



# Estudos de Tratamento de Vírus utilizando Modelagem Matemática

Curso: Ciências Exatas

Matheus Avila Moreira de Paula

201565191AC

Bárbara de Melo Quintela

# Introdução

- Segundo a OMS, as doenças infecciosas estão entre as principais causas de morte no mundo;
- Casos de microcefalia causado por ZIKV no Brasil;
- A interação entre patógeno e hospedeiro é bastante complexa e sua melhor compreensão é crucial para melhorar a saúde humana;
- Utilização de um modelo já estabelecido na literatura para o estudo do vírus de Hepatite C;
- Estudar os processos relacionados a infecção causada pelos vírus da família *flaviviridae*;

# Objetivo

- Utilizar a modelagem matemática para compreender melhor as dinâmicas de infecção e tratamento das doenças causadas por vírus da família *flaviviridae*;
- Validar o modelo utilizando dados de pacientes com HCV;
- Aplicar o modelo para dados de pacientes com ZIKV;

# Materiais e métodos

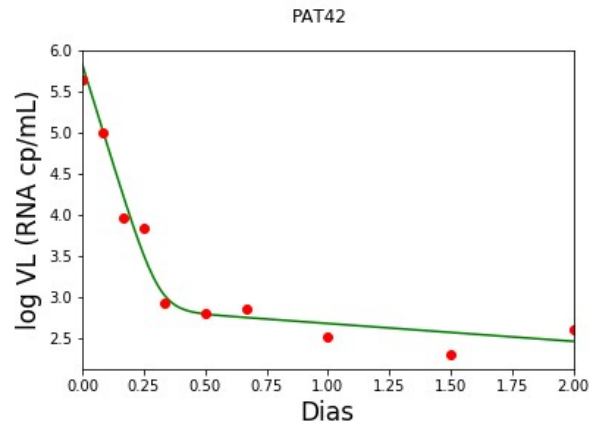
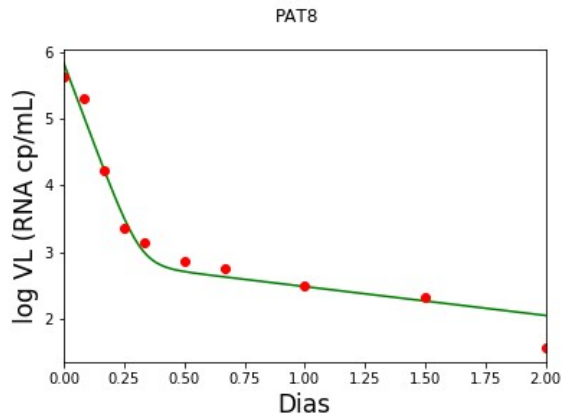
$$\frac{dT(t)}{dt} = s - \beta V(t)T(t) - dT(t)$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = \beta V(t)T(t) - \delta I(t)$$

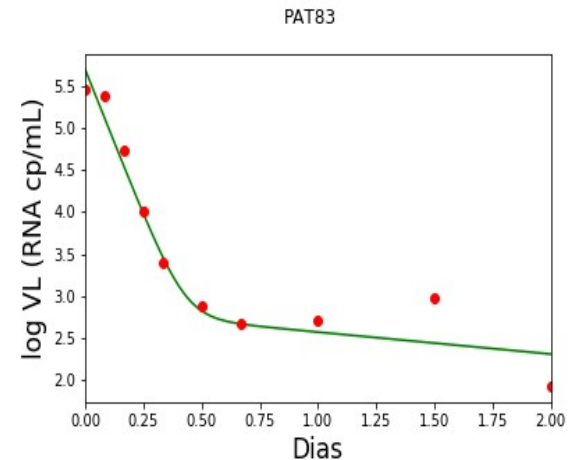
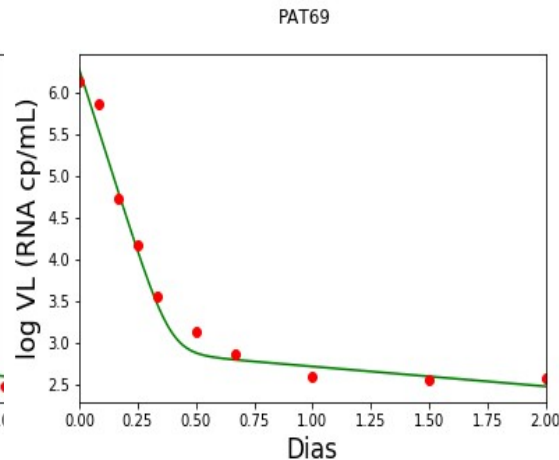
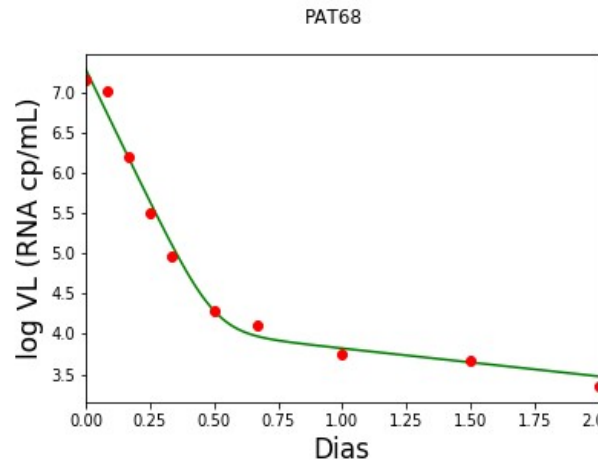
$$\frac{dV(t)}{dt} = (1 - \epsilon)pI(t) - cV(t)$$

