Equações diferenciais não lineares na representação de sistemas biológicos complexos

Juliana Segtowick Fonseca e Silva1, Allan Douglas Ferreira Corrêa[1], Wesley Barbosa Tavares[1], Thiago Henrique Ferreira Nascimento[1], Sarah Matos Trindade Amoras[1], Matheus Chaves Silva[1], Orlando Fonseca Silva[2].

1. Programa de Educação Tutorial de Engenharia Elétrica - UFPA; pet-ee@yahoogrupos.com.br

2. Orientador–Faculdade de Engenharia Elétrica–Instituto de Tecnologia –UFPA; orfosi@ufpa.br

Palavras Chave: *Equações Diferenciais Não Lineares, Lotka-Volterra, Kirschner - Panneta*

Introdução

Os sistemas de equações diferenciais não lineares de primeira ordem descrevem inúmeras situações reais. A seguir serão discutidos e simulados os modelos de Lotka-Volterra, para dinâmicas populacionais, e o de Kirschner - Panneta, para a análise e estudo do desenvolvimento tumoral, com o objetivo de reforçar a capacidade de descrever e prever situações reais a partir da modelagem matemática. Através da variação de parâmetros e da utilização de diagramas de blocos no *software* MATLAB para a solução das equações, será observado o comportamento de cada modelo. Ressaltando que a partir de um modelo simples que descreve a interação entre presas e predadores, é possível desenvolver modelos mais complexos como o que descreve a dinâmica entre células efetoras, células cancerígenas e células que estimulam o sistema imunológico, podendo assim prever o comportamento tumoral.

Resultados e Discussão

O modelo denominado Lotka-Volterra, busca descrever a interação entre duas espécies. O sistema de equações (1) e (2) expressa de forma matemática a dinâmica entre presas e predadores, relação ecológica conceituada como predatismo.

$$\frac{dx(t)}{dt} = ax(t) - bx(t)y(t) \qquad (1) \qquad \frac{dy(t)}{dt} = -cy(t) - dx(t)y(t) \qquad (2)$$

Onde x(t) é quantidade de presas e y(t) a quantidade de predadores. As constantes ‘a’, ‘b’, ‘c’ e ‘d’ correspondem aos parâmetros que caracterizam o sistema de equações e tem os seguintes significados: O coeficiente ‘a’ corresponde à taxa de natalidade das presas, a constante ‘c’, corresponde ao fator que inibe o crescimento do predador. Por fim os coeficientes ‘b’ e ‘d’ representam, respectivamente, o quanto a presença do predador influencia no desenvolvimento da presa e o quanto a existência da presa influencia na quantidade de predadores. Definindo as condições iniciais com o número de predadores menor que o de presas, o gráfico da Figura 1 foi obtido utilizando diagramas de blocos no *software* MATLAB para a solução do sistema:

Figura 1. Solução do modelo para a x(0) = 2 e y(0)=1.

A partir do gráfico é possível constatar a eficácia do modelo, pois inicialmente a quantidade de presas é maior que o número de predadores, logo com a abundância de alimentos a população de predadores cresce até se tornar grande o bastante para provocar o decrescimento da população de presas, o que é descrito no gráfico até aproximadamente o período de 2.5 anos, a partir deste período até 5 anos é possível constatar que a queda do número de alimentos reduz a população de predadores. Vale ressaltar que naturalmente a taxa de reprodução das presas é mais veloz que a dos predadores, por tanto, a partir de T=5 a população de presas volta a crescer caracterizando a periodicidade do gráfico que é comprovada pela tendência da natureza em buscar o equilíbrio. O modelo de Lotka-Volterra apesar de simples descreve uma situação real, entretanto existem outros fatores naturais a serem considerados.

O modelo de Kirschner e Panneta irá constatar que para que a descrição se aproxime cada vez mais da realidade é necessário apenas o acréscimo de parâmetros e agentes interativos. Como mostram as equações (1) (2) e (3):

$$\frac{dE}{dt} = cT - \mu_2 E + \frac{p_1 E I_L}{g_1 + I_L} + s_1 \qquad (1)$$

$$\frac{dT}{dt} = r_2(T) - \frac{aET}{g_2 + T} \qquad (2)$$

$$\frac{dI_L}{dt} = \frac{p_2 ET}{g_3 + T} - \mu_3 I_L + s_2 \qquad (3)$$

Sendo que E(t) são as células do sistema imune (células efetoras), T(t) são células tumorais e $I_L(t)$ é a concentração de interleucina-2 (IL-2) no local do tumor. Dando destaque a constante *c* que representa a capacidade do sistema imunologico em reconhecer células tumorais. A partir da simulação considerando a constante $c=8.5 \times 10^{-5}$ e c=0.035, respectivamente, foram obtidos os resultados mostrados na Figura 2.

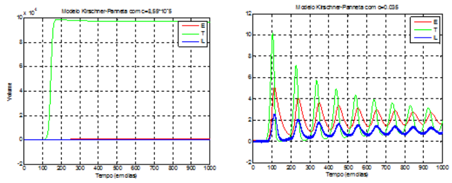

Figura 2. Solução de modelo Kirschner - Panneta

No primeiro resultado nota-se que com a baixa antigenicidade ocorre um rápido crescimento do tumor até atingir a saturação, o sistema imune não atua devido a incapacidade do mesmo de reconhecer a célula cancerígena. Entretanto o segundo gráfico comprova que existe uma variação periódica no crescimento do tumor, associada a um amortecimento que leva a uma massa tumoral considerada inativa, após 100 dias, devido a maior capacidade do sistema imune de reconhecer a célula maligna.

Conclusões

Torna-se evidente, por meio dos modelos descritos, a capacidade das equações diferenciais não lineares de primeira ordem descreverem e preverem situações reais. Inicialmente com um modelo simples e posteriormente com outro mais complexo, é alcançado o objetivo de comprovar que quanto maior o número de termos, parâmetros e equações que compõe o sistema mais semelhante à realidade é o resultado. O que possibilita a previsão de muitas situações.

[1] FERREIRA, Laercio Barbosa. Modelagem, Análise E Simulação de Crescimento Tumoral. Universidade Federal do Pará, 2014.

[2] KIRSCHNER, Denise; PANETTA, John Carl. "Modeling immunotherapy of the tumor-immune interaction". J. Mathem. Biol., 37:235–252, 1998.