

Proceeding Series of the Brazilian Society of Computational and Applied Mathematics

Modelagem do Mecanismo Celular na Cicatrização de Feridas da Pele Normal e Anormal em Ratos

Marta Helena de Oliveira¹

UNESP, Programa de Pós-graduação em Biometria, Botucatu, SP

Cláudia Helena Pellizzon²

UNESP, IBB, Departamento de Morfologia, Botucatu, SP

Lucas Fernando Sérgio Gushiken³

UNESP, Programa de Pós-graduação em Biotecnologia, Botucatu, SP

Paulo Fernando de Arruda Mancera⁴

UNESP, IBB, Departamento Bioestatística, Botucatu, SP

1 Introdução

Em estudo biológico do processo de cicatrização de feridas cutâneas, usando cremes à base do óleo de resina (10% OR) das cascas de *Copaifera langsdorffii*, Gushiken et. al. (2014) verificaram o potencial dos cremes na cicatrização das lesões da pele em ratos. Como parte complementar ao estudo propomos a modelagem matemática do mecanismo celular (crescimento, migração, difusão e mitose) observado no processo.

2 Modelagem Matemática

Considerando a celularidade total n , a mitose c , D_n e D_c os respectivos coeficientes de difusão temos que o mecanismo celular pode ser modelado por:

$$\begin{aligned}\frac{\partial n}{\partial t} &= D_n \nabla^2 n + s(c) n \left(2 - \frac{n}{n_0} \right) - k n + c_{dress}, \\ \frac{\partial c}{\partial t} &= D_c \nabla^2 c + f(n) - \lambda c,\end{aligned}$$

em que as funções $s(c)$, $f(n)$ representam a situação na qual o creme atua como inibidor de fatores prejudiciais à mitose [3]. O termo c_{dress} foi sugerido por Murray (2003) como 5% do valor inicial da mitose e na fronteira à direita foi considerada a condição de Dirichlet variável ao longo do tempo. A descrição completa do modelo e do método numérico

¹marta.oliveira@unesp.br; Faculdade de Matemática, UFU, MG

²claudia.pellizzon@unesp.br

³lucas.gushiken@unesp.br

⁴paulo.mancera@unesp.br

utilizado se encontram em [2] e [3]. O modelo foi analisado sem o termo c_{dress} , para pele normal (em torno da ferida), e os resultados obtidos se assemelham aos descritos na literatura, no entanto, o modelo não previu o tempo de cicatrização das feridas (14 dias) determinado nos experimentos biológicos [1, 3]. A inserção do termo c_{dress} possibilitou a determinação computacional do tempo de cicatrização das feridas na pele normal e a reprodução do mecanismo celular mais condizente com a realidade biológica considerando que a densidade celular no interior da ferida não se anula. Na Figura 1 estão ilustrados os resultados da celularidade total da pele normal, alterada pela influência da exarcebação de fatores recrutados no processo de cicatrização da ferida, mostrando que a densidade celular estabiliza no valor da densidade normal da pele. A Figura 2 ilustra a dinâmica da celularidade total na borda da ferida (sem o termo c_{dress}), cujos valores são extremamente elevados: o nível máximo da mitose observado em laboratório foi 37 vezes o da pele normal. O modelo matemático não reproduziu a totalidade da dinâmica biológica devido a complexidade do processo de cicatrização de feridas, sendo necessário seu aprimoramento.

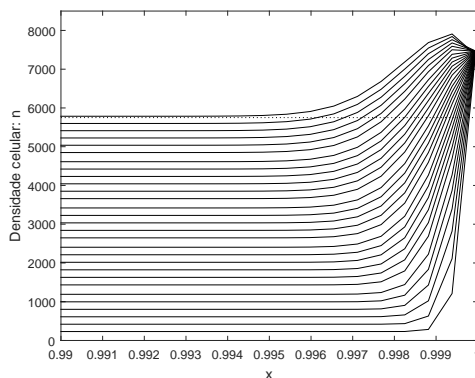


Figura 1: Ilustração da celularidade total na pele normal para o creme OR 10%. Os parâmetros determinados no ajuste foram: $D_n = 9.99 \times 10^{-8}$, $\lambda = 5.81$, $D_c = 6.71 \times 10^{-7}$, $k = 5.35$ e $c_{dress} = 4.52$.

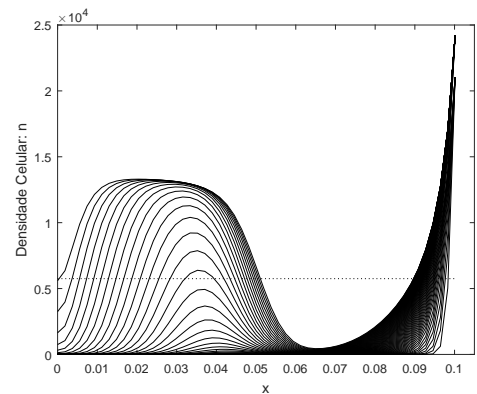


Figura 2: Ilustração da celularidade total na borda da ferida para o creme OR 10%. Os parâmetros determinados no ajuste foram: $D_n = 9.74 \times 10^{-7}$, $\lambda = 10^{-3}$, $D_c = 4.3 \times 10^{-6}$ e $k = 3.75 \times 10^{-2}$.

Referências

- [1] L. F. S. Gushiken et. al. Skin wound healing potential and mechanisms of the hydroalcoholic extract of leaves and oleoresin of *Copaifera langsdorffii* Desf. Kuntze in rats, *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2017:1-16, 2014. DOI: 10.1155/2017/6589270.
- [2] J. Kreger. On mathematical modeling of epidermal wound healing. 2015. Disponível em: <<http://sites.uci.edu/jessekreger/files/2016/11/Kreger-Epidermal-Wound-Healing-11-16.pdf>>. Acesso em: 10 nov. 2018.
- [3] J. D. Murray. *Mathematical biology II: an introduction*. 3a. edição. Springer-Verlag, New York, 2003.