

A EXCREÇÃO DE FÁRMACOS E A SUA IMPORTÂNCIA NA SAÚDE HUMANA

Data de aceite: 03/06/2024

João Lucas Batista da Silva

<http://lattes.cnpq.br/3832588405907015>

Leonardo Rodrigues de Pinho Ortiz

<http://lattes.cnpq.br/4880839051401612>

Centro Universitário UniLS, Brasília, DF

Layanne Lopes Costa

<http://lattes.cnpq.br/1504352014926271>

Centro Universitário UniLS, Brasília, DF

Anna Maly Leão Neves Eduardo

<http://lattes.cnpq.br/3714651935396200>

Centro Universitário UniLS, Brasília, DF

Axell Donelli Leopoldino Lima

<http://lattes.cnpq.br/8223765221726379>

Centro Universitário UniLS, Brasília, DF

RESUMO: A excreção de medicamentos é o processo pelo qual os medicamentos e seus metabólitos são removidos do corpo humano. Existem várias vias de excreção que podem ser utilizadas para eliminar medicamentos e suas substâncias derivadas, tais como a excreção renal, biliar, pulmonar e extração através da pele. esse estudo tem como objetivo geral investigar a excreção de medicamentos no organismo humano. A pesquisa foi

realizada por um estudo bibliográfico que ocorreu pela consulta em sites de pesquisa acadêmica como BVS, Scielo e Lilacs, selecionando materiais publicados nos últimos 10 anos (2014 a 2024); publicados nos idiomas: português ou inglês. Mediante a pesquisa realizada, verificou-se que a excreção de medicamentos desempenha um papel fundamental na saúde humana, pois é responsável por remover substâncias estranhas e seus metabólitos do corpo, garantindo a manutenção do equilíbrio fisiológico e prevenindo potenciais danos causados pela acumulação excessiva de medicamentos. Ao eliminar medicamentos não utilizados ou metabólitos tóxicos, o corpo pode evitar efeitos colaterais indesejados e até mesmo reações adversas graves.

PALAVRAS-CHAVE: Excreção de fármacos. Farmácia. Medicamentos. Metabolismo de medicamentos.

DRUG EXCRETION AND ITS IMPORTANCE IN HUMAN HEALTH

ABSTRACT: Drug excretion is the process by which drugs and their metabolites are removed from the human body. There are several excretion routes that can be used

to eliminate medications and their derived substances, such as renal, biliary, pulmonary excretion and extraction through the skin. This study has the general objective of investigating the excretion of medications in the human body. The research was carried out through a bibliographic study that occurred by consulting academic research websites such as BVS, Scielo and Lilacs, selecting materials published in the last 10 years (2014 to 2024); published in the following languages: Portuguese or English. Through the research carried out, it was found that the excretion of medicines plays a fundamental role in human health, as it is responsible for removing foreign substances and their metabolites from the body, ensuring the maintenance of physiological balance and preventing potential damage caused by excessive accumulation of medicines. . By eliminating unused medications or toxic metabolites, the body can avoid unwanted side effects and even serious adverse reactions.

KEYWORDS: Drug excretion. Pharmacy. Medicines. Drug metabolism.

INTRODUÇÃO

A metabolização de medicamentos no organismo humano é um processo complexo pelo qual os medicamentos são transformados em substâncias químicas diferentes, geralmente para facilitar sua eliminação do corpo ou para torná-los mais ativos ou menos tóxicos. Esse processo ocorre principalmente no fígado, embora também possa ocorrer em outros órgãos, como rins, intestinos e pulmões (CAVALHEIRO; COMARELLA, 2016).

Existem duas fases principais de metabolização de medicamentos, dividida em fase I e fase II. Na fase I, as enzimas do citocromo P450 (CYP) oxidam ou reduzem o medicamento, tornando-o mais hidrossolúvel ou reativo para a fase seguinte. As reações nesta fase geralmente envolvem a adição de grupos funcionais, como hidroxilas, e geralmente resultam em produtos intermediários que são mais suscetíveis à eliminação (REAL, 2016).

