

# Funções de Lyapunov e Modelos de Dinâmica de Vírus com Estirpes

**Nara Bobko**

Universidade Federal do Paraná - Dpto de Matemática  
bolsista de Mestrado CNPq  
81531-990, Centro Politécnico, Curitiba - PR  
E-mail: narabobko@gmail.com

**Orientador: Yuan Jin Yun**

UFPR - Dpto de Matemática  
81531-990, Centro Politécnico, Curitiba - PR  
E-mail: jin@mat.ufpr.br

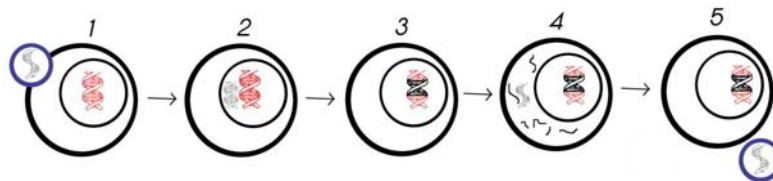
**Co-orientador: Jorge P. Zubelli**

Instituto de Matemática Pura e Aplicada  
22460-320, Est. D. Castorina, Rio de Janeiro - RJ  
E-mail: zubelli@impa.br

Diversas doenças infecciosas são causadas por vírus (parasitas intracelulares obrigatórios). Aids, catapora, dengue e rubéola são alguns exemplos que afetam os seres humanos. Por isso, o estudo de modelos que descrevem a dinâmica de vírus pode ser bastante útil para combater estas doenças.

Neste trabalho estamos interessados em estudar a dinâmica do vírus microscopicamente, isto é, a dinâmica envolvendo o vírus (com suas várias estirpes), as células infectadas, as sadias e as de defesa de um organismo. Mais especificamente, queremos estudar se existem pontos de equilíbrios globais assintoticamente estáveis.

De maneira sucinta, a ação do vírus em um organismo pode ser descrita por 5 etapas: 1. Entrada do material genético do vírus (RNA ou DNA) na célula; 2. Entrada deste material genético no núcleo da célula; 3. Integração do material genético do vírus com o material genético da célula; 4. produção (feita pela célula) de RNA e proteínas necessária para a produzir novas partículas de vírus e 5. liberação das novas partículas de vírus.



Desta forma, desconsiderando a resposta imune do organismo e as várias estirpes, poderemos representar a dinâmica através do seguinte sistema de equações:

$$\begin{cases} \dot{x} = \lambda - \beta vx - dx \\ \dot{y} = \beta vx - cy - ky \\ \dot{v} = ky - uv \end{cases}$$

onde  $x$  representa as células sadias,  $y$  as infectadas e  $v$  os vírus livres no organismo. Mas, salvo mudança de interpretação, este é o modelo SEIR (considerando a população sem a doença constante). Utilizando funções de Lyapunov, sabemos que este sistema sempre terá ponto de equilíbrio global assintoticamente estável (*A. Korobeinikov (2004a)*). Quem será o ponto crítico dependerá da taxa básica de reprodução  $R_0 = \frac{\beta\lambda k}{dau}$ : se for superior a 1, a doença permanecerá no organismo, e, caso contrário, o vírus tenderá a extinção (no organismo em questão).

M. A. Nowak e C. R. M. Bangham (1996) estudaram numericamente o modelo abaixo, que considera a resposta imunológica ( $z$ ):

$$\begin{cases} \dot{x} = \lambda - \beta xv - dx \\ \dot{y} = \beta xv - ay - pyz \\ \dot{v} = ky - uv \\ \dot{z} = cyz - bz \end{cases}$$

Novamente usando funções de Lyapunov, temos que este modelo também possuirá pontos de equilíbrio globais assintoticamente estáveis, sendo que a definição de qual será o ponto crítico dependerá, novamente da taxa básica de reprodução  $R_0$  mas também da constante  $I_0 = \frac{c\lambda}{ab}$  (M. O. Souza & J. P. Zubelli; submetido a publicação).

Com base nisto, estamos interessados em tentar obter resultados similares para o modelo que considera as mutações do vírus (também proposto por M. A. Nowak and C. R. M. Bangham):

$$\begin{cases} \dot{x} = \lambda - x \sum_{i=1}^n \beta_i v_i - dx \\ \dot{y}_i = \beta_i x v_i - a_i y_i - p_i y_i z_i \\ \dot{v}_i = k_i y_i - u_i v_i \\ \dot{z}_i = c_i y_i z_i - b_i z_i \end{cases}$$

onde  $x$  representa as células sadias,  $y_i$  as infectadas pela  $i$ -ésima estirpe do vírus,  $v_i$  os vírus da  $i$ -ésima estirpe livres no organismo e  $z_i$  as células imunológicas de resposta a  $i$ -ésima estirpe do vírus..

## Referências

- [1] M. W. Hirsch & S. Smale (1974). ‘Differential Equations, Dynamical Systems and Linear Algebra’. Academic Press.
- [2] A. Korobeinikov (2004a). ‘Global Properties of Basic Virus Dynamics Models’. *Bull. Math. Biol.* 66:879– 883.
- [3] J. P. LaSalle (1964). ‘Recent advances in Liapunov stability theory’. *SIAM Rev.* 6:1–11.
- [4] P. de Leenheer and H. L. Smith (2003). ‘Virus Dynamics: a Global Analysis’. *SIAM J. Appl. Math.* 63:1313– 1327.
- [5] M. A. Nowak and C. R. M. Bangham (1996). ‘Population Dynamics of Immune Responses to Persistent Viruses’. *Science* 272:74–79.
- [6] A. S. Perelson & P. W. Nelson (1999). ‘Mathematical analysis of HIV-1 dynamics in vivo’. *SIAM Review* 41:3–44.
- [7] M. O. Souza & J. P. Zubelli. ‘Global Analysis of a Class of HIV Models With Immune Response and Antigenic Variation’. Article submitted for publication.