# Modelagem do Sistema de Resposta Inflamatória por meio de Equações Diferenciais Ordinárias

Rodrigo José Zonzin

12 de novembro de 2024

**Resumo**

Your abstract.

# 1 Introdução

# 2 Metodologia

## 2.1 Modelagem Matemática

### 2.1.1 Definição do Modelo inicial

A Figura 1 apresenta o diagrama de resposta inflamatória a uma ferida cutânea. De acordo com o modelo, as variáveis $TD(t)$, $N(t)$ e $CH(t)$ representam o dano tecidual, a concentração de neutrófilos e a concentração de citocinas pró-inflamatórias, respectivamente, em função do tempo.

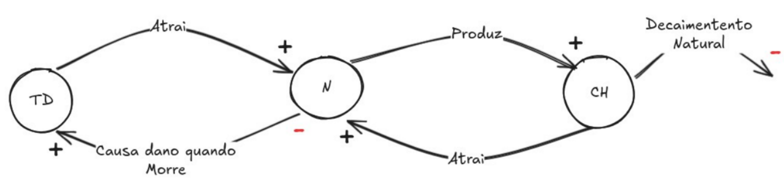


Figura 1: Modelo

Para o dano tecidual, o modelo é positivamente impactado pela concentração de neutrófilos mortos. Matematicamente, esse comportamento é descrito pela variável $N(t)$ multiplicada por um coeficiente $\alpha$, como na Equação 1.

$$\frac{\mathrm{d}TD(t)}{\mathrm{d}t} = \alpha N(t) \tag{1}$$

A concentração de neutrófilos é dada em termos de todas as variáveis do modelo. O dano tecidual atrai a resposta inflamatória, aumentando a concentração de neutrófilos no local da ferida. Esse comportamento é mapeado pelo coeficiente $\beta$. Além disso, as citocinas pró-inflamatórias aumentam a concentração de $N(t)$ por um fator $\gamma$. Por outro lado, a morte celular de $N(t)$ deve diminuída do valor corrente de $N(t)$ na mesma proporção que é acrescida em $TD(t)$

$$\frac{\mathrm{d}N(t)}{\mathrm{d}t} = \beta TD(t) + \gamma CH(t) - \alpha N(t) \tag{2}$$

Para a concentração de citocinas pró-inflamatórias, considera-se a produção induzida por $N(t)$ na região considerada (controlada pelo coeficiente $\rho$). De forma semelhante, o decaimento natural das citocinas é controlado pelo coeficiente $\sigma$.

$$\frac{\mathrm{d}CH(t)}{\mathrm{d}t} = \rho N(t) - \sigma CH(t) \tag{3}$$

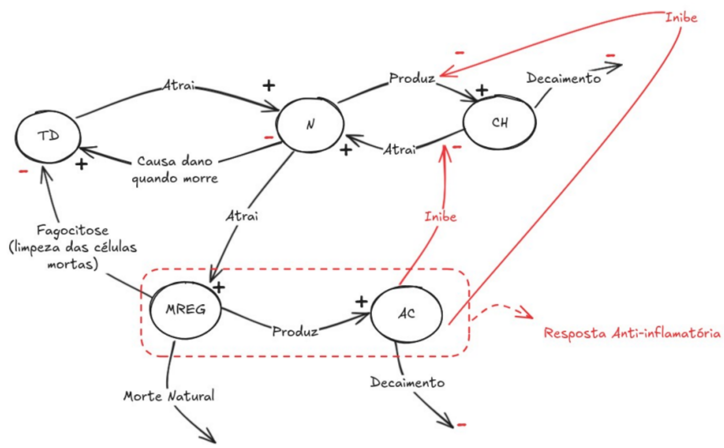


Figura 2: Modelo com resposta inflamatória

#### 2.1.2 Análise de Modelo Inicial

#### 2.1.3 Modelo com resposta anti-inflamatória

$$\frac{\mathrm{d}TD(t)}{\mathrm{d}t} = \alpha N(t) - u_{reg}M(t) \tag{4}$$

$$\frac{\mathrm{d}N(t)}{\mathrm{d}t} = \beta TD(t) + \frac{\gamma CH(t)}{1+\mu_A A(t)} - \alpha N(t) \tag{5}$$

$$\frac{\mathrm{d}CH(t)}{\mathrm{d}t} = \frac{rhoN(t)}{1+\mu_A A(t)} - \eta_{CH} CH(t) \tag{6}$$

$$\frac{\mathrm{d}M(t)}{\mathrm{d}t} = vN(t) - \eta_M M(t) \tag{7}$$

$$\frac{\mathrm{d}A(t)}{\mathrm{d}t} = w_{reg}M(t) - \eta_A A(t) \tag{8}$$

**FALTA TERMINAR AS RELAÇÕES DE INIBIÇÃO NOS TERMOS DA EQUAÇÃO!!!!**

### 2.2 Estratégias de simulação computacional

Para a resolução dos sistemas de EDOs, utilizou-se o método de Runge-Kutta de quarta ordem (RK4). O método para um PVI é descrito como segue.

$$\begin{cases} \frac{\mathrm{d}y}{\mathrm{d}t} = f(t,y) \\ y(t_0) = y_0 \end{cases} \tag{9}$$

Podemos deduzir as equações para $y$ como segue.

$$y_{n+1} = y_n + {}^h\!/_6(k_1 + k_2 + k_3 + k_4) \tag{10}$$

$$t_{n+1} = t_n + h \tag{11}$$

onde os coeficientes $k_1, ..., k_4$são dados por:

$$k_1 = f(t_n, y_n)$$
$$k_2 = f(t_n + h/2, y_n + h/2k_1)$$
$$k_3 = f(t_n + h/2, y_n + h/2k_2)$$
$$k_4 = f(t_n + h, y_n + hk_3)$$

## 3 Resultados

## 4 Conclusão

## Referências