

# BIOFARMÁCIA E FARMACOCINÉTICA: ENSINO E PESQUISA

SÍLVIA STORPIRTIS — Profa. Dra.  
Departamento de Farmácia — Faculdade de Ciências  
Farmacêuticas da Universidade de São Paulo

No campo das Ciências Farmacêuticas, a **Biofarmácia**, destaca-se pelo estudo dos fatores físicos e físico-químicos relacionados ao fármaco, em sua forma de administração e sua influência sobre os efeitos produzidos no organismo, sejam estes terapêuticos ou tóxicos.<sup>(1,9,10)</sup>

A disciplina de **Biofarmácia** foi criada por Levy e Riegelman, que a idealizaram como uma interface entre a Química e a Biologia. Estes pesquisadores consideraram em sua concepção a importância dos aspectos ligados à formulação, às técnicas de produção e à patologia para a qual o medicamento se destina. Seu desenvolvimento, a partir da década de sessenta, ocorreu em grande parte devido aos avanços tecnológicos alcançados com as formas farmacêuticas sólidas<sup>(2)</sup>.

Nas últimas décadas, as Indústrias Farmacêuticas e as Universidades estão empenhadas na **otimização** de formas farmacêuticas tradicionais e no desenvolvimento dos chamados **sistemas terapêuticos**, capazes de "dirigir" o fármaco ao tecido alvo<sup>(19)</sup>. Essa tendência, de caráter mundial, visa encontrar novas aplicações para fármacos anteriormente introduzidos na terapêutica, sem sucesso, muitas vezes pela falta de uma forma farmacêutica mais adequada ao objetivo terapêutico. A otimização implica, em última análise, na racionalização de recursos, uma vez que a custo envolvido na busca de novos fármacos é muito elevado.

O reconhecimento dos fatores responsáveis pelas alterações na liberação do fármaco, a partir de sua forma farmacêutica, colaborou para a resolução de muitos problemas relativos à **biodisponibilidade de medicamentos**. Para tanto, o estudo da **cinética de dissolução "in vitro"** de prepara-

ções farmacêuticas sólidas é etapa fundamental em seu desenvolvimento farmacotécnico<sup>(13)</sup>. Através de tais ensaios pode-se obter a formulação mais adequada, efetuando-se posteriormente a determinação de sua biodisponibilidade e estudo da correlação entre os resultados obtidos "in vitro" e "in vivo".

Sob o ponto de vista da **Saúde Pública e da Assistência Farmacêutica**, todos os medicamentos que contêm o mesmo princípio ativo deveriam ser intercambiáveis, ou seja bioequivalentes. Desta forma produtos similares quando administrados ao mesmo indivíduo, nas mesmas condições e na mesma dose molar, não deveriam diferir significativamente quanto à fração da dose absorvida e à velocidade de absorção<sup>(11)</sup>. Entretanto, vários fatores afetam a biodisponibilidade dos medicamentos, a saber:

## I — Fatores ligados ao paciente:

- a) idade;
- b) peso corporal;
- c) fatores fisiológicos: pH do trato gastrointestinal, esvaziamento e motilidade gástrica, tipo de dieta etc;
- d) presença de patologias associadas.

## II — Fatores relacionados à forma farmacêutica:

### a) dependentes do fármaco e/ou excipientes:

- a.01 — tamanho de partícula;
- a.02 — forma polimórfica;
- a.03 — solubilidade;
- a.04 — constantes de dissolução;
- a.05 — coeficiente de partição óleo-água;

a.06 — velocidade de dissolução e estabilidade nos fluidos do trato gastrointestinal;

a.07 — forma salina;

a.08 — formação de complexos;

a.09 — capacidade de adsorção;

a.10 — tipo e quantidade dos excipientes empregados na formulação.

