



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
FACULDADE DE CIÊNCIAS EXATAS E TECNOLOGIA
CAMPUS UNIVERSITÁRIO DE ABAETETUBA
CURSO DE LICENCIATURA EM MATEMÁTICA

SÉRGIO SILVA SANTOS

MODELAGEM MATEMÁTICA EM PROCESSOS FARMACOLÓGICOS

ABAETETUBA - PA
2025

SÉRGIO SILVA SANTOS

MODELAGEM MATEMÁTICA EM PROCESSOS FARMACOLÓGICOS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado na Faculdade de Ciências Exatas e Tecnologia da Universidade Federal do Pará, Campus Universitário de Abaetetuba, como requisito obrigatório para obtenção do grau de licenciado em Matemática.

Orientador: Prof. Dr. Rômulo Correa Lima.

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) de acordo com ISBD
Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal do Pará
Gerada automaticamente pelo módulo Ficat, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)**

S237m Santos, Sergio Silva.
Modelagem Matemática em processos farmacológicos / Sergio
Silva Santos. — 2025.
21 f.

Orientador(a): Prof. Dr. Rômulo Correa Lima
Trabalho de Conclusão (Graduação) - Universidade Federal do
Pará, Campus Universitário de Abaetetuba, Curso de Matemática,
Abaetetuba, 2025.

1. Equações diferenciais. 2. Farmacologia. 3. Modelagem
matemática. I. Título.

CDD 510

SÉRGIO SILVA SANTOS

MODELAGEM MATEMÁTICA EM PROCESSOS FARMACOLÓGICOS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Ciências Exatas e Tecnologia da Universidade Federal do Pará, Campus Universitário de Abaetetuba, como requisito obrigatório para obtenção do grau de licenciado em Matemática.

Aprovado em: 28 / 02 / 2025.

BANCA EXAMINADORA:

Rômulo Correa Lima

Prof. Dr. Rômulo Correa Lima

Orientador – FACET/Campus de Abaetetuba/UFPA

Manuel de Jesus dos S. Costa

Prof. Dr. Manuel de Jesus dos Santos Costa

Membro – FACET/Campus de Abaetetuba/UFPA

Genivaldo dos Passos Corrêa

Prof. Dr. Genivaldo dos Passos Corrêa

Membro – FACET/Campus de Abaetetuba/UFPA

AGRADECIMENTOS

Agradeço, em primeiro lugar, a Deus por me conceder forças para concluir a graduação. À minha família, especialmente à minha avó Olgarina Ribeiro Campos Silva e aos meus pais, Silvia Alessandra Campos Silva e Sebastião Carlos da Silva Santos, expresso minha profunda gratidão pelo apoio e incentivo.

Expresso minha gratidão aos docentes do curso de Matemática, especialmente aos Professores Dr. Rômulo Correa Lima, Dr. Sebastião Martins Siqueira Cordeiro e Dr. Reinaldo Feio Lima, pelo incentivo e pela oportunidade de atuar como bolsista de iniciação científica e de iniciação à docência, experiências fundamentais para minha formação acadêmica e profissional.

Agradeço ao Programa Institucional de Bolsa de Iniciação Científica (PIBIC) e ao Programa Institucional de Bolsa de Iniciação à Docência (PIBID), bem como à Fundação Amazônia de Amparo a Estudos e Pesquisas (FAPESPA) e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pelo financiamento que possibilitou o desenvolvimento dos projetos de pesquisa ao longo do curso. Sem esse apoio, muitos dos resultados alcançados não teriam sido possíveis.

Aos colegas de turma de Matemática 2020 do campus de Abaetetuba e aos amigos que me acompanharam durante a jornada acadêmica, deixo minha gratidão pelo apoio, pelas trocas de conhecimento e pelos momentos compartilhados ao longo dessa trajetória. Cada desafio superado e cada conquista alcançada foram ainda mais significativos graças à parceria e ao incentivo de todos vocês.

“A matemática é uma ciência desafiadora que, quando aplicada corretamente, tem o poder de resolver os mistérios da natureza.”

(BLAISE PASCAL, século XVII.)

“Se enxerguei mais longe, foi porque me apoiei nos ombros de gigantes.”

(ISAAC NEWTON, século XVII.)

