

Modelo Matemático para a Dinâmica do Decaimento de Medicamentos para a Doença de Parkinson

Ana Isabel da Fonseca,¹ João Frederico C. A. Meyer²
IMECC/UNICAMP, Campinas, SP

A Doença de Parkinson (DP) é uma condição neurodegenerativa progressiva, sem cura que afeta o sistema nervoso central, sendo caracterizada pela degeneração dos neurônios responsáveis pela produção de dopamina na substância negra, uma pequena região do mesencéfalo [6]. Esse neurotransmissor é fundamental para a comunicação entre as células nervosas, e sua deficiência compromete a execução de movimentos voluntários automáticos, resultando na perda do controle motor, um dos principais sintomas da DP. Embora incurável, a doença pode ser tratada para amenizar seus efeitos e proporcionar uma melhor qualidade de vida ao paciente. Nesse sentido, abordagem terapêutica DP é focada principalmente no alívio dos sintomas, com o objetivo de preservar e ampliar a autonomia do paciente, além de minimizar seus incômodos [1].

A levodopa, principal fármaco utilizado no tratamento da DP, apresenta dois tipos de resposta: uma de curta duração (RCD), que se manifesta por poucas horas após a administração do medicamento, e uma de longa duração (RLD), que pode perdurar por várias horas ou até dias. Conforme apontado por [5], com a progressão da doença, há uma tendência de redução da RLD e uma prevalência cada vez maior da RCD. O uso contínuo da levodopa pode, com o tempo, levar ao surgimento de flutuações motoras e movimentos involuntários [7]. Essas alterações podem comprometer a eficácia do medicamento, agravando o quadro clínico do paciente, como demonstram estudos citados por [4].

Diante desse contexto, este trabalho emprega a Modelagem Matemática para descrever, de forma quantitativa, a dinâmica da levodopa no organismo de um paciente com Parkinson que faz uso diário da medicação. Essa abordagem possibilita novas deduções e comparações entre os resultados obtidos pelo modelo e a realidade observada [2]. A construção do modelo matemático baseia-se em simplificações da realidade, buscando aproximar-se ao máximo do comportamento clínico da doença [2]. Consideramos, como hipótese, que a administração da levodopa reduz (ou até anula) os sintomas da DP até a ingestão da dose seguinte. No entanto, após um período prolongado de uso, ajustes na dosagem se tornam necessários para manter o paciente no estado "On" pelo maior tempo possível. Com a progressão da doença, a eficácia do medicamento pode diminuir, resultando em flutuações motoras.

A equação 1 descreve esse modelo matemático e foi proposta em [3].

$$L(t) = \sum_{i=0}^n d \cdot e^{-f(t-i)}. \quad (1)$$

A equação representa um somatório diário, onde d é a dose de levodopa administrada, que decai exponencialmente a uma taxa f . Ao final do dia i , a quantidade de levodopa no organismo resulta da soma das doses remanescentes dos dias anteriores. Esse processo é ilustrado na Figura 1.

¹fonseca.anaisabel2@gmail.com

²joni@ime.unicamp.br

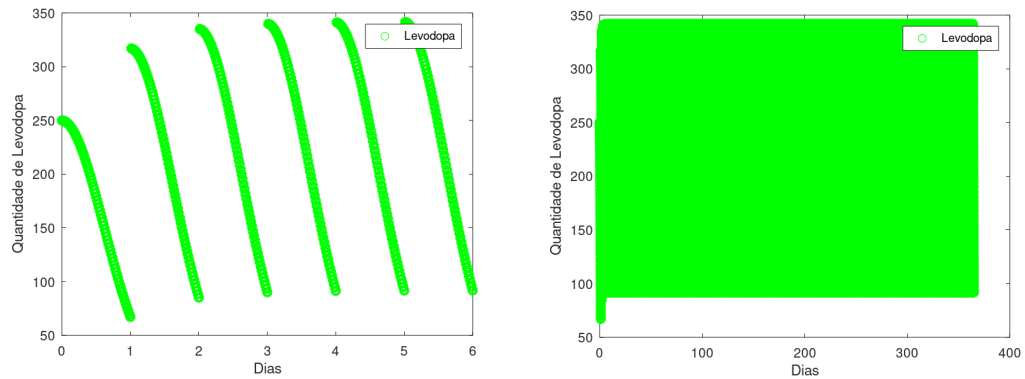


Figura 1: Dinâmica da Levodopa. Fonte: Produzido pelos autores.

No primeiro dia, a levodopa é administrada e sua concentração no organismo diminui até restarem cerca de 60 mg. No segundo dia, uma nova dose é ingerida, somando-se à quantidade remanescente no corpo. Esse processo se repete até que a quantidade máxima do medicamento se estabilize em torno de 345 mg. Esse padrão de estabilização é amplamente discutido na literatura e foi confirmado por nosso experimento numérico.

Esse comportamento reflete bem a realidade, pois o medicamento não é totalmente eliminado, permitindo que o paciente mantenha os sintomas sob controle. Ademais, a estabilidade observada está alinhada com os princípios discutidos. Os resultados obtidos foram aplicados na modelagem matemática dos sintomas da DP, apresentando um desempenho satisfatório. Esforços futuros incluirão novas simulações, ajustando a dose administrada e analisando sua variação no tempo.

Referências

- [1] A. Andrade, A. Machado, C. Morais, M. Campos, K. Naves, B. Pessoa, A. Paixão, A. Rabelo, F. Oliveira, M. Zarus e M. Vieira. “Sinais e Sintomas Motores da Doença de Parkinson. Caracterização, Tratamento e Quantificação”. Em: **Novas tecnologias aplicadas à saúde: integração de áreas transformando a sociedade**. Ed. por C. R. M. L. Leite e S. S. R. F. Rosa. Vol. 1. EDUERN, 2017. Cap. 4, pp. 195–228. DOI: 978-85-7621-164-8.
- [2] G. L. Diniz. **Equações de Diferenças e Sistemas com Aplicações Biológicas**. 2a. ed. São Paulo: SBMAC, 2011.
- [3] A. I. Fonseca, J. F. C. A. Meyer e D. H. Pastore. “Modelagem Matemática - a evolução e o tratamento da doença de Parkinson”. Dissertação de mestrado. Unicamp, 2022.
- [4] A. R. P. Machado. “Visualização e Classificação de Características para a Discriminação Entre Indivíduos com a Doença de Parkinson Submetidos a Tratamento com Levodopa e Estimulação Profunda do Cérebro”. Tese de doutorado. FEE/UFU, 2016.
- [5] B. S. F. Oliveira. “Avaliação da resposta de curta duração da levodopa em pacientes com doença de Parkinson submetidos à estimulação cerebral profunda crônica no núcleo subtalâmico”. Dissertação de mestrado. UFRS, 2018.
- [6] C. F. M. Souza, H. C. P. Almeida, J. B. Sousa, P. H. Costa, Y. S. S. Silveira e J. C. L. Bezerra. “A Doença de Parkinson e o Processo de Envelhecimento Motor”. Em: **Revista Neurociências** 19 (2011), pp. 718–723. DOI: 10.34024/rnc.2011.v19.8330.
- [7] A. L. S. Werneck. “Doença de Parkinson: etiopatogenia, clínica e terapêutica”. Em: **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto** 9 (2010), pp. 1–11.