Proceeding Series of the Brazilian Society of Computational and Applied Mathematics, v. 10, n. 1, 2023.

Trabalho apresentado no XLII CNMAC, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul - Bonito - MS, 2023

Proceeding Series of the Brazilian Society of Computational and Applied Mathematics

Modelagem Farmacocinética via Equações Diferenciais Fracionárias

Matheus Pereira de Melo[1]
Licenciatura em Matemática, Faculdade de Ciências, UNESP, Bauru
Rubens de Figueiredo Camargo[2]
Departamento de Matemática, Faculdade de Ciências, UNESP, Bauru

A farmacocinética é o ramo em que estuda-se o processo do metabolismo de medicamentos no organismo, tornando possível obter dados úteis e prever os efeitos do fármaco após sua administração. Para tanto, são utilizados modelos matemáticos via Equações Diferenciais que descrevem a dinâmica da concentração plasmática do fármaco variando de acordo com o tempo [1–3].

Na modelagem usual, geralmente assume-se a situação mais simples, em que a velocidade de eliminação é diretamente proporcional a sua absorção, e além disso, diversos parâmetros são negligenciados, como a idade, características fisiológicas ou genéticas, doenças, entre outros, os quais podem afetar a velocidade de eliminação do fármaco no organismo, e desta forma a descrição do fenômeno torna-se imprecisa [1–3].

Por outro lado, em muitos casos, o Cálculo Fracionário tem se mostrado uma ferramenta mais precisa na descrição de fenômenos físicos e biológicos, principalmente devido a não localidade de seus operadores e dos chamados efeitos de memória [4, 5], e além disso, há trabalhos como [6, 7] que evidenciam que o efeito dos parâmetros negligenciados na modelagem usual podem ser embutidos na ordem da derivada. Desta forma, neste trabalho utilizamos a Modelagem Fracionária - considerando a derivada de Caputo e realizando o ajuste dimensional [8] - na farmacocinética de um remédio administrado em dose única. Sabendo-se que os fatores já citados no parágrafo anterior, em geral, podem levar a uma diminuição na taxa de variação da concentração do fármaco no plasma [1, 2], espera-se que ao substituir a derivada de ordem inteira por uma de ordem arbitrária, seja possível visualizar cenários onde a eliminação é "mais lenta"[4, 9].

A concentração plasmática de um fármaco administrado em dose única, com constante de eliminação τ, é dada pela Equação Diferencial

$$\frac{dc(t)}{dt} = -\tau c(t) \tag{1}$$

cuja versão fracionária, com $0 < \alpha \leq 1$, é dada por

$$D^{\alpha} c(t) = -\tau^{\alpha} c(t). \tag{2}$$

Utilizando a metodologia da transformada de Laplace, obtemos a solução:

$$c(t) = c_0 E_{\alpha}(-\tau^{\alpha} t^{\alpha}). \tag{3}$$

Observando o gráfico da Figura 1 é possível notar que, ao diminuir a ordem da derivada há uma diminuição na eliminação do fármaco e por consequência, na taxa de variação da concentração plasmática, assim como esperado.

[1]pereira.melo@unesp.br
[2]rubens@fc.unesp.br

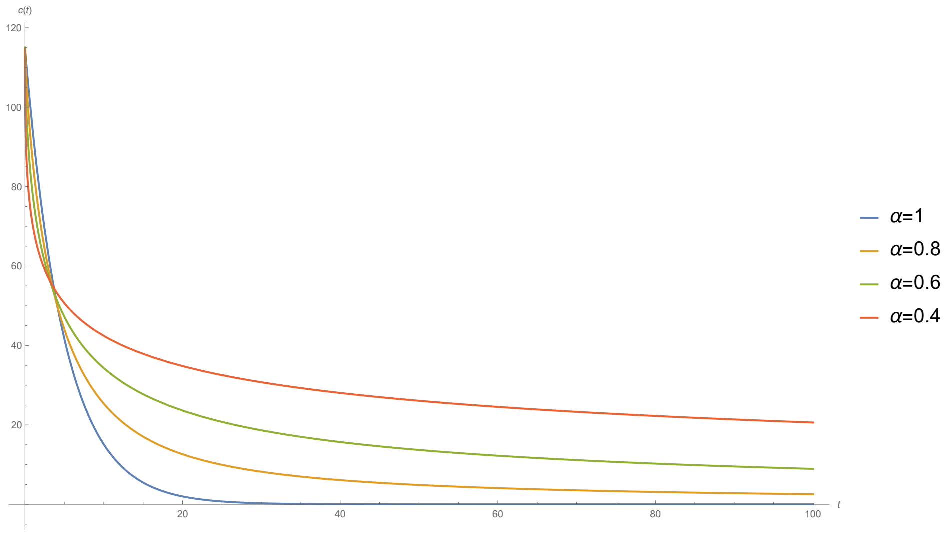

Figura 1: Gráfico de $c(t)$ para diferentes valores de α, tomando $c_0 = 115$ e $\tau = 0.203$.

Agradecimentos

Agradecemos a FAPESP pela bolsa concedida - Processo: 2021/03424-2.

Referências

[1] R. Rang et al. **Rang & Dale Farmacologia**. Rio de Janeiro: GEN, 2022. ISBN: 9788595157255.

[2] S. Storpirtis et al. **Farmacocinética Básica e Aplicada**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. ISBN: 978-85-277-2125-7.

[3] R. C. Bassanezi e W. C. Ferreira Júnior. **Equações Diferenciais com Aplicações**. São Paulo: Harbra, 1988.

[4] R. F. Camargo e E. C. Oliveira. **Cálculo Fracionário**. São Paulo: Editora Livraria da Física, 2015. ISBN: 978-85-7861-329-7.

[5] R. F. Camargo. "Cálculo Fracionário e Aplicações". Tese de doutorado. UNICAMP, 2009.

[6] J. F. Gómez-Aguilar et al. "Fractional mechanical oscillators". Em: **Revista mexicana de física**. Vol. 58. 4. Sociedade Mexicana de Física, 2012, pp. 348–352.

[7] M. M. Theodoro et al. "Modelagem Fracionária da dinâmica da COVID-19 no Amazonas". Em: **Proceeding Series of the Brazilian Society of Computational and Applied Mathematics**. 2021, pp. 010197-1–2.

[8] T. H. Oliveira e R. F. Camargo. "Do Cálculo usual à Modelagem Fracionária com Análise Dimensional". Em: **Proceeding Series of the Brazilian Society of Computational and Applied Mathematics**. 2019, pp. 010391-1–2.

[9] A. Vellasco, N. Varalta e R. F. Camargo. "Comportamento Inesperado da Derivada Fracionária de Caputo". Em: **Proceeding Series of the Brazilian Society of Computational and Applied Mathematics**. 2015, pp. 010354-1–7. DOI: 10.5540/03.2015.003.01.0354.