Lista de Figuras

Figura 1 – Faixa Terapêutica.	12
Figura 2 – Gráfico da concentração plasmática.	17
Figura 3 – Gráfico da concentração plasmática.	19

Sumário

1 INTRODUÇÃO	8
2 MATERIAIS E MÉTODOS	9
3 CONCEITOS FARMACOLÓGICOS	10
3.1 Droga e Dosagem	10
3.2 Concentração Plasmática	10
3.3 Absorção, Distribuição, Metabolismo e Eliminação (ADME)	11
3.4 Biodisponibilidade	11
3.5 Dose Efetiva	11
3.6 Volume de Distribuição	12
3.7 Faixa Terapêutica	12
3.8 Tempo de Meia-vida Plasmática	13
3.9 Tipos de Administração	13
3.10 Compartmentalização	13
4 MODELAGEM MATEMÁTICA DA AÇÃO DOS FÁRMACOS	13
4.1 Modelo Monocompartimental de Uma Injeção Intravenosa	14
4.2 Modelo Monocompartimental de Administração Extravascular	15
5 APLICAÇÃO E SOLUÇÃO NUMÉRICA DOS MODELOS	16
5.1 Aplicação do Modelo Monocompartimental de Uma Injeção Intravenosa . . .	16
5.2 Aplicação do Modelo Monocompartimental de Administração Extravascular	18
6 RESULTADOS	19
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS	20
REFERÊNCIAS	21



MODELAGEM MATEMÁTICA DE PROCESSOS FARMACOLÓGICOS

Sérgio Silva Santos

UFPA - Campus Universitário de Abaetetuba

sergiosilvasantos2612@gmail.com

Leandro Furtado de Santana

UFPA - Campus Universitário de Abaetetuba

leafursan@gmail.com

Rômulo Correa Lima

UFPA - Campus Universitário de Abaetetuba

rcl@ufpa.br

Resumo:

A modelagem matemática é um instrumento crucial na farmacologia, possibilitando a representação quantitativa das dinâmicas que controlam a ação dos medicamentos no corpo. Este estudo fornece modelos matemáticos que espelham os processos farmacocinéticos, levando em conta diversas vias de administração. A metodologia adotada envolveu uma revisão da literatura, seguida pela exposição de equações diferenciais para simular a absorção, distribuição, metabolismo e eliminação de medicamentos. As simulações computacionais permitiram prever perfis de concentração-tempo, destacando a relevância da dosagem correta para maximizar a eficácia terapêutica e reduzir os riscos de toxicidade. As conclusões destacam a importância da modelagem matemática na customização do tratamento, auxiliando no progresso da farmacologia e no aprimoramento das terapias medicamentosas.

Palavras-chave: Equações diferenciais. Farmacologia. Modelagem matemática.

Introdução

A modelagem matemática é um processo que utiliza linguagem e ferramentas matemáticas para representar, investigar e resolver problemas em diversas áreas, traduzindo fenômenos reais em equações ou sistemas matemáticos (Bassanezi, 2002). Nesse contexto, ela se configura como uma ferramenta essencial na análise e simulação de processos farmacológicos, permitindo a representação quantitativa das dinâmicas que regem a ação de fármacos no organismo.

Este estudo tem como objetivo apresentar modelos matemáticos distintos que refletem as características dos processos farmacocinéticos, considerando o tipo de administração dos fármacos. Os objetivos específicos incluem a exploração dos princípios biológicos subjacentes aos processos farmacológicos e a aplicação de métodos matemáticos adequados



para modelar as dinâmicas de cada via de administração. Adicionalmente, o desenvolvimento de rotinas computacionais foi crucial para implementar equações diferenciais que simulam esses processos, possibilitando a comparação dos resultados obtidos com dados disponíveis na literatura. Essa validação dos modelos permitirá a extração de informações significativas sobre os fenômenos analisados.

Portanto, este trabalho busca expor a utilidade da modelagem matemática na formulação de modelos em farmacologia, evidenciando como essa abordagem pode contribuir para a compreensão dos processos farmacocinéticos e farmacodinâmicos dos fármacos. Ao estabelecer um marco na aplicação da modelagem matemática a esses fenômenos, o estudo enfatiza a importância dessa ferramenta na análise e simulação de dinâmicas complexas que regem a ação dos fármacos no organismo.

Materiais e Métodos

O presente estudo foi conduzido a partir de uma abordagem integrada, envolvendo revisão bibliográfica, modelagem matemática e o desenvolvimento de códigos computacionais, com o objetivo de realizar simulações numéricas aplicadas à farmacologia. Primeiramente, foi realizada uma revisão abrangente da literatura sobre farmacologia, com base em fontes reconhecidas, como os estudos de Brunton, Chabner e Knollmann (2012) e Rosenbaum (2011). Essa revisão focou na aplicação de métodos matemáticos para modelar processos farmacológicos, incluindo a relação dose-resposta e os mecanismos de tolerância e resistência, conforme descrito por Tozer e Rowland (2009).