Já na fase II, as enzimas conjugativas, como as sulfotransferases e as glicuroniltransferases, conjugam o medicamento ou seus metabólitos com moléculas endógenas, como sulfato, glicuronídeo ou glutatona. Essas reações geralmente aumentam a solubilidade em água do composto, facilitando sua excreção pelos rins ou bile. Após essas fases, os metabólitos podem ser excretados através da urina, bile, fezes ou expirados pelo ar (REAL, 2016).

A excreção de medicamentos é o processo pelo qual os medicamentos e seus metabólitos são removidos do corpo humano. Existem várias vias de excreção que podem ser utilizadas para eliminar medicamentos e suas substâncias derivadas, tais como a excreção renal, biliar, pulmonar e extração através da pele. Cada uma segue um mecanismo de excreção na qual elimina da melhor forma possível os resíduos de medicamentos presente no organismo das pessoas (CAVALHEIRO; COMARELLA, 2016).

A eficácia da excreção de um medicamento depende de vários fatores, incluindo suas propriedades químicas, sua taxa de metabolismo no corpo, a função dos órgãos

envolvidos na excreção (como rins e fígado) e a presença de doenças ou condições que possam afetar esses processos. Ou seja, cada medicamento possui uma forma de ser excretado pelo organismo humano, podendo ter os seus resíduos eliminados de modo mais fácil e rápido ou demorado, dependendo de suas condições (BAMFO et al., 2021).

A compreensão da excreção de medicamentos é importante para determinar a dosagem apropriada e a frequência de administração, bem como para entender os efeitos potenciais de interações medicamentosas e condições médicas que podem afetar a eliminação de medicamentos do organismo. Dessa forma, estudos que apontam a importância de se compreender essa temática são importantes no meio acadêmico para levar informações relevantes aos futuros profissionais que estarão atuando na área farmacêutica.

Nesse entendimento, esse estudo tem como objetivo geral investigar a excreção de medicamentos no organismo humano. Os objetivos específicos concentram-se em caracterizar a metabolização de medicamentos no organismo humano; verificar como ocorre a excreção medicamento; e, analisar a importância da excreção medicamentosa para a saúde humana.

MATERIAIS E MÉTODOS

Esta pesquisa foi realizada por meio de uma revisão da literatura, onde realizou-se a análise qualitativa de artigos, monografias e dissertações. Nestes materiais foram procurados dados que possam subsidiar discussões pertinentes sobre a excreção de fármacos do organismo humano e sua importância na saúde das pessoas, sob uma abordagem farmacêutica.

Os materiais analisados foram selecionados por meio de um levantamento bibliográfico que ocorreu em sites de pesquisa acadêmica como BVS, Scielo e Lilacs. Os critérios de inclusão que foram utilizados nesta busca foram: materiais publicados nos últimos 10 anos (2014 a 2024); publicados nos idiomas: português ou inglês; e que tinham a metodologia descrita de modo claro no resumo. Foram excluídos da pesquisa todos os materiais que não se enquadravam nas exigências dos critérios de inclusão descritos nesta metodologia.

DESENVOLVIMENTO

O metabolismo de medicamentos no organismo humano

A compreensão de como funciona o metabolismo de medicamentos no organismo humano é de extrema importância para que se saiba como os medicamentos reagem quimicamente e suas interações com outras substâncias medicamentosas ou do próprio organismo humano. Essas informações contribuem para a melhoria da formulação de medicamentos, para que sejam cada vez mais benéficos para a saúde dos indivíduos, causando menos efeitos colaterais (BENET et al., 2019).

Ou seja, o metabolismo de medicamentos no organismo humano é um processo crucial para a eficácia e segurança dos tratamentos medicamentosos. Esse processo envolve a transformação dos medicamentos em substâncias químicas diferentes, chamadas de metabólitos, que são mais facilmente excretados do corpo ou que podem ser mais ativos ou menos tóxicos que o medicamento original. O fígado é o principal órgão responsável pelo metabolismo de medicamentos, embora outros órgãos como rins, intestinos e pulmões também possam desempenhar um papel (NAKAJIMA, 2017).

