

Condição: Quando um fármaco pode difundir através das membranas do túbulo, a reabsorção da água (concentrando o fármaco no filtrado) favorece a reabsorção passiva do fármaco, de acordo com o gradiente de concentração de um lado e de outro da membrana.

Caudal primário e ligação às proteínas plasmáticas

A reabsorção tende para um equilíbrio que se atinge quando a concentração é igual dos dois lados da membrana: $C_{urina} = C_{livre}$. Velocidade de excreção = $Q_{urinário} \cdot C_{urina}$.

Simplicidade → $Cl_{renal} = Q_{urinário} \cdot f_{livre}$ → avalia a que distância estamos do equilíbrio

NOTA: Um fármaco não polar só pode ter um valor de $Cl_{renal} < Q_{urinário} \cdot f_{livre}$ se for ativamente reabsorvido.

Quando f_{livre} é baixa, a Cl_{renal} é extremamente baixa: $Cl_{renal} = 1 a 2 \text{ ml/min} \times f_{livre}$.

Quando $Q_{urinário}$ é constante: $Cl \uparrow$ quando $f_{livre} \uparrow$

Quando f_{livre} é constante: $Cl \uparrow$ quando $Q_{urinário} \uparrow$

Influência do pH urinário:

- Plasma: 7,4
- Urina: 6,3

Acidose metabólica ou respiratória - acidificação da urina;
Alcalose metabólica ou respiratória - alcalinização da urina.

O pH da urina é influenciado por: dieta, fármacos, estado clínico do doente. Varia ao longo do dia.

No caso dos ácidos e bases fracas, o pH urinário pode influenciar a reabsorção.

Ácidos com $pK_a < 6$ podem ter uma $Cl < Q_{urinário}$ porque o pH da urina pode ser + baixo que o do plasma.

$pH \downarrow$: diminui a sua ionização
aumenta a sua reabsorção
diminui a sua Cl

Bases com $pK_a < 6$ só podem ter uma Cl apenas pouco menor que $Q_{urinário}$ porque o pH da urina nunca é superior ao do plasma.

$pH \downarrow$: aumenta / mantém a sua ionização
diminui / mantém a sua reabsorção
aumenta / mantém a sua Cl

A velocidade de reabsorção depende da capacidade da forma não ionizada para difundir através das membranas, da sua polaridade e da fração não ionizada no lúmen tubular.

BASES FRACAS → ionização \uparrow (clearance \uparrow) quando pH urinário \downarrow

ÁCIDOS FRACOS → ionização \uparrow (clearance \uparrow) quando pH urinário \uparrow

Condições de diurese formada para aumentar a clearance renal de um fármaco:

1. A via de eliminação renal deve ser maioritária na Cl total;
2. O composto deve normalmente ser extensamente reabsorvido no túbulo renal. No caso de substâncias polares que não são reabsorvidas, a velocidade de excreção é constante para a mesma Cl_{livre} no plasma. Um aumento do caudal urinário apenas produz urina mais diluída;
3. Se a reabsorção for sensível ao pH, a diurese forçada e o controlo simultâneo do pH podem ser úteis.