Em seguida, o estudo explorou conceitos farmacológicos fundamentais, tais como absorção, distribuição, metabolismo e excreção de fármacos (ADME). Esses conceitos foram cruciais para a formulação de modelos matemáticos que auxiliam na previsão de dosagens ideais e permitem ajustes terapêuticos personalizados, com o intuito de otimizar a eficácia do tratamento e minimizar os riscos de toxicidade.

A modelagem matemática empregou equações diferenciais, conforme estudadas por Zill e Cullen (2001) e Boyce e DiPrima (2006), para representar a dinâmica dos processos farmacológicos de maneira simplificada. Essas equações possibilitaram a previsão de concentrações plasmáticas e outros fenômenos relevantes, facilitando a compreensão das



complexas interações biológicas. A implementação desses modelos em rotinas computacionais permitiu a realização de simulações numéricas dos problemas analisados.

Posteriormente, os modelos foram testados em diferentes cenários, considerando variáveis como via de administração, dosagem e biodisponibilidade. As simulações computacionais geradas permitiram prever os perfis de concentração-tempo dos fármacos, fornecendo informações relevantes sobre os fenômenos farmacológicos.

Assim, essa metodologia não só proporcionou uma compreensão aprofundada dos processos farmacológicos, como também contribuiu para o desenvolvimento de códigos computacionais eficazes na simulação de problemas da área. Além disso, facilitou a aplicação prática das equações diferenciais que descrevem esses processos, ampliando o entendimento teórico e prático dos mecanismos farmacológicos.

Conceitos Farmacológicos

Os conceitos farmacocinéticos desempenham um papel crucial na modelagem matemática dos processos farmacológicos, fornecendo uma base sólida para prever e otimizar dosagens, além de auxiliar na compreensão da variabilidade nas respostas aos medicamentos e no desenvolvimento de terapias mais eficazes e seguras.

Droga e Dosagem

As drogas são compostos químicos que podem modificar processos fisiológicos ou bioquímicos no organismo humano. No contexto terapêutico, essas substâncias são utilizadas para tratamento, prevenção ou cura de doenças, sendo denominadas fármacos (Rosenbaum, 2011). A dosagem adequada é essencial para garantir a eficácia e segurança do tratamento, levando em consideração fatores como a gravidade da doença, idade, peso e resposta individual do paciente. Doses inadequadas podem resultar em ineficácia ou toxicidade, comprometendo a segurança do tratamento (Jambhekar; Breen, 2009).

Concentração Plasmática

A concentração plasmática de um fármaco refere-se à quantidade presente na corrente sanguínea em determinado momento. Esse parâmetro é fundamental para avaliar a



eficácia e segurança do tratamento, além de possibilitar a construção de modelos matemáticos que descrevem os processos farmacocinéticos, permitindo o ajuste das dosagens de acordo com as características individuais dos pacientes (Rosenbaum, 2011).

Absorção, Distribuição, Metabolismo e Eliminação (ADME)

O conceito de ADME engloba os processos interdependentes que determinam o trajeto do fármaco desde a administração até sua eliminação. A absorção é a entrada do fármaco no organismo, geralmente via trato gastrointestinal. A distribuição ocorre pelo sangue, transportando a substância aos seus sítios de ação. O metabolismo, predominantemente no fígado, transforma a droga em metabólitos, e a eliminação, principalmente via renal, remove o fármaco ou seus metabólitos do corpo (Storpirtis *et al.*, 2011).

Biodisponibilidade

A biodisponibilidade é a fração de um fármaco que alcança a circulação sistêmica, sendo crucial para determinar sua eficácia terapêutica. Fatores como a formulação do medicamento, a presença de alimentos e a perfusão tecidual afetam a taxa de absorção. Ela pode ser calculada pela equação:

$$\beta = X_{abs} \cdot X_{gi} \cdot X_{he}, \quad (1)$$

onde X_{abs} , X_{gi} e X_{he} representam, respectivamente, as frações absorvidas e que escapam do metabolismo gastrointestinal e hepático (Rosenbaum, 2011).

Dose Efetiva

A dose efetiva é a quantidade de fármaco que efetivamente atinge a circulação sistêmica, considerando o fator sal e a biodisponibilidade. Ela é determinada pela equação:

$$D_{ef} = S \cdot \beta \cdot D_{ad}, \quad (2)$$

onde S é o fator sal, β é a biodisponibilidade e D_{ad} a dose administrada. Esses parâmetros são essenciais para estimar a quantidade de fármaco disponível para exercer



efeito terapêutico (Rosenbaum, 2011).

