

Reinfecção por Dengue e Reatividade Cruzada: Uma Modelagem Matemática da Resposta Imunológica ao Mesmo Sorotipo

João N. S. Lima,¹ Kamilly F. C. Santos,² Waléska F. Rodrigues,³ Ana R. O. Sousa⁴
Carlos D. M. Regis⁵
CCSBEE-JP, IFPB, João Pessoa, PB

O vírus da dengue continua sendo uma ameaça no Brasil, com previsões indicando que a incidência em 2025 pode superar a última epidemia, impulsionada por mudanças climáticas e urbanização [1].

Este estudo utiliza equações diferenciais ordinárias (equação 1) para modelar a resposta imunológica à infecção pelo vírus da dengue, fundamentando-se nos parâmetros e análises propostas em [3], que investigou a dinâmica viral em gestantes, e em [2], que abordou a interação entre sorotipos, o fenômeno de ADE e a reatividade cruzada.

O modelo avalia a primeira infecção e a reinfecção por cepas idênticas, considerando monócitos saudáveis (S), infectados (I), partículas virais (V), linfócitos T (T), linfócitos B em repouso (B_0), linfócitos B ativos (B) e anticorpos (A). O objetivo é demonstrar que, em uma reinfecção pelo mesmo sorotipo, a resposta imune inicial, mediada por anticorpos e células de memória, acelera a defesa do organismo, reduzindo a influência do ADE.

$$\begin{cases} \frac{dS(t)}{dt} = \mu + \sigma I(t) - \alpha S(t) - \frac{aS(t)V(t)}{1+\phi A(t)} \\ \frac{dI(t)}{dt} = \frac{aS(t)V(t)}{1+\phi A(t)} - \sigma I(t) - \lambda I(t) - \nu I(t)T(t) \\ \frac{dV(t)}{dt} = KI(t) - \gamma V(t) - \frac{aS(t)V(t)}{1+\phi A(t)} - \xi V(t)A(t) \\ \frac{dT(t)}{dt} = c_1 I(t) + dI(t)T(t) - \delta T(t) \\ \frac{dB(t)}{dt} = -\theta B(t)V(t) - d_B B(t) \\ \frac{dB_0(t)}{dt} = \theta B(t)V(t) - \kappa B_0(t)V(t) - d_B B_0(t) \\ \frac{dA(t)}{dt} = NB(t) - d_A A(t) \end{cases} \quad (1)$$

A reinfecção se diferencia da infecção primária pela reatividade cruzada dos linfócitos T e anticorpos contra cepas anteriores. Introduzimos o parâmetro τ , que quantifica esse efeito na equação 2. Esse fenômeno está interligado com os intervalos entre infecções. Curtos intervalos podem comprometer a formação das células de memória, reduzindo a eficácia da resposta imunológica [4].

$$\frac{dT(t)}{dt} = c_1 I(t) + dI(t)T(t) (1 + \tau A(t)) - \delta T(t) \quad (2)$$

¹joao.neto.4@academico.ifpb.edu.br

²carvalho.kamilly@academico.ifpb.edu.br

³waleska.faustino@academico.ifpb.edu.br

⁴oliveira.raquel@academico.ifpb.edu.br

⁵danilo.regis@ifpb.edu.br

Segundo os modelos matemáticos de [2], durante a reinfeção com um sorotipo diferente, a presença de anticorpos cruzados pode interferir na capacidade do sistema imunológico de eliminar o novo vírus. Em vez de ajudar no combate ao novo sorotipo, a resposta imune pode, na verdade, agravar a doença, como mostra. Na Figura 1 é apresentado o efeito da equação 2 inserida na equação 1 com cepas idênticas numa reinfeção.

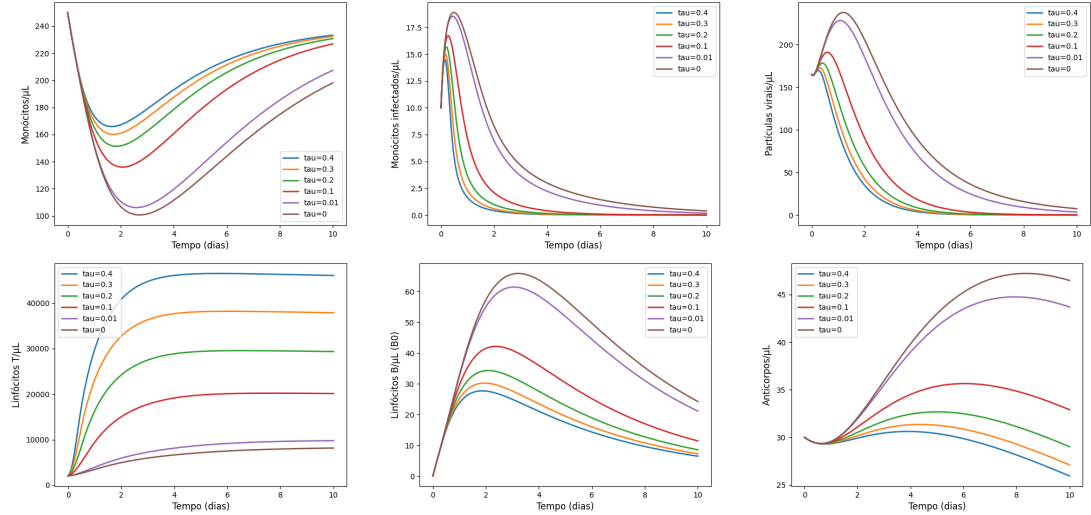


Figura 1: Dinâmica da resposta imunológica ao mesmo sorótipo com condições iniciais: $S(0) = 250$; $I(0) = 10$; $V(0) = 165$; $T(0) = 2000$; $B(0) = 2 \times 10^3$; $B_0(0) = 0$; $A(0) = 30$. Fonte: Autoria própria.

A resposta imunológica melhora com o aumento de τ , que representa a proliferação de linfócitos T por reatividade cruzada (Figura 1). Com $\tau = 0$ (primeira infecção) e $\tau > 0$ (reinfeções), observa-se que, à medida que τ cresce, a memória imunológica acelera a resposta, reduzindo partículas virais, preservando monócitos e aumentando linfócitos T, mas diminuindo anticorpos.

Para intervalos curtos entre uma infecção e outra, há o comprometimento da formação de células de memória, enquanto para intervalos maiores há o aumento da reatividade cruzada dos linfócitos T (τ) [4]. Essa afirmação pode ser observada na Figura 1 que apresenta os maiores valores de partículas de vírus para os menores valores de τ .

Referências

- [1] P. M. M. Bermudi, F. Chiaravalloti Neto, M. Blangiardo, R. G. S. Palasio, A. de Oliveira e M. Pirani. “Spatio-Temporal Dynamics and Climate Change Scenarios Forecast of Dengue Incidence in Brazil”. Em: **medRxiv** (2024). DOI: 10.1101/2024.07.22.24310334.
- [2] R. Nikin-Beers e S. M. Ciupe. “The role of antibody in enhancing dengue virus infection”. Em: **Mathematical Biosciences** (2015). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mbs.2015.02.004>.
- [3] T. N. Oriente. “Análise Hemodinâmica da Propagação de Exossomos no Sistema de Comunicação Materno-Placentário Durante uma Infecção pelo Vírus Zika”. Dissertação de mestrado. Instituto Federal da Paraíba, 2021.
- [4] O. P. Thalia. “Long-term Memory in Immune Cells: An Overview”. Em: **INOSR Experimental Sciences** 2 (2024), pp. 13–16. DOI: 10.59298/inosres/2024/142.131600.