

Modelagem Matemática da Imunologia de HIV: Estudo das Células de Defesa Ativada

Camila Vianna de Magalhães*

Roberto C. A. Thomé

Dayse Haime Pastore

DIPPG - Diretoria de Pesquisa e Pós Graduação,
CEFET/RJ - Centro de Educação Tecnológica Celso Suckow da Fonseca,
20271-110, Maracanã, Rio de Janeiro, RJ
E-mail: milamagal@yahoo.com.br, rthome@cefet-rj.br, dpastore@cefet-rj.br,

Hyun Mo Yang

UNICAMP - IMECC, Departamento de Matemática Aplicada
13083-970, Campus Universitário Zeferino Vaz, Barão Geraldo, Campinas - SP
E-mail: hyunyang@ime.unicamp.br

RESUMO

Estudamos um modelo matemático que descreve a dinâmica de propagação do HIV no organismo humano. Este modelo é apresentado por meio de um sistema de equações diferenciais ordinárias que envolvem células suscetíveis, células infectadas, HIV, células de defesa e células de defesa ativas. A diferença desse modelo para outros encontrados na literatura são exatamente dois momentos de atuação do sistema imunológico na defesa contra o HIV: as células sem ativação para o HIV e as células ativadas para o HIV.

O vírus da Imunodeficiência Humana, também conhecido como *HIV*, (sigla em inglês para human immunodeficiency virus), é da família dos retrovírus e o responsável pela *AIDS*. A infecção pelo HIV resulta em uma doença crônica e progressiva, que pode levar à destruição do sistema imunológico. A evolução da doença se caracteriza por uma elevada taxa de replicação viral, que resulta na emergência de variantes virais mais virulentas. A infecção pelo HIV é, atualmente, delineada pela contagem do número de células *CD4+* pela quantidade de partículas virais no sangue (carga viral) e pelos sintomas clínicos.

Para se reproduzir, o HIV une-se à membrana de uma célula vital para o sistema imunológico, a *T4*. O vírus libera seu *RNA* e uma enzima, a transcriptase reversa, com a qual fabrica o *DNA* viral. O *DNA* viral entra no núcleo e une-se ao *DNA* da célula, assumindo o comando. O resultado dessa união é o *DNA Pró-Viral* que fabrica o *RNA* mensageiro com o código genético do vírus. O *RNA* mensageiro desloca-se para o citoplasma e produz os Víriões. Os Víriões saem da célula hospedeira como novos *HIV's*. Um único vírus gera muitos outros pontos para infectarem outras células (Amendoeira, 2009).

O modelo proposto apresenta-se com a introdução de uma nova variável que é chamada de células específicas de defesa ativada. Consideramos que isso é extremamente importante para o modelo uma vez que em nosso organismo já possuímos células de defesa estando contaminado ou não. Faz parte do conjunto de células de qualquer indivíduo, possuir células suscetíveis e células de defesa que estão prontas para nos defender desde uma simples infecção até algo mais grave. Com a contaminação pelo *HIV*, o que ocorre é justamente a destruição dessas células que ficam impedidas de nos defender de uma simples gripe podendo tornar-se algo muito mais perigoso ao nosso organismo. Sendo assim, uma vez contaminada, a pessoa passa a ter também, células infectadas, vírus e células específicas de defesa ativada que estarão ali presentes com o intuito de tentar destruir exatamente o *HIV*.

Neste trabalho, estamos propondo um novo modelo matemático para estudar a dinâmica do HIV no sistema imunológico humano. Estamos propondo modificações de vários modelos existentes na literatura.

*bolsista de Iniciação Científica PIBIC/CNPq

tura (Grégio et al., 2009, Komarova et al., 2001, Nowak et al., 2000 & Perelson et al., 1999). Uma delas é introdução de uma nova variável para melhor descrever a defesa do sistema imunológico. Esse modelo é dado pelo sistema de equações diferenciais ordinárias que reproduziremos a seguir:

$$\begin{cases} \dot{x} &= \lambda_x - \mu_x x - \beta_v x v \\ \dot{y} &= \beta_v x v - \mu_y y - p_y y z_a \\ \dot{v} &= k_v \mu_y y - \mu_v v - p_v v z_a \\ \dot{z} &= \lambda_z - \mu_z z - \beta_z z v \\ \dot{z}_a &= \beta_z z v - \mu_z z_a \end{cases} \quad (1)$$

Nesse modelo, as células $TCD4+$ existentes no organismo (suscetíveis) são representadas por x , as células $TCD4+$ infectadas pelo HIV por y , os HIV 's livres no organismo por v , as células de defesa $TCD8+$ específicas para o HIV por z , e as células de defesa ativada por z_a . Para cada variável existe sua respectiva mortalidade, representadas por μ seguido da variável correspondente. Além disso, existe também, o número médio de vírus livre liberado por uma célula infectada representado por k_v , a taxa de ativação da resposta imunológica β_z , a taxa de infecção do vírus β_v , a taxa de destruição de células infectadas p_y , taxa de destruição dos vírus p_v , a taxa de suprimento das células suscetíveis λ_x e a taxa de suprimento das células de defesa λ_z . No sistema (1), a variável z é a população de todas as células efetoras da resposta imunológica em repouso e a variável z_a é a população dessas células ativadas no combate as células infectadas, que está respondendo com anticorpos.

Nas simulações numéricas do problema sem controle escolhemos o período de 100 dias para representar um paciente infectado pelo HIV por cerca de 3 meses e que não recebeu nenhum tipo de tratamento. Após o período de um mês, podemos perceber um grande aumento do número de vírus e das células infectadas. Além disso, é possível perceber o decaimento das células suscetíveis e das células de defesa efetoras da resposta imunológica. O modelo proposto descreve de maneira aceitável o comportamento do HIV no organismo humano, assim como fazem os demais modelos. O diferencial nesse modelo é podermos analisar separadamente as células de defesa ativada. Percebemos uma migração das células de defesa para o compartimento das células de defesa ativada. Acreditamos que isso possa levar, com o passar dos anos, a saturação do sistema imunológico. Além disso, os resultados parecem sugerir uma tendência para um dos pontos de equilíbrio não-trivial do sistema dinâmico.

Palavras-chave: *AIDS, HIV, Modelagem Matemática, Células de Defesa Ativada*

Referências

- [1] Amendoeira, M, 2009. Conceitos e métodos para a formação de profissionais em laboratórios de saúde. EPSJV, Rio de JANEIRO.
- [2] Grégio J.M, Caetano M.A.L, and Yoneyama T. State estimation and optimal long period clinical treatment of HIV seropositive patients. Anais da Academia Brasileira de Ciências, 81:3 12, 03 2009.
- [3] Komarova N and , Nowak M.A. The evolutionary dynamics of the lexical matrix. Bulletin of Mathematical Biology, 63:451484, 2001.
- [4] Nowak M, and May R.M, Virus dynamics mathematical principles of immunology and virology. Oxford, 2000.
- [5] Perelson A.S and Patrick W. N. Mathematical analysis of HIV-1 dynamics in vivo. SIAM Rev., 41(1):344 (electronic), 1999.