Volume de Distribuição

O volume de distribuição (V_d) descreve a relação entre a dose efetiva e a concentração plasmática do fármaco, conforme a equação:

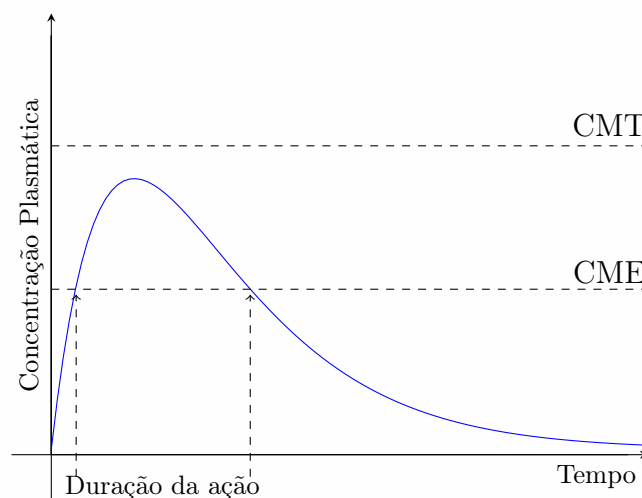
$$V_d = \frac{D_{ef}}{C_p}, \quad (3)$$

onde D_{ef} é a dose efetiva e C_p é a concentração plasmática. Um maior V_d sugere que o fármaco se distribui em grande parte para os tecidos, enquanto um V_d menor indica que ele permanece mais restrito ao plasma (Jambhekar; Breen, 2009).

Faixa Terapêutica

A faixa terapêutica é o intervalo de concentração plasmática de um fármaco considerado eficaz e seguro. Abaixo da concentração mínima efetiva (CME), o fármaco pode não gerar o efeito desejado, enquanto acima da concentração máxima tolerada (CMT), o risco de toxicidade aumenta (Rosenbaum, 2011). A figura 1 ilustra esse conceito, mostrando a relação entre concentração plasmática e tempo.

Figura 1: Faixa Terapêutica.



Fonte: Adaptado de Rosenbaum (2011).



Tempo de Meia-vida Plasmática

O tempo de meia-vida plasmática ($t_{1/2}$) é o período necessário para que a concentração plasmática de um fármaco seja reduzida pela metade. Ele é calculado pela fórmula:

$$t_{1/2} = \frac{0,693}{k_{et}}, \quad (4)$$

onde k_{et} é a constante de eliminação. Esse parâmetro é essencial para entender a eliminação e ajustar a administração de doses (Jambhekar; Breen, 2009).

Tipos de Administração

Os métodos de administração variam conforme a rapidez e a forma como o fármaco atinge seu sítio de ação. A administração pode ser localizada ou sistêmica. Na administração sistêmica, as substâncias podem ser introduzidas diretamente na corrente sanguínea (intravascular) ou absorvidas por tecidos (extravascular). A administração intravenosa, por exemplo, é rápida e eficaz para distribuir uniformemente o fármaco (Rosenbaum, 2011).

Compartimentalização

O conceito de compartimentos é utilizado para descrever a distribuição do fármaco no organismo. A modelagem compartimental agrupa tecidos com taxas de absorção semelhantes, facilitando a previsão das concentrações de drogas no organismo. O compartimento central inclui plasma e tecidos de rápida absorção, enquanto compartimentos adicionais são usados para tecidos que absorvem mais lentamente (Jambhekar; Breen, 2009).

Modelagem Matemática da Ação dos Fármacos

Nesta seção, será abordado o modelo farmacocinético monocompartimental, com dois tipos diferentes de administração. O primeiro é usado para prever concentrações de substâncias no sangue em infusões intravasculares, enquanto o segundo é aplicado quando



o medicamento entra no organismo por vias diferentes da intravenosa, permitindo a análise de concentrações plasmáticas a partir de diversas vias de administração. Tais modelos são úteis para entender e prever o comportamento dos fármacos no organismo.

Modelo Monocompartimental de Uma Injeção Intravenosa

A modelagem monocompartimental é uma abordagem simplificada para descrever a farmacocinética de uma droga no corpo humano. Neste modelo, o corpo é considerado como um único compartimento homogêneo, onde a droga se distribui instantaneamente e é eliminada a uma taxa constante. Isso implica que a concentração da droga em todo o corpo é uniforme em qualquer momento (Rosenbaum, 2011).