### b) Dependentes do processo de fabricação:

b.01 — tipo de granulação utilizada;

b.02 — modificação na técnica de produção: alteração do tempo de mistura, agitação ou secagem;

b.03 — alta velocidade de compressão;

b.04 — variação na força de compressão.

No processo de desenvolvimento e otimização de um produto, quanto maior for o conhecimento das propriedades físico-químicas do princípio ativo e dos excipientes, maiores são as possibilidades de serem evitados desvios em sua biodisponibilidade requerida. Além disso, características físico-químicas inadequadas podem ser alteradas através de **métodos farmacotécnicos**, modulando a liberação do fármaco e garantindo níveis plasmáticos efetivos<sup>(7)</sup>.

O emprego de tais métodos torna-se particularmente útil quando certos fármacos, em função de sua baixa solubilidade, originam problemas de biodisponibilidade ou efeitos indesejáveis como a irritação da mucosa gástrica<sup>(3)</sup>. Por outro lado, fármacos muito solúveis e de estreita margem de segurança podem ser incluídos em **sistemas de liberação controlada**, evitando assim o aparecimento de picos de concen-



tração plasmática que atingem níveis tóxicos.<sup>(4)</sup>

Por sua vez, a **Farmacocinética**, estudo quantitativo dos processos de **absorção, distribuição, metabolismo e excreção** de fármacos no organismo, caracterizou-se como disciplina nas décadas de sessenta e setenta. Considerada ferramenta essencial para interpretar e relacionar as transferências de fármacos e/ou seus metabólitos em sistemas biológicos, emprega modelos compartimentais ou fisiológicos, além de expressões matemáticas para a definição de parâmetros e conceitos<sup>(5,6,12)</sup>.

Dentre as aplicações da **Farmacocinética** destacam-se as atividades ligadas à **Clínica**, tais como o estabelecimento e a racionalização de esquemas terapêuticos, visando aumentar a eficácia dos tratamentos, reduzir efeitos colaterais e promover o bem-estar dos pacientes. Cabe ainda ressaltar sua importância no campo da investigação das alterações dos parâmetros farmacocinéticos em presença de patologias<sup>(8,14,18)</sup>.

Pelo exposto, depreende-se a importância da **Biofarmácia** e da **Farmacocinética** na formação do **Farmacêutico** profissional cuja atividade deveria estar centrada em sua principal e insubstituível razão de ser, o medicamento.

Os conhecimentos reunidos nesta área proporcionam as bases para a compreensão do destino dos fármacos no organismo, permitindo que o **Farmacêutico** atue como membro da equipe multiprofissional da Saúde, nas atividades ligadas à **Farmácia Clínica e Hospitalar**.

Na **Farmácia Pública**, nos moldes ideais da verdadeira Assistência Farmacêutica, informações sobre a farmacoterapia, as interações e a correta administração dos medicamentos, devem ser fornecidas com clareza e segurança à população. Essa prestação de serviços, inerente à concepção do **Farmacêutico** como agente de Saúde, contribui para seu reconhecimento profissional perante a comunidade.

Por último, com referência à atuação do **Farmacêutico** na

**Indústria Farmacêutica**, tais conhecimentos são úteis na otimização das formas farmacêuticas

convencionais e no desenvolvimento de novos sistemas de administração de medicamentos.

