

Proceeding Series of the Brazilian Society of Computational and Applied Mathematics

Modelagem Matemática da Infecção Primária do Vírus Dengue em Lactente

Felipe de Almeida Camargo¹

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

Thiago Mariotto de Oliveira²

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

Diego Samuel Rodrigues³

UNIFAL-MG, Departamento de Física, Alfenas, MG

Cláudia Pio Ferreira⁴

UNESP, Departamento de Bioestatística, Botucatu, SP

Paulo Fernando de Arruda Mancera⁵

UNESP, Departamento de Bioestatística, Botucatu, SP

Fernando Luiz Pio dos Santos⁶

UNESP, Departamento de Bioestatística, Botucatu, SP

1 Resumo

O vírus da dengue (DENV) possui quatro sorotipos distintos (DENV 1-4), podendo qualquer um desses ocasionar severidades distintas, como a dengue febril (DF), na forma clássica e a dengue hemorrágica (DH), o caso mais severo. Numa primeira infecção por um sorotipo o indivíduo adquire anticorpos específicos para esse sorotipo e na segunda infecção heteróloga pode-se desenvolver a DH. Em particular, a DH pode ocorrer no lactente na infecção primária por qualquer um dos sorotipos, devido a transferência vertical de anticorpos específicos vindo de sua mãe imune ao DENV [1]. Estes anticorpos específicos desempenham um papel importante na vida do lactente, conferindo proteção durante os primeiros meses de vida, mas em seguida, à medida que seus níveis séricos diminuem, podem aumentar a chance de infecção através da resposta dependente de anticorpos (em inglês, *Antibody Dependent Enhancement-ADE*), causando a DH [3].

Este estudo propõe um modelo matemático para descrever a dinâmica da infecção primária do vírus da dengue em lactente, sendo esse lactente nascido de mãe imune à

¹felipe.a.camargo@unesp.br

²thiago_mariotto@hotmail.com

³diego.rodrigues@unifal-mg.edu.br

⁴claudia.pio@unesp.br

⁵paulo.mancera@unesp.br

⁶fernando.pio@unesp.br

algum sorotipo do vírus da dengue e que, portanto, adquiriram anticorpos maternos durante a gestação. A modelagem matemática é descrita nesse trabalho por um sistema de equações diferenciais ordinárias não-lineares, cujas variáveis dependentes do tempo são o número de anticorpos do lactente transferidos de sua mãe imune à algum DENV, monócitos não infectados e infectados, e o vírus da dengue, ao longo do tempo. O modelo é adimensionalizado buscando simplificá-lo por meio da redução do número de parâmetros livres e analisado matematicamente, estabelecendo-se as condições para a existência dos pontos de equilíbrio livre da doença e o da persistência. Do estudo local da estabilidade estabeleceu-se o número reprodutivo básico, \mathcal{R}_0 , e obteve-se os pontos de equilíbrio livre da doença e o da persistência. A análise de sensibilidade para \mathcal{R}_0 foi efetuada com intuito de investigar como os parâmetros do modelo impactam nos resultados numéricos [2]. Nessa análise, aplicou-se o método *Partial Rank Correlation Coefficient* (PRCC) e foi possível revelar que o parâmetro adimensional θ , único relacionado ao parâmetro de infecção, correlaciona-se positiva e fortemente com o \mathcal{R}_0 . Tomando-se diferentes valores para θ definiu-se os cenários para as simulações em que $\mathcal{R}_0 < 1$ e $\mathcal{R}_0 > 1$.

As simulações numéricas, obtidas por meio do método de Runge-Kutta de quarta ordem, ilustram a convergência dos resultados numéricos para os pontos de equilíbrio livre da doença e o da persistência, e corroboram com o estudo de estabilidade local do modelo. Como principal resultado deste trabalho, tem-se que no cenário $\mathcal{R}_0 > 1$ foi possível visualizar a formação de picos nas dinâmicas dos monócitos infectados e na do vírus da dengue, conforme ilustram as Figuras 1 (a) e (b), respectivamente, que associados à situação em que se tem à persistência do vírus, caracteriza a ocorrência DH no lactente.

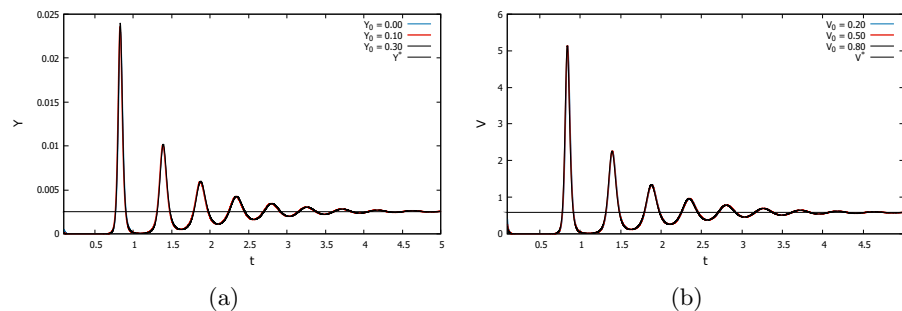


Figura 1: Dinâmicas de monócitos infectados e do vírus da dengue, ao longo do tempo. $\mathcal{R}_0 > 1$, com $\theta = 4,74 \times 10$.

Referências

- [1] A. Jain and U. C. Chaturvedi, Dengue in infants: an overview, *FEMS Immunol. Med. Microbiol.*, 59: 119–130, 2010.
- [2] S. Marino; I. B. Hogue; C. J. Ray; D. E. Kirschner. A methodology for performing global uncertainty and sensitivity analysis in systems biology. *J. Theor. Biol.*, 254: 178–196, 2008.
- [3] R. Nikin-Beers and S. M. Ciupe, The role of antibody in enhancing dengue virus infection. *Math. Biosci.*, 263: 83–92, 2015.