Como mencionado na introdução dessa pesquisa, o metabolismo de medicamentos ocorre em duas fases (I e II), sendo que durante a fase I do metabolismo de medicamentos, as enzimas do sistema do citocromo P450 (CYP) desempenham um papel central. Essas enzimas catalisam uma variedade de reações de oxidação, redução e hidrólise, resultando em modificações na estrutura química dos medicamentos. Segundo Benet et al. (2019), as principais reações na fase I incluem:

1. Oxidação: Esta é a reação mais comum na fase I, na qual os grupos funcionais, como hidroxilas (-OH), são adicionados ao medicamento, tornando-o mais polar e mais suscetível à conjugação na fase II. As enzimas do CYP podem oxidar o medicamento em várias posições, resultando em múltiplos metabólitos.
2. Redução: Algumas enzimas do CYP também são capazes de reduzir grupos funcionais, como carbonilas (-C=O), em medicamentos. Isso geralmente resulta em uma diminuição na atividade do medicamento.
3. Hidrólise: Esta reação envolve a quebra de ligações químicas no medicamento por água, resultando na formação de metabólitos que são mais facilmente excretados do corpo.

Os metabólitos formados na fase I podem ser mais ativos, menos ativos ou até mesmo tóxicos em comparação com o medicamento original, e geralmente são intermediários que são então metabolizados ainda mais na fase II. Já na fase II, os metabólitos formados na fase I são conjugados a moléculas endógenas, tornando-os mais solúveis em água e mais facilmente excretados do corpo. De acordo com Nakajima (2017), as principais reações na fase II incluem:

1. **Conjugação com Glucuronídeo:** O ácido glucurônico é um dos principais agentes de conjugação na fase II. As enzimas glicuroniltransferases transferem grupos glucuronídeo para os metabólitos, formando conjugados glucuronídicos que são altamente solúveis em água e facilmente excretados pelos rins.
2. **Conjugação com Sulfato:** Nesta reação, os metabólitos são conjugados com grupos sulfato, catalisados por enzimas sulfotransferases. Os conjugados sulfatados também são altamente solúveis em água e facilmente excretados pela urina.
3. **Conjugação com Glutathiona:** A glutathiona é um tripeptídeo que atua como um antioxidante no corpo. Alguns metabólitos podem ser conjugados com glutathiona através de reações catalisadas por enzimas, resultando em conjugados de glutathiona que são excretados na bile.

Além dessas reações de conjugação principais, outras reações de fase II incluem metilação, acetilação e aminoácidos. Essas reações aumentam a polaridade dos metabólitos, tornando-os mais facilmente excretados do corpo. Ou seja, verifica-se que o processo de metabolização exposto na Figura 1 pode ser complexo, e possui particularidades quanto a via que será escolhida para a excreção medicamentosa (ZIMMERMANN-KOGADEEVA; ZIMMERMANN; GOODMAN, 2020).

Isto é, o metabolismo de medicamentos no organismo humano envolve uma série de reações complexas nas fases I e II, que visam tornar os medicamentos mais solúveis em água e para que sejam justamente mais fáceis de serem excretados pelo corpo humano. Esses processos são essenciais para garantir a eficácia e segurança dos tratamentos medicamentosos, e muitos estudos de formulação se baseiam nesse tipo de metabolismo para desenvolver o melhoramento de fórmulas dos fármacos (ZIMMERMANN-KOGADEEVA; ZIMMERMANN; GOODMAN, 2020).

A EXCREÇÃO DE MEDICAMENTOS

Assim como a compreensão do metabolismo é relevante para se ter um panorama dos medicamentos no organismo humano, compreender o processo de excreção desses medicamentos também é importante. Isso porque a excreção de medicamentos no organismo humano é o processo pelo qual os medicamentos e seus metabólitos são removidos do corpo, geralmente através de várias vias de eliminação (BAMFO et al., 2021).

Uma vez cumprido o seu papel na saúde das pessoas, os medicamentos necessitam ser retirados do organismo para a manutenção do funcionamento metabólico correto e saudável das pessoas. Não é interessante para a saúde humana que, após ingerir medicação e finalizar os seus efeitos no corpo humano, que esses medicamentos, principalmente seus resíduos continuem perpetuando no corpo humano (JEONG; STIKA, 2020).

Os resíduos de medicamentos eliminados pela excreção são os compostos químicos que constituem os medicamentos após terem sido metabolizados pelo corpo humano e não

utilizados. Quando uma pessoa toma um medicamento, este é absorvido pelo organismo e passa por diversos processos de metabolização, onde é transformado em substâncias que o corpo pode usar ou excretar (BAMFO et al., 2021).