Para a discretização foi utilizado o método de Runge-Kutta de 4ª Ordem

# Validação HCV



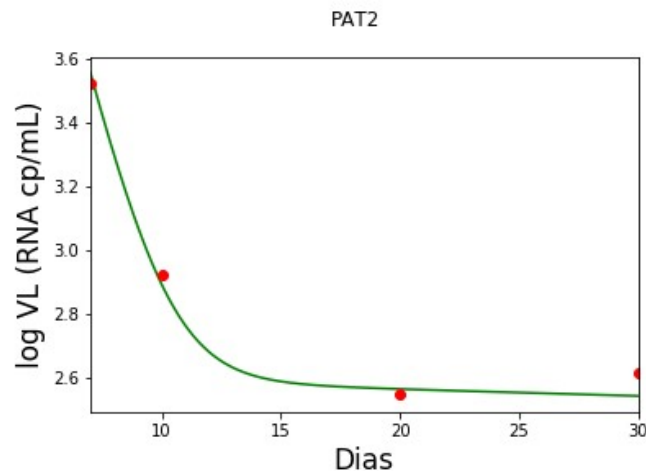
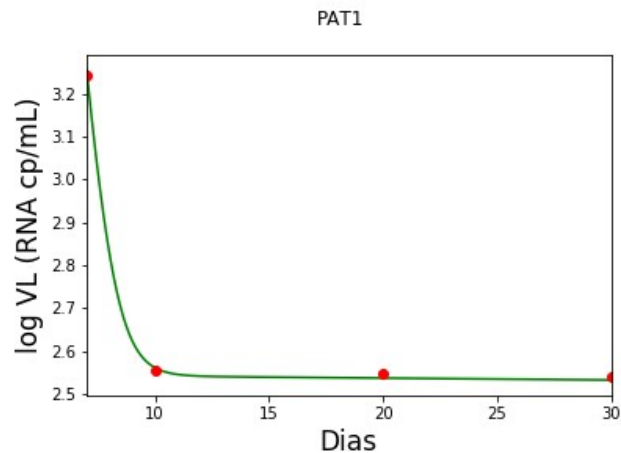
- Dados coletados do sangue de pacientes após início do tratamento com sofosbuvir



