.



Razão de extração: fração de fármaco removida em cada passagem.



Clearance: velocidade de eliminação referida à concentração sanguínea de fármaco à entrada no órgão de eliminação.