

Distribuição

Transferência reversível de fármaco de um local para outro local dentro do organismo.

O uptake dos tecidos (extravasamento) ocorre até se atingir o equilíbrio da forma difusível entre o tecido e o sangue que o perfunde.

Velocidade de distribuição:

- Fatores determinantes do padrão de distribuição de um fármaco com o tempo:
- Cedência do fármaco aos tecidos pelo sangue;
 - Capacidade do fármaco para atravessar membranas;
 - Ligação no sangue e nos tecidos;
 - Afinidade lipídica.

- Fatores limitantes:
- Perfusão ou caudal sanguíneo;
 - Permeabilidade.

Extensão de distribuição:

- Volume aparente de distribuição;
- Fatores de distribuição.

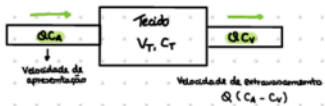
Influência do caudal sanguíneo na passagem de moléculas através de membranas



Limitação da velocidade de distribuição pela perfusão:

Ocorre quando a permeabilidade das membranas dos tecidos é elevada. ↑

- Moléculas pequenas e lipofílicas;
- Quase todas as moléculas (exceto macromoléculas) que difundem através de membranas de "malha" pouco apertada, como as paredes capilares no músculo e tecido subcutâneo.



Definindo K_p (razão de distribuição no equilíbrio ou coeficiente de partilha tecido/sangue),

$$K_p = \frac{C_T}{C_v} \text{ então } C_T = K_p \cdot C_v$$

E considerando que, no equilíbrio, o tecido e o sangue que o irriga constituem, cineticamente, um único compartimento, a quantidade de fármaco no tecido M_T será:

$$M_T = V_T \cdot K_p \cdot C_v$$

A fração da quantidade de fármaco presente que se distribui por unidade de tempo, K_T :

$$K_T = \frac{\text{velocidade de saída}}{\text{quantidade de fármaco no tecido}} = \frac{Q \cdot C_v}{V_T \cdot K_p \cdot C_v} = \frac{Q/V_T}{K_p}$$

caudal específico

K_T é uma constante de velocidade de distribuição. Pode caracterizar-se a distribuição por:

$$t_{1/2} = \frac{\ln 2}{K_T} = \frac{0,693 K_p}{(Q/V_T)}$$

Princípio geral: Na distribuição de um fármaco, a aproximação ao equilíbrio e a perda de fármaco por um tecido levam tanto mais tempo quanto menor for a sua irrigação e maior o seu K_p .