Desta forma, o modelo básico para uma injeção intravenosa é dado como

$$\begin{aligned} \frac{dD_{ef}}{dt} &= \text{taxa de entrada} - \text{taxa de saída} \\ \frac{dD_{ef}}{dt} &= 0 - k_{et} \cdot D_{ef} \end{aligned} \quad (5)$$

este modelo expressa como a quantidade de droga no corpo muda ao longo do tempo, onde D_{ef} representa a quantidade de droga no corpo e k_{et} é a constante de eliminação total.

Esta equação pode ser convertida em uma expressão para concentração plasmática, usando volume de distribuição da droga (3), assim tem-se

$$\frac{dC_p}{dt} = -k_{et} \cdot C_p \quad (6)$$

uma vez que, pela equação (3) sabe-se que a concentração plasmática inicial é dada por

$$C_p(0) = \frac{D_{ef}}{V_d} \quad (7)$$

obtém-se o seguinte problema de valor inicial

$$\begin{cases} \frac{dC_p}{dt} = -k_{et} C_p \\ C_p(0) = \frac{D_{ef}}{V_d} \end{cases} \quad (8)$$



que é suficiente para prever a concentração plasmática em qualquer instante, em casos onde a administração é realizada por meio da infusão intravenosa, pois, neste caso o fármaco é administrado direto na circulação sistêmica (Rosenbaum, 2011).

Modelo Monocompartimental de Administração Extravascular

Os fármacos administrados por via extravascular, dependem da circulação sistêmica para alcançar seu local de ação. Como resultado, o modelo farmacocinético pode ser feito simplesmente adicionando um compartimento (normalmente o trato gastro intestinal em casos de administração oral) com a absorção de primeira ordem ao compartimento central no modelo monocompartimental. Sendo que, a quantidade de droga no trato gastrointestinal é influenciada apenas pela absorção de drogas de primeira ordem:

$$\frac{dD_{ab}}{dt} = -k_{ab}D_{ab} \quad (9)$$

onde D_{ab} é a quantidade de droga no local de absorção, k_{ab} é a constante de absorção.

Adicionando a equação (9) ao modelo monocompartimental tem-se

$$\frac{dC_p}{dt} = k_{ab}D_{ab} - k_{et}C_p. \quad (10)$$

Dessa forma, o modelo monocompartimental para administrações extravascular e dado pelo seguinte P.V.I

$$\begin{cases} \frac{dD_{ab}}{dt} = -k_{ab}D_{ab} & D_{ab}(0) = D_{ef} \\ \frac{dC_p}{dt} = k_{ab}D_{ab} - k_{et}C_p & C_p(0) = 0 \end{cases} \quad (11)$$

onde $D_{ab}(0) = D_{ef}$ e $C_p(0) = 0$ são condições iniciais, sendo que a dose no compartimento de absorção inicialmente é igual a dose efetiva administrada, e a concentração plasmática de início é igual a zero, pois, não existe fármaco na circulação sistêmica.

Desta forma, o problema de valor inicial (11) descreve a concentração plasmática ao longo do tempo, considerando tanto a fase de absorção quanto a fase de eliminação da droga, visto que, à medida que o fármaco é absorvido e atinge o local de ação, ele começa



a ser eliminado (Rosenbaum, 2011).

Dentre os parâmetros importantes para descrever a cinética do fármaco em um modelo monocompartimental de administração extravascular, destacam-se o tempo para atingir a concentração máxima (T_{max}) e a concentração máxima do fármaco no plasma (C_{max}). Esses parâmetros são essenciais para entender a eficácia e a segurança de uma medicação (Jambhekar; Breen, 2009).

O ponto no tempo em que a concentração plasmática do fármaco atinge seu valor máximo T_{max} após a administração, pode ser calculado utilizando a seguinte fórmula:

$$T_{max} = \frac{\ln\left(\frac{k_{ab}}{k_{et}}\right)}{k_{ab} - k_{et}}, \quad (12)$$

e C_{max} representa a concentração mais alta que o fármaco atinge no plasma após a administração, podendo ser determinada por

$$C_{max} = \frac{\beta \cdot D_{ad}}{V_d} \cdot e^{-k_{et}t_{max}}, \quad (13)$$

a compreensão e o cálculo preciso desses parâmetros são fundamentais para otimizar regimes de dosagem, garantindo eficácia terapêutica e minimizando efeitos adversos.