### Referências Bibliográficas:

- AIACHE, J.M.; DEVISAGUETT, J.; GUYJOT-HERMANN, A.M. *Biopharmacie*. Paris: Technique et Documentation, (Galenica,2), 1978. 584p.
- ARANCÍBIA, A. Introducción a la Biofarmacia y la Farmacocinética. In: HELMANN, J. *Farmacotecnia Teoría y Prática*, Tomo VIII, México: Editorial, 1978.
- DUCHÈNE, D.; DEBRUÈRES, B.; BRÉTILLON, A. Les cyclodextrines: nature, origine et intérêt en pharmacie galénique. *Labo-Pharma-Probl. Tech.*, v.32, n.348, p.842-850, 1984.
- GAI, M.N.; STORPIRTIS, S.; GARCIA, P.; COSTA, E.; THIELEMANN, A.M.; ARANCÍBIA, A. *In vivo* evaluation of two controlled release lithium carbonate tablets. *Lithium*, v.3, p.221-223, 1992.
- GIBALDI, M. & PERRIER, D. *Farmacocinética*. Barcelona, Reverté, 1982, 334p.
- HOUIN, G. *Farmacocinétique*. Paris, Edition Marketing, 352p., 1990.
- KOROLKOVAS, A. Inclusão molecular e ciclodextrinas: propriedades e aplicações terapêuticas. *Enlace Farmalab*, v.51, p.6-15, 1991.
- LIMA, D.R. *Manual de farmacologia clínica, terapêutica e toxicologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1992.
- NIAZI, S. *Textbook of biopharmaceutics and clinical pharmacokinetics*. New York: Appleton-Century-Crofts, 1979.
- NOTARI, R.E. *Biopharmaceutics and clinical pharmacokinetics*. New York: Marcel Dekker, 1987.
- RITSCHER, W.A. *Handbook of basic pharmacokinetics*. 4. ed., Hamilton: Drug Intelligence, 1992.
- ROSSUM, J.M. & MAES, R.A.A. *Pharmacokinetics: classic and modern*. Weinheim: VCH, 1985.
- SANTORO, M.I.R.M.; HACKMANN, E.R.M.; VELASCO, M.V.R.; CONSIGLIERE, V.O.; MARTINS, J.L.S.; GALLO, M.E.; STORPIRTIS, S.; SAKUDA, T.M.; YAMAMOTO, R.N. Dissolução de medicamentos no Brasil: urgência na padronização. *Rev. Bras. Farm.*, v.72, n.1, p.11-12, 1991.
- SANTOS, S.R.C.J.; KIRCH, W.; STORPIRTIS, S.; OMOSAKO, C.E.; PEREIRA, M.D.; DONZELLA, H.; BERTOLINE, M.A. Pharmacokinetics of nitrendipine in patients with arterial hypertension: a drug interaction study. *Rev. Farm. Bioquim. Univ. S. Paulo*, v.27, n.2, p.158-171, 1991.
- SANTOS, S.R.C.J.; STORPIRTIS, S.; PAPINI, O.; OMOSAKO, C.E.; PAULA, M.L.L.; CAPACCI, L. Plasma concentrations and urinary excretion of antipyrine and its main metabolites in patients with liver cirrhosis. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, v.31, n.5, p.564P-565P, 1990.
- SANTOS, S.R.C.J., STORPIRTIS, S.; PAULA, M.L.L.; MOREIRA, L.; OMOSAKO, C.E.; NOGUEIRA, E.; BERTOLINE, M.A.; PEREIRA, M.D. Simultaneous analysis of antipyrine, 3-hydroxymethylantipyrine, 4-hydroxyantipyrine and norantipyrine by HPLC in healthy volunteers. *Br. J. Clin. Pharmacol.*; v.31, n.5, p.596P, 1990.
- SANTOS, S.R.C.J.; STORPIRTIS, S.; MOREIRA F., L.; DONZELLA, H.; KIRCH, W. Ranitidine increases the bioavailability of nitrendipine in patients with arterial hypertension. *Braz. J. Med. Biol. Res.*, v.25, n.4, p.234-247, 1992.
- STORPIRTIS, S. *Alterações na depuração plasmática e na excreção renal de antipirina e seus produtos de biotransformação em pacientes portadores de hepatopatias*. Tese de Doutorado. Faculdade de Ciências Farmacêuticas das Universidade de São Paulo. 1992; 164p.
- VALLE, L.B.S.; De LUCIA, R.; OLIVEIRA F., R.M.; OGA, S. *Farmacologia integrada*, São Paulo. v.1, Atheneu, 1988.