

Proceeding Series of the Brazilian Society of Computational and Applied Mathematics

Estudo da Dinâmica do HIV com Tratamento Intermitente

Daniel Chieragato Vicentin¹

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

Paulo Fernando de Arruda Mancera²

UNESP, IBB, Departamento Bioestatística, Botucatu, SP

Luiz Fernando Gonçalves³

UNESP, Programa de Pós-graduação em Matemática, São José do Rio Preto, SP

Tiago de Carvalho⁴

USP, FFCLRP, Departamento de Computação e Matemática, Ribeirão Preto, SP

1 Introdução

O tratamento contínuo para pacientes infectados com HIV (vírus da imunodeficiência humana) tem melhorado a qualidade de vida dos pacientes ao longo dos anos e reduzindo a taxa de mortalidade. Há um tratamento no qual interrompe-se o uso dos medicamentos baseado na contagem das células T CD4⁺ do paciente infectado. Essas estratégias são utilizadas a fim de amenizar os efeitos colaterais e influir na resistência às drogas.

2 Modelo

A dinâmica viral é descrita pelas interações entre as ações das células suscetíveis T CD4⁺ não infectadas (T), células infectadas T CD4⁺ (\tilde{T}) e a concentrações de infecção por partículas de vírus no sangue $V_I(t)$. Considerando o estudo apresentado em [2] e o modelo proposto por [3] temos que o modelo da dinâmica viral é dado por:

$$\begin{cases} \frac{dT}{dt} &= s - lT - \epsilon k V_I T \\ \frac{d\tilde{T}}{dt} &= \epsilon k V_I T - \delta \tilde{T} \\ \frac{dV_I}{dt} &= \lambda \tilde{T} - c V_I \end{cases}, \quad (1)$$

em que

$$\epsilon = \begin{cases} 1, & \text{se } f(p) > 0 \\ 1 - \eta_{RT}, & \text{se } f(p) < 0 \end{cases}. \quad (2)$$

Sejam $\Sigma^+ = \{p \in \mathbb{R}_+^3 : f(p) > 0\}$ e $\Sigma^- = \{p \in \mathbb{R}^3 : f(p) < 0\}$. A variedade que separa as duas regiões Σ^+ e Σ^- é $\Sigma = \{p \in \mathbb{R}_+^3 : f(p) = 0\}$, com $f(p) = T - C_T$.

O parâmetro s é a taxa de geração de células T CD4⁺ não infectadas, l é a taxa de mortalidade das células T CD4⁺ não infectadas, δ é a taxa de mortalidade das células CD4⁺ infectadas, c é a taxa de mortalidade livre do vírus, k é a taxa de infecção da

¹daniel.vicentin@gmail.com

²paulo.mancera@unesp.br

³luizfernando011@gmail.com

⁴tiagocarvalho@usp.br

célula T CD4⁺ pelo vírus, λ é a taxa de produção do vírion por células infectadas e η_{PI} determina se a droga é eficaz ou não.

Considerando $C_T = 350$ células/ μl o valor limitante da contagem de células que estipulará se a administração do medicamento será necessária e tomando a função $f(p)$ como $f(p) = T - C_T$, em que $p = (T, \tilde{T}, V_I)$, podemos fazer o estudo qualitativo do comportamento do vírus HIV através de um tratamento intermitente: tem-se um período com tratamento ($C_T < 350$) e outro sem tratamento ($C_T > 350$). Neste caso usamos um sistema dinâmico suave por partes para a modelagem [1], o qual é dado por:

$$Z(T, \tilde{T}, V_I) = \begin{cases} X(T, \tilde{T}, V_I), & \text{se } T > C_T \\ Y(T, \tilde{T}, V_I), & \text{se } T < C_T \end{cases}, \quad (3)$$

em que

$$X(T, \tilde{T}, V_I) = (s - lT - kV_I T, kV_I T - \delta\tilde{T}, \lambda\tilde{T} - cV_I)$$

e

$$Y(T, \tilde{T}, V_I) = (s - lT - (1 - \eta_{RT})kV_I T, (1 - \eta_{RT})kV_I T - \delta\tilde{T}, \lambda\tilde{T} - cV_I).$$

3 Conclusões

Por meio da análise do sistema descontínuo encontramos um pseudo-equilíbrio atrator na variedade de descontinuidade, ou seja, a solução do sistema fica retida em uma trajetória ao redor desse ponto de equilíbrio. Biologicamente, esse fato significa que a doença fica remissiva à essa região. Isso indica que o número de células T CD4⁺ saudáveis pode se estabilizar no nível desejado, escolhendo uma estratégia adequada pela contagem de células T CD4⁺. A teoria de Filippov foi capaz de descrever a modelagem do HIV no sistema suave por partes.

4 Agradecimentos

Agradecimentos: DCV CAPES.

Referências

- [1] A. F. Filippov. *Differential Equations with Discontinuous Righthand Side*, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, 1988.
- [2] A. S. Perelson and P. W. Nelson. Mathematical analysis of HIV-1 dynamics in vivo. *Society for Industrial and Applied Mathematics*, 41:3-44, 1999. DOI:10.1137/S0036144598335107.
- [3] S. Tang and L. Carruth and D. Finzi. Piecewise HIV virus dynamic model with CD4⁺ T cell count-guided therapy: I, *Journal of Theoretical Biology*, 308:123-134, 2012. DOI: 10.1016/j.jtbi.2012.05.022.