Aplicação e Solução Numérica dos Modelos

Nesta seção, será apresentada a aplicação dos modelos discutidos na seção anterior por meio de códigos computacionais desenvolvidos pelos autores, utilizando o método numérico de Runge-Kutta clássico.

Aplicação do Modelo Monocompartimental de Uma Injeção Intravenosa

Se os parâmetros farmacocinéticos de um medicamento forem conhecidos, a concentração plasmática pode ser estimada a qualquer momento após qualquer dose intravenosa (Rosenbaum, 2011).

Problema 1: Uma dose de 20 mg de um fármaco ($S = 1$) foi administrada como uma injeção intravenosa. A droga tem os seguintes parâmetros farmacocinéticos:



$k_{et} = 0,1h^{-1}$ e $V_d = 20$ L. A faixa terapêutica deste fármaco é de 0,3 a 2 mg/L.

Solução: Para se resolver numericamente este problema, primeiro deve-se obter o parâmetro de concentração inicial. Para isso tem-se pela equação (7) que

$$C_{p0} = \frac{D_{ef}}{V_d} = \frac{S \cdot \beta \cdot D_{ad}}{V_d}$$

com o fator salino $S = 1$ dado e a biodisponibilidade sendo $\beta = 1$ para administração intravenosa

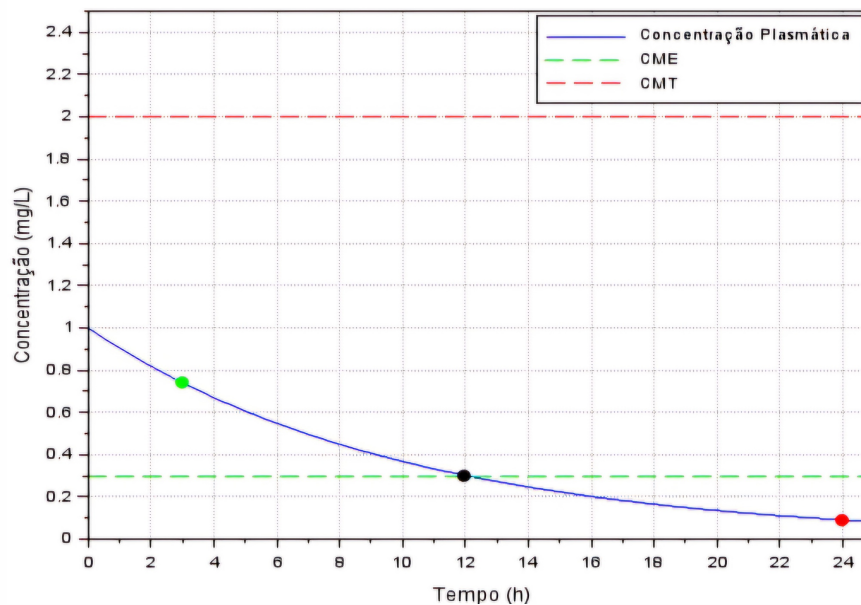
$$C_{p0} = \frac{1 \cdot 1 \cdot 20}{20} = \frac{20}{20} = 1 \text{ mg/L.}$$

Portanto, sera formando o seguinte P.V.I

$$\begin{cases} \frac{dC_p}{dt} = -k_{et}C_p \\ C_p(0) = 1 \end{cases},$$

o qual foi solucionado numericamente por um dos códigos dos autores, fornecendo o gráfico abaixo que apresenta a concentração plasmática ao longo do tempo.

Figura 2: Gráfico da concentração plasmática.



Fonte: Autoria própria.

Com base no gráfico presente na figura (2), pode-se inferir que a concentração



plasmática no período de 3 horas (conforme o ponto verde) é igual a 0,74 mg/L. A CME, representada pelo ponto preto, é atingida no período de 12 horas, ou seja, após esse intervalo, o fármaco perde seu efeito terapêutico. Após 24 horas, a concentração plasmática presente neste paciente, retratada pelo ponto em vermelho, é igual a 0,1 mg/L.

Aplicação do Modelo Monocompartimental de Administração Extravascular

Problema 2: Um médico prescreveu um antibiótico para tratar uma infecção bacteriana. O paciente deve tomar uma dose única de 200 mg por via oral ($S = 1$). O farmacêutico informa que a constante de absorção do antibiótico é de $0,5 \text{ h}^{-1}$ e a constante de eliminação é de $0,15 \text{ h}^{-1}$. O volume de distribuição do antibiótico no corpo do paciente é de 20 litros. A biodisponibilidade do antibiótico é de 70%. A faixa terapêutica deste fármaco é de 1,5 a 5 mg/L.

