

Proceeding Series of the Brazilian Society of Computational and Applied Mathematics

Modelagem da Fase Inflamatória de Feridas na DermeGuilherme Melo dos Santos¹

UNESP, Instituto de Biociências de Botucatu, Física Médica, Botucatu, SP

Marta Helena de Oliveira²

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

Paulo Fernando de Arruda Mancera³

UNESP, IBB, Departamento Bioestatística, Botucatu, SP

1 Introdução

Dentre as etapas do fechamento de uma ferida (hemostasia, inflamação e proliferação) a de inflamação tem grande importância no resultado final, erros nessa etapa podem acarretar em feridas crônicas (DUNSTER; BYRNE; KING, 2014). Nesse trabalho considerou-se a modelagem matemática da fase inflamatória através dos macrófagos e neutrófilos que atuam nesse processo.

2 Modelo Matemático

Sejam os neutrófilos ativos $n(t)$, os apoptóticos $a(t)$, a população de macrófagos $m(t)$, um mediador pró-inflamatório genérico $c(t)$ e um mediador anti-inflamatório $g(t)$ que atua inibindo o influxo de neutrófilos no tecido, no tempo t . Os parâmetros β_n , β_a , β_c e β_g são as respectivas taxas de saturação; γ_m é a taxa na qual os macrófagos deixam o tecido, γ_a é a taxa de necrose secundária e γ_g é a taxa de decaimento do mediador g ; k_n é a taxa de produção do mediador c advindo dos neutrófilos e k_g é a taxa de produção do mediador g proveniente dos macrófagos; ν é a taxa de neutrófilos apoptóticos, ϕ é a taxa na qual os macrófagos fagocitam os neutrófilos e α é a taxa de produção do mediador c após a ocorrência da injúria no tecido [1]. O dano físico no tecido é representado por uma função periódica $f(t)$, sugerindo danos repetidos. O modelo adimensionalizado é dado por:

¹guilherme.m.santos@unesp.br²marta@ufu.br³paulo.mancera@unesp.br

$$\begin{cases} \frac{dn}{dt} = \frac{c}{(1+g)} - \nu \frac{\left(1 + \frac{g}{\beta_g}\right)}{\left(1 + \frac{c}{\beta_c}\right)} n, \\ \frac{da}{dt} = \nu n \frac{\left(1 + \frac{g}{\beta_g}\right)}{\left(1 + \frac{c}{\beta_c}\right)} - \gamma_a a - \phi m a, \\ \frac{dm}{dt} = c - \gamma_m m, \\ \frac{dc}{dt} = \alpha f(t) + k_n \left(\frac{n^2}{\beta_n^2 + n^2}\right) + \gamma_a \left(\frac{a^2}{\beta_a^2 + a^2}\right) - c, \\ \frac{dg}{dt} = k_g \phi m a - \gamma_g g. \end{cases}$$

Na Figura 1 estão apresentados os gráficos das principais variáveis da solução do modelo sem o mediador genérico anti-inflamatório, representado por $g(t)$, e a Figura 2 com o mediador genérico anti-inflamatório. Os valores dos parâmetros utilizados se encontram na região biestável e são dados por: $\nu = 0,1$, $\gamma_a = 1$, $\gamma_m = 0,01$, $\gamma_g = 1$, $\phi = 0,08$, $\beta_a = 0,1$, $\beta_c = 0,12$, $\beta_n = 0,1$, $\beta_g = 10^{-2}$, $k_g = 0,65$, $k_n = 0,01$ e $\alpha = 0,05$. O modelo matemático incorpora detalhes do equilíbrio entre a ação pró-inflamatória e a anti-inflamatória, mediado pelos neutrófilos e macrófagos, no decorrer do processo de obtenção de uma pele saudável, portanto é um modelo coerente com o fenômeno biológico.

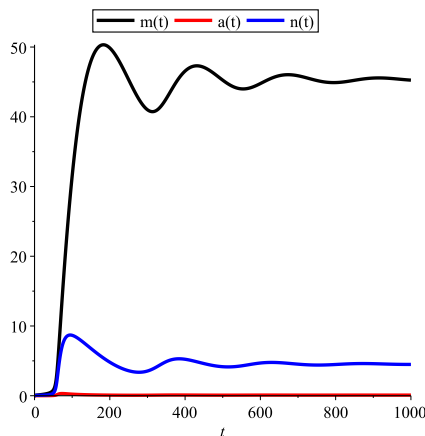


Figura 1: Solução do sistema sem o mediador genérico anti-inflamatório $g(t)$.

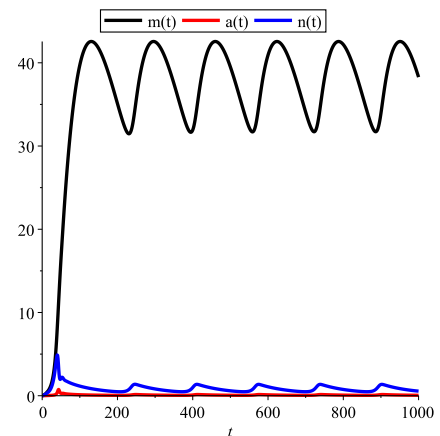


Figura 2: Solução do sistema com o mediador genérico anti-inflamatório $g(t)$.

Referências

- [1] J. L. Dunster, H. M. Byrne and J. R. King. The resolution of inflammation: a mathematical model of neutrophil and macrophage interactions. *Bulletin of Mathematical Biology*, 76(8):1953-1980, 2014. DOI: 10.1007/s11538-014-9987-x.