A excreção é o processo pelo qual o organismo se livra dessas substâncias não utilizadas ou que são consideradas resíduos. Isso pode acontecer através de diferentes vias, como a urina, fezes, suor ou até mesmo a expiração. Os medicamentos ou seus metabólitos que não são absorvidos ou usados pelo corpo são excretados principalmente pelos rins através da urina, mas também podem ser eliminados por outras vias, dependendo das propriedades químicas do composto (JEONG; STIKA, 2020).

Essas vias incluem a excreção renal, biliar, pulmonar e, em alguns casos, a excreção através da pele. Para uma melhor compreensão do mecanismo de excreção de cada via, as mesmas podem ter as suas etapas descritas, conforme se apresenta a seguir.

Excreção Renal

A excreção renal de medicamentos é um processo fundamental no qual os medicamentos e seus metabólitos são eliminados do corpo através dos rins após serem metabolizados. Esse processo é essencial para evitar acúmulos tóxicos no organismo e garantir a eficácia terapêutica dos medicamentos. A excreção renal de medicamentos ocorre principalmente por três mecanismos principais (PIPPA, 2016).

A excreção renal de medicamentos é um processo dinâmico e pode ser afetada por diversos fatores, como a função renal, o pH urinário, o fluxo sanguíneo renal, a idade e o sexo do paciente. Alterações na função renal podem ter um impacto significativo na excreção de medicamentos, podendo resultar em acúmulos tóxicos ou em níveis subterapêuticos no sangue (DOKI et al., 2019).

Excreção Biliar

A excreção biliar de medicamentos é outro importante mecanismo pelo qual os medicamentos são removidos do corpo. Ao contrário da excreção renal, que envolve a eliminação de medicamentos através da urina, a excreção biliar ocorre principalmente através da bile, um fluido produzido pelo fígado e armazenado na vesícula biliar antes de ser liberado no intestino delgado (ARAKAWA et al., 2023). Uma vez excretados na bile, os medicamentos e seus metabólitos são eliminados do corpo através do trato gastrointestinal, sendo excretados nas fezes. No intestino delgado, uma parte desses medicamentos pode ser reabsorvida de volta para a circulação sanguínea, em um processo conhecido como reciclagem entero-hepática. Isso pode resultar em uma prolongação do tempo de exposição do corpo ao medicamento (HOSEY; BROCCATELLI; BENET, 2014).

Excreção Pulmonar

A excreção pulmonar de medicamentos refere-se à eliminação de certos compostos químicos do corpo humano através dos pulmões. Embora a excreção pulmonar não seja o principal mecanismo de eliminação para a maioria dos medicamentos, alguns compostos podem ser eliminados ou exalados na forma de gás durante a respiração. Quando esses medicamentos são inalados, eles entram nos pulmões e são absorvidos pela corrente sanguínea. Parte do medicamento pode então ser exalado durante a expiração sem ter sido metabolizado, contribuindo assim para sua eliminação do corpo (BYON et al., 2019). No entanto, a excreção pulmonar de medicamentos geralmente é muito menor em comparação com a excreção renal e hepática. Isso se deve ao fato de que a maioria dos medicamentos é metabolizada no fígado e excretada principalmente pela urina (excreção renal) ou pela bile (excreção biliar). Além disso, é importante notar que a excreção pulmonar de medicamentos pode variar dependendo de fatores como a solubilidade do medicamento em gordura e sua taxa de metabolismo (GARZA; PARK; KOCZ, 2023).

Excreção através da Pele

A excreção de medicamentos através da pele, também conhecida como excreção cutânea, é um processo menos comum em comparação com a excreção renal, biliar ou pulmonar. No entanto, em certas circunstâncias, pequenas quantidades de medicamentos podem ser eliminadas ou excretadas através da pele. Em casos raros, medicamentos podem ser excretados através da pele (TABOSA et al., 2020).

Pela administração tópica, a excreção ocorre em alguns casos em que os medicamentos são aplicados diretamente na pele na forma de pomadas, cremes, loções ou adesivos transdérmicos. Quando aplicados dessa forma, os medicamentos podem ser absorvidos pela pele e entrar na corrente sanguínea (BYON et al., 2019).