Solução: Primeiramente deve-se obter o parâmetro de dose absorvida inicial, nesse sentido usando a equação (2) tem-se

$$D_{ab}(0) = D_{ef} = S \cdot \beta \cdot D_{ad}$$

com o fator salino $S = 1$ dado, a biodisponibilidade sendo $\beta = 70\%$ e a dose administrada $D_{ad} = 200$, se segue que

$$D_{ab}(0) = 1.0 \cdot 70 \cdot 200 = 140 \text{ mg.}$$

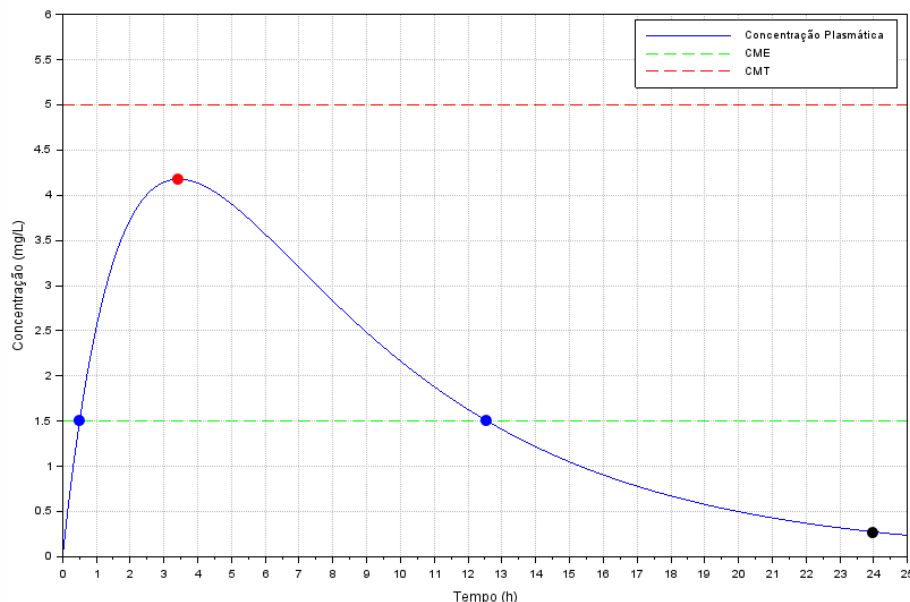
Em seguida, como a concentração inicial $C_{p0} = 0$, pois, neste instante o fármaco ainda não atingiu a circulação sistêmica. Logo, de posse desses parâmetros obtém-se o seguinte P.V.I

$$\begin{cases} \frac{dD_{ab}}{dt} = -k_{ab}D_{ab} & D_{ab}(0) = 140 \\ \frac{dC_p}{dt} = k_{ab}D_{ab} - k_{et}C_p & C_p(0) = 0 \end{cases}$$

que resolvido numericamente por códigos computacionais, resulta no gráfico abaixo que mostra a concentração plasmática ao longo do tempo.



Figura 3: Gráfico da concentração plasmática.



Fonte: Autoria própria.

Analisando o gráfico da Figura (3), é possível afirmar que a concentração máxima deste fármaco (indicado pelo ponto vermelho) é de 4,17 mg/L, alcançada 3,5 horas após sua administração. A CME de 1,5 mg/L, representada pelos pontos azuis, é inicialmente atingida meia hora após a administração do antibiótico e permanece acima desse valor por aproximadamente 12,5 horas. Portanto, pode-se concluir que este fármaco teve um efeito terapêutico durante 12 horas. Após 24 horas, a concentração plasmática remanescente na circulação sistêmica, indicada pelo ponto preto, é de aproximadamente 0,26 mg/L.

Resultados

A modelagem farmacocinética foi conduzida por meio de códigos computacionais específicos, com o propósito de simular o comportamento dos fármacos no organismo. Para isso, utilizou-se uma abordagem compartimental, na qual os tecidos foram agrupados com base em suas características de absorção, o que simplificou a análise das concentrações plasmáticas ao longo do tempo. Os resultados indicaram que a distribuição inicial dos fármacos segue um padrão de primeira ordem, conforme descrito na literatura (Jambhekar; Breen, 2009). Observou-se que o compartimento central, composto pelo plasma e tecidos de rápida absorção, desempenha um papel essencial na eficácia terapêutica. Os



dados também mostraram que a concentração plasmática dos fármacos atinge um pico em um momento específico, seguido por uma fase de eliminação intimamente relacionada à perfusão tecidual.

