

# Cálculo Numérico – MS211F – 1S/2024

## Atividade 3

Entrega até 11/06

---

Nesta atividade vamos explorar um modelo matemático para compreender a concentração de um medicamento no corpo de um paciente.

**Hipóteses.** Queremos modelar a situação em que uma pessoa toma um medicamento via oral. Esse medicamento cai no trato gastrointestinal e gradativamente é transferido para o fluxo sanguíneo, entrando em circulação. No fluxo sanguíneo, o medicamento aos poucos será degradado e eliminado pela ação do fígado. O medicamento terá efeito terapêutico enquanto sua concentração no sangue estiver acima de um limiar, que depende do paciente e da droga, entre outros fatores.

**Modelo.** Sejam  $c_g(t)$  a concentração da droga no trato gastrointestinal e  $c_s(t)$  a concentração da droga no fluxo sanguíneo, no tempo  $t$ , medido em horas. A droga é administrada via oral em dose única. A variação da concentração da droga no trato gastrointestinal se deve apenas pela absorção dela pela corrente sanguínea e é proporcional a concentração atual. Por sua vez, na corrente sanguínea a concentração da droga aumenta a medida que a absorção do medicamento que está no trato gastrointestinal ocorre, porém decresce pela degradação e eliminação da droga pelo fígado. Matematicamente,

$$\frac{dc_g}{dt}(t) = -k_g c_g(t), \quad c_g(0) = c_0, \quad (1)$$

$$\frac{dc_s}{dt}(t) = k_g c_g(t) - k_s c_s(t), \quad c_s(0) = 0, \quad (2)$$

onde  $k_g$  e  $k_s > 0$  são as taxas de variação da concentração nos dois compartimentos (trato gastrointestinal e corrente sanguínea) e  $c_0$  é a concentração de medicamento que é administrada ao paciente. Tanto  $c_g$  quando  $c_s$  são medidas em mg por litro de sangue do paciente (mg/L), e  $k_s$  e  $k_g$  têm unidade de 1/h, onde h representa horas.

**Roteiro.** Para os itens que se seguem, considere que  $c_0 = 0.25$  mg/L,  $k_g = 0.92$ /h,  $k_s = 0.35$ /h e que a concentração mínima para que a droga tenha efeito terapêutico é  $c_L = 0.1$  mg/L. Além disso, por questão de segurança para o paciente, concentrações superiores a  $c_M = 0.6$  mg/L não são recomendadas.

1. Resolva numericamente o sistema de equações diferenciais (1)–(2) e plote os gráficos de  $c_g$  e  $c_s$ , no intervalo de 24h.
2. Depois de quanto tempo do paciente ingerir a droga, a concentração no sangue será máxima? Durante quanto tempo a droga terá efeito terapêutico, ou seja, durante quanto tempo a concentração no sangue ficará acima do limiar  $c_L$ ?

Suponha agora que o paciente tome doses adicionais da droga, a intervalos de tempo regulares  $\Delta T$ .

3. Para resolver o problema com doses repetidas, experimente formulá-lo nos intervalos de tempo  $[0, \Delta T]$ ,  $[\Delta T, 2\Delta T]$ ,  $\dots$ ,  $[n\Delta T, 24]$ . Implemente em Octave uma rotina para computar  $c_s$  e  $c_g$ , dado  $\Delta T$ .

4. Exiba os gráficos de  $c_g$  e  $c_s$ , quando  $\Delta T = 4$  h, no intervalo  $[0, 24]$ .
5. Com essa política de doses repetidas, quais as concentrações mínima e máxima da droga em circulação no corrente sanguínea do paciente, durante o regime estacionário? O tratamento é eficaz?
6. Por uma questão de conforto do paciente, é interessante políticas de administração com intervalos maiores. Com intervalo entre doses de  $\Delta T = 6$  h, quais as concentrações mínima e máxima da droga em circulação no corrente sanguínea do paciente, durante o regime estacionário? O tratamento é eficaz?
7. O que precisaria ser alterado para que uma política com doses administradas a cada  $\Delta T = 8$ h seja eficaz?
8. Que outras perguntas interessantes poderíamos abordar usando esse modelo? Explore-as objetivamente e tente respondê-las. Não tente me enrolar.

## Instruções

1. Esta atividade deve ser feita em grupo com 3 estudantes. No início da resolução, deve estar explícito quais estudantes integram o grupo, com nome completo e RA.
2. A resolução pode ser digitada. A parte computacional deve estar incluída, com cópia de tela do que for executado no Octave. Preferencialmente, agregue todos os arquivos produzidos em um único arquivo PDF.
3. Seu relatório deve ser claro e conciso, **limitado a 10 páginas**, no total. Atenha-se ao que foi pedido e escolha bem o que vai apresentar.
4. O documento gerado com a resolução deve ser submetido através do Google Classroom, **por todos os membros do grupo**.
5. Esta atividade tem prazo de 7 dias para entrega. Desta forma, não serão consideradas entregas além do prazo determinado, assim como trabalhos carregados mas não enviados para correção.
6. A discussão com humanos, externos ao grupo, é permitida e incentivada. Ciência se faz com discussão.
7. A execução desta atividade e redação do relatório deve estar restrita aos integrantes do grupo.
8. Ao final da resolução, todos os integrantes do grupo devem escrever a seguinte afirmação e assiná-la.

*Eu, seu nome, comprometo-me a ter uma atitude ética e compreendo que enviar um trabalho que não seja meu pode resultar em reprovação sumária nesta disciplina, sem prejuízo a demais sanções previstas no regimento geral da graduação da Unicamp.*