Embora a excreção de medicamentos através da pele possa contribuir para a eliminação do medicamento do corpo, geralmente não é um mecanismo de eliminação significativo em comparação com a excreção renal e hepática (ZHANG et al., 2021).

IMPORTÂNCIA DA EXCREÇÃO DE MEDICAMENTOS PARA O ORGANISMO HUMANO

A excreção de medicamentos é um processo vital para o corpo humano, pois é responsável por eliminar substâncias que não são mais necessárias ou que podem ser prejudiciais ao organismo. Quando tomamos medicamentos, eles passam por um processo de metabolização no corpo, onde são quebrados e transformados em compostos que podem ser utilizados pelo corpo ou eliminados. A excreção de medicamentos é a principal maneira pela qual esses compostos indesejados são removidos do corpo (GARZA; PARK; KOCZ, 2023).

A excreção de medicamentos ocorre principalmente através de três vias principais: renal, biliar e pulmonar. Na excreção renal, os medicamentos são filtrados do sangue pelos rins e excretados na urina. Esse processo é crucial para manter o equilíbrio de água, eletrólitos e produtos de resíduos no corpo. Na excreção biliar, os medicamentos são metabolizados no ígado e excretados na bile, que é então liberada no intestino e eventualmente eliminada nas fezes. A excreção pulmonar ocorre quando os medicamentos voláteis são inalados e exalados durante a respiração (ZHANG et al., 2021).

A toxicidade de medicamentos pode ter sérias consequências para a saúde das pessoas. Ela pode causar uma variedade de efeitos adversos, que vão desde sintomas leves até danos graves aos órgãos. Alguns medicamentos podem provocar efeitos colaterais prejudiciais, como náuseas, tonturas, arritmias cardíacas, danos hepáticos ou insuficiência renal. Além disso, certos medicamentos podem interagir entre si de forma prejudicial, potencializando seus efeitos tóxicos (PANT et al., 2023).

As reações alérgicas também são uma preocupação, podendo levar a condições graves como anafilaxia. A toxicidade de medicamentos pode ser cumulativa, significando que os efeitos tóxicos se acumulam com o tempo de uso contínuo do medicamento, mesmo que cada dose individual pareça ser segura. Portanto, é crucial usar os medicamentos conforme prescrito, estar ciente dos possíveis efeitos adversos e relatar qualquer preocupação ao profissional de saúde responsável (GARZA; PARK; KOCZ, 2023).

Em relação a remoção de substâncias não utilizadas, isso se dá pela excreção de medicamentos que já cumpriram a sua função no organismo, mas que podem ficar depositados de alguma forma. Ao eliminá-los o organismo se livra de substâncias não utilizadas ou desnecessárias. Isso evita a acumulação excessiva de compostos químicos no corpo, o que poderia levar a efeitos adversos ou tóxicos, complicando até mesmo outras doenças (ZHANG et al., 2021).

A excreção medicamentosa, também ajuda na prevenção de efeitos colaterais e toxicidade dos fármacos ingeridos. Isso porque muitos medicamentos podem causar efeitos colaterais indesejados se não forem excretados adequadamente do organismo, e seus excessos também podem causar toxicidade. A excreção eficiente reduz o risco de toxicidade ao manter os níveis de medicamentos e metabólitos dentro de limites seguros ((PANT et al., 2023).

Quando os medicamentos são excretados rapidamente, pode ser necessário ajustar as doses para manter os níveis terapêuticos adequados no organismo. Assim, a excreção de medicamentos é vital para a saúde humana, pois ajuda a evitar efeitos adversos, mantém o equilíbrio químico do corpo e otimiza a eficácia dos tratamentos medicamentosos. Um sistema de excreção saudável e eficiente é essencial para garantir que os medicamentos sejam administrados de maneira segura e eficaz.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Mediante a pesquisa realizada, verificou-se que a excreção de medicamentos desempenha um papel fundamental na saúde humana, pois é responsável por remover substâncias estranhas e seus metabólitos do corpo, garantindo a manutenção do equilíbrio fisiológico e prevenindo potenciais danos causados pela acumulação excessiva de medicamentos. Ao eliminar medicamentos não utilizados ou metabólitos tóxicos, o corpo pode evitar efeitos colaterais indesejados e até mesmo reações adversas graves.

