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.

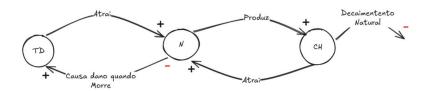


Figura 1: Modelo

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 α , 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 β . Além disso, as citocinas pró-inflamatórias aumentam a concentração de N(t) por um fator γ . 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)

$$\frac{\mathrm{d}N(t)}{\mathrm{d}t} = \beta T D(t) + \gamma C H(t) - \alpha N(t) \tag{2}$$

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

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

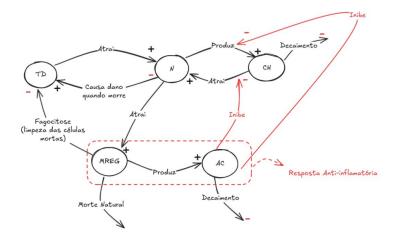


Figura 2: Modelo com resposta inflamatória

2.1.2 Análise de Modelo Inicial

2.1.3 Modelo com resposta anti-inflamatória

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

$$\frac{\mathrm{d}N(t)}{\mathrm{d}t} = \beta T D(t) + \frac{\gamma C H(t)}{(1 + \mu_A A(t))} - \alpha N(t) \tag{5}$$

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

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

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

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.

$$y_{n+1} = y_n + \frac{h}{6}(k_1 + k_2 + k_3 + k_4) \tag{10}$$

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

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