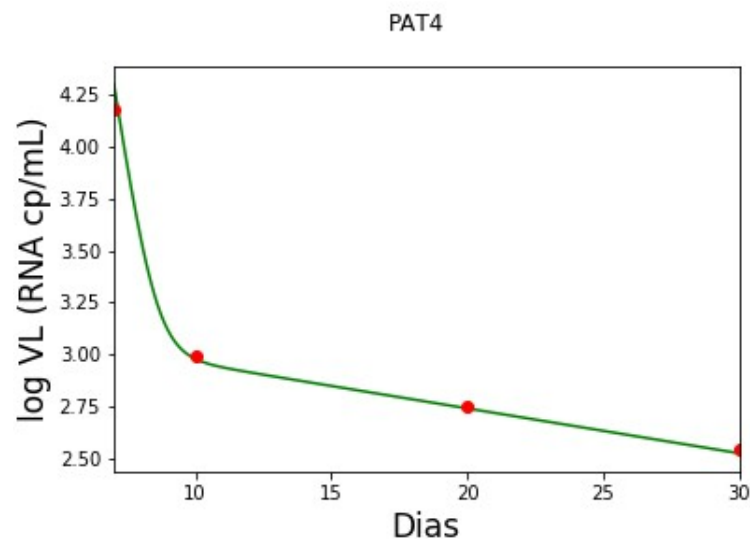
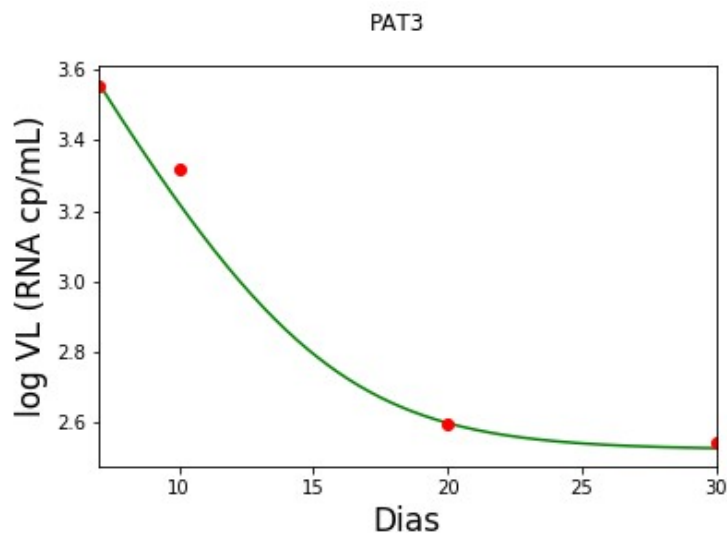
# Validação HCV

Parâmetros	Pat-8	Pat-42	Pat-68	Pat-69	Pat-83	Média	Unidades
$\delta$	1.0	0.5	0.8	0.55	0.6	0.58	dia <sup>-1</sup>
$\epsilon$	<b>0.996</b>	<b>0.996</b>	<b>0.996</b>	<b>0.996</b>	<b>0.998</b>	<b>0.996</b>	dia <sup>-1</sup>
p	5.0	5.0	18.0	5.0	5.0	7.6	dia <sup>-1</sup>
c	<b>22.3</b>	<b>22.3</b>	<b>16.2</b>	<b>20.3</b>	<b>16.0</b>	<b>19.42</b>	dia <sup>-1</sup>
V0	6.913*10 <sup>5</sup>	6.913*10 <sup>5</sup>	1.913*10 <sup>7</sup>	1.913*10 <sup>6</sup>	4.913*10 <sup>5</sup>	4.585*10 <sup>6</sup>	Células

# Aplicação ZIKV



- Dados coletados de amostras de sêmen entre 7-30 dias após o início do tratamento



# Aplicação ZIKV

Parâmetros	Pat-1	Pat-2	Pat-3	Pat-4	Média	Unidades
$\delta$	0.0011	0.005	0.0002	0.05	0.014075	dia <sup>-1</sup>
$\epsilon$	0.99	0.997	0.988	0.99	0.991	dia <sup>-1</sup>
p	0.06	0.1	0.01	0.18	0.088	dia <sup>-1</sup>
c	1.5	0.7	0.305	2.0	1.126	dia <sup>-1</sup>
V0	1.800*10 <sup>3</sup>	3.600*10 <sup>3</sup>	3.650*10 <sup>3</sup>	3.000*10 <sup>4</sup>	9.763*10 <sup>3</sup>	Células



# Conclusão

- Diferença na ação do sistema imune de cada paciente dado pelo parâmetro  $c$ ;
- A eficácia do medicamento, dado pelo parâmetro  $\epsilon$ , se mostra bastante alta;
- O modelo foi capaz de representar as dinâmicas do vírus de ZIKV;

# Trabalhos futuros

- Utilizar algoritmos de otimização para ajustar os parâmetros;
- Aplicar o modelo para vírus similares, como os causadores da dengue e chikungunya;

# Referências

- Guedj, Modeling shows that the NS5A inhibitor datlatasvir has two modes of action and yields a shorter estimate of the Hepatitis C virus half-life.
- Rong, L. et al. Analysis of hepatitis c virus decline during treatment with the protease inhibitor danoprevir using a multiscale model.
- PERELSON, K. B. A. S. Mathematical modeling of within-host zika virus dynamics.
- Quintela et. al. A new age-structured multiscale model of the hepatitis c virus life-cycle during infection and therapy with direct-acting antiviral agents.
- WHO.Guidelines for the screening, care and treatment of persons with chronic hepatitis C infection.