

A FARMACOCINÉTICA CLÍNICA

Presente e Futuro

A farmacocinética é a ciência que estuda os fenómenos de absorção, distribuição, metabolismo e excreção, bem como da interpretação do significado das concentrações ou níveis dos fármacos ou seus metabolitos nos diversos fluidos biológicos, em função do tempo¹.

A sua aplicação à clínica consiste na utilização desta informação no sentido de prever com precisão a resposta de um determinado indivíduo a uma determinada dose ou fármaco, tornando a terapêutica mais eficaz e segura.

Os primeiros passos nesta área datam de 1911 e devem-se a Hatcher que estudou a eliminação da digitoxina em animais².

O conceito de farmacocinética clínica foi introduzido por Dost em 1953.

Nos últimos 15 anos mostrou-se um interesse redobrado na implementação e aplicação desta ciência à prática clínica nos Estados Unidos.

Em 1989, 38,5% dos hospitais americanos dispunham de Serviços de Farmacocinética Clínica contra apenas 6% onze anos antes⁹⁻¹⁰. Muito recentemente, em 1994, um inquérito dirigido aos Hospitais de Veteranos Americanos revelou que 70% dos que responderam (148/160) dispõem de Serviços de Farmacocinética Clínica, 56% dos quais têm menos de 5 anos de existência.

Em Portugal a experiência nesta área é ainda recente e reduzida.

A farmacocinética clínica é assim uma área em plena expansão. Multiplicaram-se exponencialmente o número de trabalhos publicados na literatura mundial, nos últimos 5 anos.

Todos eles apontam para as múltiplas vantagens quer de ordem clínica, refletindo-se na melhoria da qualidade dos cuidados de saúde prestados, quer de ordem económica, reduzindo custos hospitalares.

Está amplamente demonstrado que a implementação rotineira da farmacocinética clínica no meio hospitalar, se traduz na diminuição da duração da terapêutica, do tempo de internamento, da morbilidade e da mortalidade, aspectos que contribuem para uma diminuição considerável dos custos hospitalares, numa era em que as restrições nesta área são a norma³⁻⁶.

Os fármacos habitualmente monitorizados pelos Serviços de Farmacocinética Clínica são os aminoglicosídeos, a vancomicina, a aminofilina e a teofilina, o digitálico, a fenitoína e os fármacos antiarrítmicos⁷. A monitorização farmacocinética dos aminoglicosídeos, pela sua relevância na prática clínica, tem recebido especial destaque na literatura^{5-6,8}.

Do trabalho já feito e publicado nesta área transparecem ainda numerosas inquietações: qual o método farmacocinético mais adequado; o momento ideal para determinações séricas do fármaco caso a caso; a identificação e estudo da interação dos múltiplos factores que, momento a momento, interferem no perfil farmacocinético e impõem alterações terapêuticas⁸.

Na altura em que se começa a apontar caminhos para estas questões, já se esboçam outras preocupações.

A biologia molecular permite-nos actualmente uma melhor compreensão das bases genéticas das diferenças farmacocinéticas individuais. Contudo problemas actuais e novos fármacos – nomeadamente no campo da SIDA e dos anti-neoplásicos – requerem investigação inovadora na área da farmacocinética clínica. Pouco sabemos sobre a farmacocinética intracelular destes fármacos – fosforilação, hidrólise – e sobre a sua variação interindividual, que certamente condiciona a heterogeneidade das respostas terapêuticas e dos efeitos tóxicos.

É lícito esperar que, num futuro próximo, uma melhor compreensão da farmacocinética intracelular permita uma maior eficácia destes agentes tal como aconteceu com a descoberta da farmacocinética sistémica dos fármacos mais habitualmente usados e já referidos⁷.

Outra área de investigação que desponta é a dos fármacos cujas acções não são rapidamente reversíveis – nomeadamente alguns citotóxicos – e que têm uma extrema variação dose-efeito. Ainda não foi possível desenvolver um modelo teórico para a previsão dos efeitos dos mesmos⁵.

Parece assim evidente que a farmacocinética clínica se tornou indispensável na melhoria da qualidade da prática clínica diária e na redução dos gastos hospitalares.

Por outro lado, novas doenças e novos fármacos requerem maior progresso e mais investigação nesta área.

A farmacocinética clínica é pois uma área que cada vez mais deverá, em prol do doente, conciliar aspectos assistenciais, de ensino e de investigação. Não vem todavia substituir ou dispensar a clínica, mas complementá-la. Exige uma actuação multidisciplinar de médicos, farmacêuticos, enfermeiros e pessoal de acção médica motivados para o trabalho em equipa.

BIBLIOGRAFIA

1. MORAIS J G: O medicamento e o seu comportamento no organismo. Libertação, absorção, distribuição, metabolismo, excreção (LADEME). Farmacocinética. Farmácia Portuguesa 1984; 27: 13-29
2. REIDENBERG M M: Trends in clinical pharmacokinetics. Am J Hosp. Pharm 1993; 24(1): 1-9
3. DESTACHE C J, MEYER S K, ROWLEY K M: Does accepting pharmacokinetics recommendation impact hospitalization? A cost-benefit analysis. Ther Drug Monit 1990; 12: 427-33
4. AMBROSE P T, SMITH W E, PALAREA E R: A decade of experience with a clinical pharmacokinetics service. Am J Hosp Pharm 1988; 45: 1879-86
5. SVESKA K J, ROFFE B D, SOLOMON D K, HFFMANN R P: Outcome of patients treated by an aminoglycoside pharmacokinetics dosing service. Am J Hosp Pharm 1985; 42: 2472-8
6. KIMBLATT B J, BRADBYRRY K, CHODOFF L, AGGOUR T MEHL B: Cost-benefit analysis of an aminoglycoside monitoring service.
7. HOWARD C E, CAPERS C C, BESSD T, ANDERSON R J: Pharmacokinetics services in departments of veterans affairs medical centers. Am J Hosp Pharm 1994; 51: 1672-1675
8. JELLIFFE R W, IGLESIAS T, HURST A K et al: Individualising gentamicin dosage regimens. Clin Pharmacokinetics 1991; 21(6): 461-478
9. DEINER C H: CD Hospital Pharmacy Survey 1979. Indianapolis: Lilly; 1979
10. WOLFORD A L: ed Lilly Hospital Pharmacy Survey 1990. Indianapolis: Lilly; 1990

CÂNDIDA FONSECA, FÁTIMA CEIA
FÁTIMA FALCÃO, A. SALES LUÍS