

Método de Wagner-Nelson

Quantidade absorvida = Quantidade no organismo + Quantidade eliminada

$$A(t) = V \cdot C(t) + V \cdot K_e \cdot AUC_{0-t}$$

No entanto, a quantidade de fármaco no organismo e a quantidade eliminada só podem ser determinadas, sabendo o volume de distribuição ou a biodisponibilidade.

Para solucionar, os autores pensaram em termos de percentagem relativa de fármaco absorvido:

$$A\%_{(t)} = \frac{C(t) + K_e \cdot AUC_{0-t}}{K_e \cdot AUC_{0-\infty}} \times 100$$

Como aplicar o método Wagner-Nelson, passo a passo:

1. Desenhar o gráfico $\ln(C_t)$ vs t e referenciar a fase de eliminação terminal;
2. Determinar o K_e da fase terminal;
3. Calcular as AUC cumulativas a cada tempo e $AUC(0-\infty)$;
4. Determinar a $A\%(t)$ e $100 - A\%(t)$ - quantidade que permanece por absorver;
5. Estudar as cinéticas de absorção.

↓
Como estudar as cinéticas de absorção?

Construir dois gráficos:

- ① $100 - A\%(t)$ vs t (quantidade não absorvida)
- ② $\ln(100 - A\%(t))$ vs t

Se o gráfico 1 for **linear**, implica que a absorção está a ocorrer por um processo de **ordem 0**. O declive é igual a K_a em unidades de %FD por hora.

Se o gráfico 2 for **linear**, implica que a absorção está a ocorrer por um processo de **ordem 1**. O declive é igual a K_a em unidade de tempo⁻¹.

Cálculo de F:

Observou-se que a quantidade máxima absorvida é igual a $A(\text{máxima}) = V \cdot K_e \cdot AUC_{0-\infty}$

E sabemos que, $A(\text{máxima}) = F \cdot \text{Dose}$.

O que implica que, $F = (V \cdot K_e \cdot AUC_{0-\infty}) / \text{Dose}$

Comparando duas formulações A e B, $\frac{F^A}{F^B} = \frac{V^A \cdot K_e^A \cdot AUC^A}{\text{Dose}^A} \times \frac{\text{Dose}^B}{V^B \cdot K_e^B \cdot AUC^B}$

$$F = \frac{F^A}{F^B} = \frac{AUC^A}{AUC^B}$$