

| AFINIDADE LIPÍDICA | IONIZAÇÃO | |
|-----------------------|-----------|---|
| | + | |
| | + | - |
| | - | - |

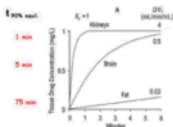
baixa ionização
alta afinidade
tecido rico em lipídios

baixa ionização
alta afinidade
tecido adiposo

baixa ionização
baixa afinidade
coração, rim, pulmões

baixa ionização
baixa afinidade
músculo, pele

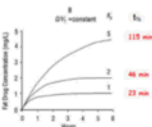
Gráfico A: Influência da ionização específica do tecido (C_T)



Em A e B: concentração arterial constante e igual a 1 mg/L

$$C_T = K_p \cdot C_p \cdot (1 - e^{-k_1 t})$$

Gráfico B: Influência do coeficiente de partilha tecido/plasma (K_p)



Limitação da velocidade de distribuição pela permeabilidade

↳ Ocorre quando a permeabilidade das membranas dos tecidos é baixa. ↓

- Moléculas polares, difundindo através de membranas lipídicas de "malha" apertada;

A permeabilidade depende de:

- Coefficiente de partilha (lipídios/água);
- Grau de ionização.

Exemplos: distribuição para o LCR de tiopental e do ácido salicílico.

Ver exemplos
da aula técnica

Tal como na limitação pela perfusão, quando $K_p \uparrow$, o tempo necessário para atingir o equilíbrio ↑

Teoricamente, no equilíbrio

$$C_{\text{livre no plasma}} = C_{\text{livre no tecido}}$$

⚠ Nem sempre se verifica!

Porquê?

Causas possíveis:

- Efeito do metabolismo;
- Transporte ativo;
- Passagem do fluido intersticial para canais linfáticos e ductos;
- Gradiente de pH através das membranas celulares.

Exemplos:

Antibióticos;
Albumina.

Equação do Vol: Plasma
 $C_{\text{lig}} \leftrightarrow C_{\text{livre}}$

Tecidos

$$C_{\text{livre T}} \leftrightarrow C_{\text{lig T}}$$

$$M = M_p + M_T$$

$$V \cdot C = V_p \cdot C + V_T \cdot C_v$$

$$V = V_p + V_T (C_T / C)$$

$$f = \frac{C_{\text{livre}}}{C} \quad f_T = \frac{C_{\text{livre T}}}{C_T} \quad \text{No equilíbrio, } C_{\text{livre}} = C_{\text{livre T}} \quad \text{e como } f/f_T = C_T/C = K_p$$

$$\text{Logo, } V = V_p + V_T (f/f_T) \quad \text{ou} \quad V = V_p + V_T K_p$$

Nota: Se $V_T : f \gg f_T$
Se $V_T : f \ll f_T$

f e f_T - fracção livre no plasma e nos tecidos
 V_p e V_T - volume de água do plasma e dos tecidos
 C e C_T - concentração no plasma e nos tecidos
 M_p e M_T - massa de fármaco no plasma e nos tecidos
 M - massa de fármaco no organismo
 V - volume aparente de distribuição

$$\text{Fracção no plasma: } f_p = \frac{M_p}{M} = \frac{V_p \cdot C}{V \cdot C} = \frac{V_p}{V}$$

$$\text{Fracção fora do plasma: } 1 - f_p = 1 - \frac{V_p}{V} = \frac{V - V_p}{V}$$

Fracção livre no organismo:

$$V_{\text{livre}} = \frac{M}{C_{\text{livre}}} = \frac{V}{f}$$

$$f_{\text{org}} = \frac{M_{\text{livre}}}{M_{\text{TOTAL}}} = \frac{V_{\text{H}_2\text{O TOTAL}} \cdot f}{V}$$

No equilíbrio $M_{\text{livre}} = V_{\text{H}_2\text{O TOTAL}} \cdot C_{\text{livre}}$