Além disso, a compreensão dos processos de excreção é essencial para o desenvolvimento seguro de tratamentos medicamentosos, permitindo a adequação das dosagens, frequências de administração e ajustes terapêuticos conforme necessário para otimizar a eficácia e minimizar os riscos para a saúde dos pacientes. Em suma, a excreção de medicamentos é vital para garantir a eficácia e segurança dos tratamentos medicamentosos, contribuindo significativamente para a promoção da saúde e o bem-estar geral dos indivíduos.

REFERÊNCIAS

ALVES, Sandra Y. F. **Eliminação de fármacos**. 2022. Disponível em: https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/6991085/mod_resource/content/1/Excrecao.pdf.

ARAKAWA, H. et al. Induction of open-form bile canaliculus formation by hepatocytes for evaluation of biliary drug excretion. **Commun Biol**. Aug 22;6(1):866. 2023.

BAMFO, N.O., et al. Examination of Urinary Excretion of Unchanged Drug in Humans and Preclinical Animal Models: Increasing the Predictability of Poor Metabolism in Humans. **Pharm Res**. Jul;38(7):1139-1156. 2021.

BYON, W. et a. Apixabana: Uma Revisão Clínica Farmacocinética e Farmacodinâmica. **Farmacocina Clin**. Out. 58(10):1265-1279. 2019.

CAVALHEIRO, Amanda Henriques; COMARELLA, Larissa. Farmacocinética: modelos e conceitos—uma revisão de literatura. **Revista Saúde e Desenvolvimento**, v. 10, n. 5, p. 73-84, 2016.

DOKI, K. et al. Envolvimento do transportador de efluxo renal MATE1 na excreção renal de flecainida. **Biol Pharm Touro**. 42(7):1226-1229. 2019.

GARZA, A.Z., PARK, S.B., KOCZ, R. Eliminação de Drogas. In: StatPearls [Internet]. Ilha do Tesouro (FL): **Publicação StatPearls**; janeiro—. PMID: 31613442. 2023.

HOSEY, C.M., BROCCATELLI, F., BENET, L.Z. Prever quando a excreção biliar do medicamento original é a principal via de eliminação em humanos. **AAPS J**. set.16(5):1085- 96. 2014.

JEONG, H, STIKA, C.S. Métodos para estudar os mecanismos subjacentes à alteração da eliminação hepática de medicamentos durante a gravidez. **Semin Perinatol**. 44(3):151228.2020.

NAKAJIMA, M. Do Ponto de Vista da Pesquisa sobre o Metabolismo de Drogas. *Yakugaku Zashi*. 137(6):697-705. 2017.

PANT, A., MAITI, T.K., MAHAJAN, D., das B. Microbiota intestinal humana e metabolismo de drogas. **Microb Ecol**. julho;86(1):97-111. 2023.

PIPPA, Leandro Francisco. Farmacocinética, metabolismo e excreção renal da doxorrubicina em pacientes com câncer de mama. 2016. **Tese de Doutorado**. Universidade de São Paulo.

PLANTANDO CIÊNCIA. Farmacocinética II. Plantando ciência sobre o cérebro [Blog]. 2019. Disponível em: <https://plantandociencia.blogspot.com/2019/09/farmacocinetica-ii.html>. Acesso em: 02 abril em 2024.

REAL, Ivan Manuel Reis Sousa. A importância dos parâmetros farmacocinéticos na terapêutica individualizada. 2016. Dissertação de Mestrado. Egas Moniz **School of Health & Science (Portugal)**.

TABOSA, M.A.M., ET AL. Previsão da eliminação de medicamentos tópicos da pele. Droga **Deliv Transl Res**. abril; 11(2):729-740. 2021.

TOXICOCINÉTICA. **Slide de Eliminação de fármacos**. 2022. Disponível em: <https://slideplayer.com.br/slide/10313053/>.

ZIMMERMANN-KOGADEEVA, M.; ZIMMERMANN, M. GOODMAN, A.L. Insights de modelos farmacocinéticos do metabolismo de medicamentos do microbioma hospedeiro. **Micróbios intestinais**. 11(3):587-596. 2020.

ZHANG, J., et al. Regulação de transportadores de ânions orgânicos: papel na fisiologia, fisiopatologia e eliminação de drogas. **Farmacol Ther**. 217:107647. 2021.