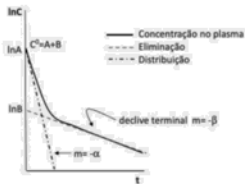
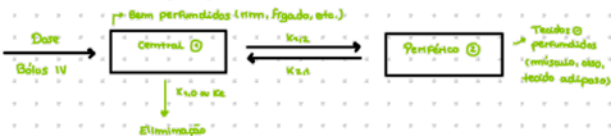


Modelo aberto de 2 compartimentos:

administração por bólus IV



Equação biexponencial que descreve os dois processos que decorrem simultaneamente:

DISTRIBUIÇÃO e ELIMINAÇÃO

$$C = A e^{-\alpha \cdot t} + B e^{-\beta \cdot t}$$

Os valores de A , B , α e β podem ser calculados por um processo de stripping:

1. Construir um gráfico semi-logarítmico das concentrações plasmáticas determinadas experimentalmente;
2. Extrapolar a fase linear terminal até ao eixo dos y (reta de eliminação). O seu declive é $-\beta$ e a sua interseção na origem é $\ln(B)$.
3. Para cada um dos pontos não contidos na reta de eliminação, calcular a diferença entre o seu valor experimental e o valor extrapolado na reta anterior para o mesmo valor de tempo.

$$C_{\text{obs}} - C_{\text{ext.}} = \text{resíduo}$$

4. Representar no mesmo gráfico os resíduos. O declive desta linha é $-\alpha$ e a sua ordenada na origem é $\ln(A)$

A concentração inicial (C_0) após a administração de uma dose IV é $C_0 = A + B$.

A eliminação do fármaco começa logo que ele entra no organismo ($t=0$). Após a injeção no compartimento central de um bólus IV, começa também a sua distribuição para o compartimento periférico - ambos os processos contribuem para a saída do fármaco do compartimento central (a concentração no plasma decresce rapidamente).

A distribuição para o compartimento periférico progride até a concentração de fármaco livre no compartimento central (plasma) se tornar igual à concentração de fármaco livre no compartimento periférico (tecidos) - $C_{\text{livre, plasma}} = C_{\text{livre, tecidos}}$

O fármaco vai sair do plasma (pelo gradiente de concentrações) até se atingir o equilíbrio (SS, steady state, estado estacionário).

À medida que a eliminação, a partir do plasma, progride, as concentrações em ambos os compartimentos decrescem proporcionalmente - verifica-se o pseudo equilíbrio (pseudo estado estacionário, fase β ou fase terminal): o organismo tenta manter um equilíbrio entre as concentrações livres nos compartimentos central e periférico mas, devido ao processo de eliminação (K_{10}) não consegue. Nesta fase, a massa de fármaco que passa do compartimento periférico para o central é maior do que a massa de fármaco que passa do compartimento central para o periférico.

$$\text{Em } t_{\text{máx}}: C_{\text{livre, plasma}} = C_{\text{livre, tecidos}} \rightarrow \text{steady state}$$

Para o modelo de 2 compartimentos, existem diferentes volumes de distribuição dependendo da fase da curva C_v vs t .

PARA $t=0$, o fármaco está no compartimento central \rightarrow o volume aparente de distribuição do fármaco neste compartimento é chamado de V_1 .

$$V_1 = \frac{D}{C_0} = \frac{D}{A+B}$$