

Absorção

É o conjunto de processos que contribuem para a introdução na circulação sistêmica de um fármaco administrado por via extravascular e envolve a passagem do fármaco através de membranas biológicas para a corrente sanguínea.

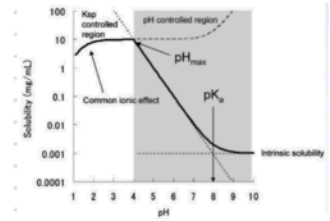
Propriedades físico-químicas dos fármacos:

- Dissolução do fármaco: $\frac{dM}{dt} = \frac{DA}{h} \left(C_s - \frac{M}{V} \right)$
- Solubilidade do fármaco: per A) pH-solubilidade

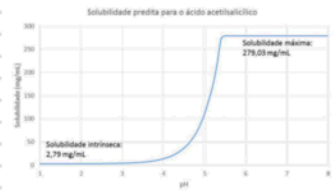
$$C_s = [A^-] + [HA] = [HA] \left(1 + \frac{K_a}{[H^+]} \right) = [HA] (1 + 10^{pH - pK_a})$$

$$C_s = [B] + [BH^+] = [B] \left(1 + \frac{[H^+]}{K_a} \right) = [B] (1 + 10^{pK_a - pH})$$

Para uma base fraca:



Para um ácido fraco:



Fatores que influenciam a quantidade de fármaco disponível para absorção:

- Dimensão da partícula;
- Estrutura cristalina;
- Grau de hidratação do cristal;
- Lipossolubilidade (pK_a).

Drugs	Site of absorption
Very weak acids (pKa > 8.0)	Unionized at all pH values Absorbed along entire length of GIT
Moderately weak acids (pKa 2.5 - 7.5)	Unionized in gastric pH Ionized in intestinal pH Conceptually, better absorbed from stomach
Strong acids (pKa < 2.5)	Ionized at all pH values Poorly absorbed from GIT
Very weak bases (pKa < 5)	Unionized at all pH values Absorbed along entire length of GIT
Moderately weak bases (pKa 5 - 11)	Ionized in gastric pH Unionized in intestinal pH Better absorbed from intestine
Strong bases (pKa > 11)	Ionized at all pH values Poorly Absorbed from GIT

Hipótese de partição do pH

Pressupostos:

- O trato GI atua como uma barreira lipídica;
- A velocidade de absorção é diretamente proporcional à fração não ionizada do fármaco;
- Quanto mais elevada a lipoficidade da fração não ionizada, melhor a absorção.

Equação de Henderson e Hazelbach:

ÁCIDOS

$$pH = pK_a + \log \left(\frac{\text{Conc. } f_{ni}}{\text{Conc. } f_i} \right)$$

$$f_i = \frac{1}{1 + 10^{(pK_a - pH)}} \quad f_{ni} = \frac{1}{1 + 10^{(pK_a - pH)}}$$

BASES

$$pH = pK_a + \log \left(\frac{\text{Conc. } f_i}{\text{Conc. } f_{ni}} \right)$$

$$f_i = \frac{1}{1 + 10^{(pH - pK_a)}} \quad f_{ni} = \frac{1}{1 + 10^{(pK_a - pH)}}$$