A análise dos dados gerados pelas simulações revelou que a definição precisa da dosagem é crucial para otimizar os resultados terapêuticos. As variações nas concentrações plasmáticas observadas reforçam a necessidade de considerar fatores individuais, como idade, peso e condição de saúde, na determinação da dosagem mais apropriada (Rosenbaum, 2011). Além disso, a modelagem indicou que doses inadequadas podem resultar em efeitos adversos, como toxicidade, destacando a importância de um ajuste rigoroso das dosagens. Esses resultados sublinham a relevância dos modelos farmacocinéticos para a personalização do tratamento, com vistas a maximizar a eficácia e segurança do uso de fármacos.

Considerações Finais

As conclusões deste estudo reafirmam a relevância da modelagem matemática como ferramenta central para o avanço da farmacologia. A combinação de conceitos de farmacocinética e farmacodinâmica proporcionou uma compreensão detalhada dos fármacos no organismo, oferecendo subsídios para o aprimoramento das terapias medicamentosas. Em particular, os modelos compartimentais mostraram-se eficazes na simplificação de sistemas biológicos complexos, sem comprometer a precisão das previsões relativas à distribuição e eliminação dos fármacos.

Além disso, a flexibilidade dos modelos computacionais, que permitem ajustes de acordo com parâmetros fisiológicos como peso, idade e estado de saúde, ressalta a importância da personalização da dosagem. Esse ajuste é essencial para potencializar a eficácia do tratamento e reduzir os riscos de toxicidade e outros efeitos adversos, promovendo uma administração mais segura dos medicamentos.

As simulações, baseadas em dados experimentais e clínicos validados, demonstraram a robustez dos algoritmos utilizados e sua aplicabilidade prática. No entanto, apesar dos avanços obtidos, há ainda um vasto campo para futuras investigações, especialmente no que diz respeito à ampliação desses modelos para diferentes classes de fármacos e



condições clínicas.

Em suma, a modelagem matemática aplicada a farmacologia, desempenha um papel crucial na melhoria das terapias farmacológicas e na criação de novas estratégias terapêuticas. A continuidade dessa linha de pesquisa tem o potencial de fomentar uma prática clínica cada vez mais precisa e individualizada, com impactos positivos tanto na saúde pública quanto na qualidade de vida dos pacientes.

Referências

BARROSO, L. C.; BARROSO, M. M. A.; CAMPOS FILHO, F. F.; CARVALHO, M. L. B.; MAIA, M. L. **Cálculo Numérico: com aplicações**. 2. ed. São Paulo: Harbra, 1987. 365 p.

BASSANEZI, R. C. **Ensino-Aprendizagem com Modelagem Matemática: uma nova abordagem**. 4. ed. Campinas: Contexto, 2002. 392 p.

BOYCE, W. E.; DIPRIMA, R. C. **Equações Diferenciais Elementares e Problemas de Valores de Contorno**. 9. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2006. 434p. ISBN 85-216-1499-3.

BRUNTON, L. L.; CHABNER, B. A.; KNOLLMANN, B. C. **As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman**. 12. ed. Porto Alegre: Artmed, 2012. 2079 p. ISBN 978-85-8055-117-4.

CHAPRA, S. C.; CANALE, R. P. **Métodos Numéricos para Engenharia**. 5. ed. Porto Alegre: Amgh, 2008. 809 p. ISBN 978-85-8055-011-5.

JAMBHEKAR, S. S.; BREEN, P. J. **Basic Pharmacokinetics**. 1. ed. London: Pharmaceutical Press, 2009. 407 p. ISBN 978-0-85369-772-5.

ROSENBAUM, S. **Basic pharmacokinetics and pharmacodynamics: An integrated textbook and computer simulations**. 1. ed. New Jersey: John Wiley & Sons, 2011. 430 p. ISBN 978-0-470-56906-1.

STORPIRTIS, S.; GAI, M. N.; CAMPOS, D. R. d.; GONÇALVES, J. E. **Farmacocinética básica e aplicada**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

TOZER, T. N.; ROWLAND, M. **Introdução à farmacocinética e à farmacodinâmica: As bases quantitativas da terapia farmacológica**. 1. ed. Porto Alegre: Artmed, 2009. 336 p. ISBN 978-85-363-2023-6.

ZILL, D. G.; CULLEN, M. R. **Equações Diferenciais**. 3. ed. São Paulo: Pearson, 2001. v. 1. 437 p. ISBN 978-85-346-1291-3.