



# **Biomatemática e suas aplicações na dinâmica viral**

**Dayse Haime Pastore**  
**Cefet/RJ**



# matemática

*substantivo feminino* MATEMÁTICA

1. ciência que estuda, por método dedutivo, objetos abstratos (números, figuras, funções) e as relações existentes entre eles.
2. PEDAGOGIA  
ensino dos processos, operações e propriedades matemáticas.



# biologia

*substantivo feminino*

BIOLOGIA

ciência que estuda a vida e os organismos vivos, sua estrutura, crescimento, funcionamento, reprodução, origem, evolução, distribuição, bem como suas relações com o ambiente e entre si; biociência, ciências biológicas [Compreende várias outras ciências especializadas, como, p.ex., a ecologia, a bioquímica, a genética, a zoologia e a botânica.].



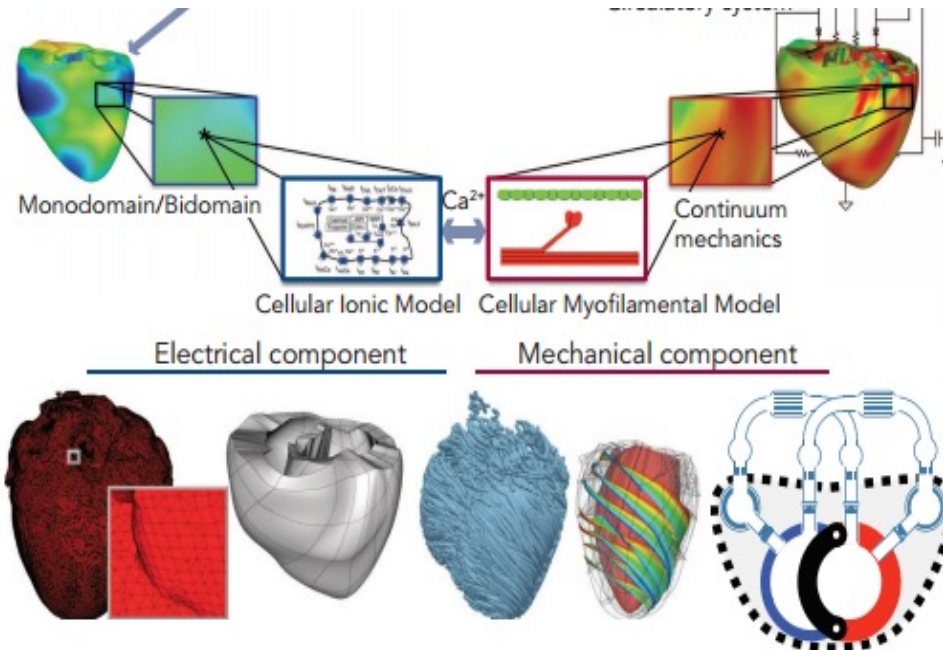
# biomatemática

*substantivo feminino*

MATEMÁTICA

matemática aplicada à biologia, à medicina ou às ciências humanas (p.ex., em estatísticas demográficas, modelos funcionais de fibras nervosas etc.).

<https://www.radcliffecardiology.com/image-gallery/figure-6-whole-heart-modelling>



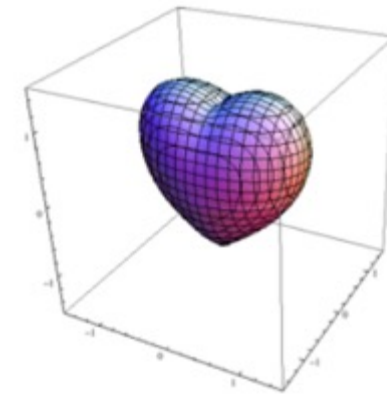
Upper row: General approach to modelling cardiac electromechanical function. Lower row, from left to right: computational meshes of the canine heart (electrical and mechanical), fibre and sheet orientations obtained from canine heart diffusion weighed MRI and the CircAdapt model of entire heart and circulation. Modified from Trayanova et al., 2011.<sup>4</sup>

# Biologia



# Biomatemática

# Matemática

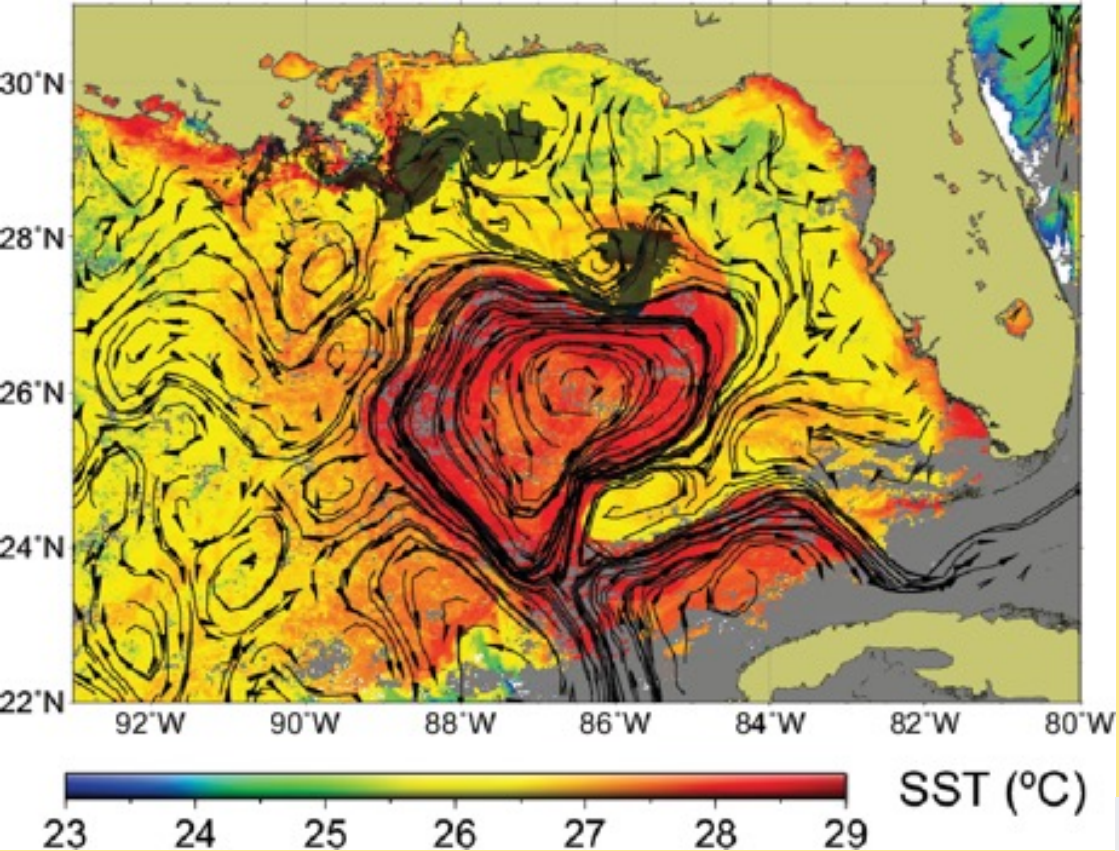


$$\left(x^2 + \frac{9y^2}{4} + z^2 - 1\right)^3 - x^2z^3 - \frac{9y^2z^3}{80} = 0$$

<https://www.cardio.com/blog/understanding-your-heart-and-how-it-functions>

<https://math.stackexchange.com/questions/12098/drawing-heart-in-matematica>





# Meio Ambiente

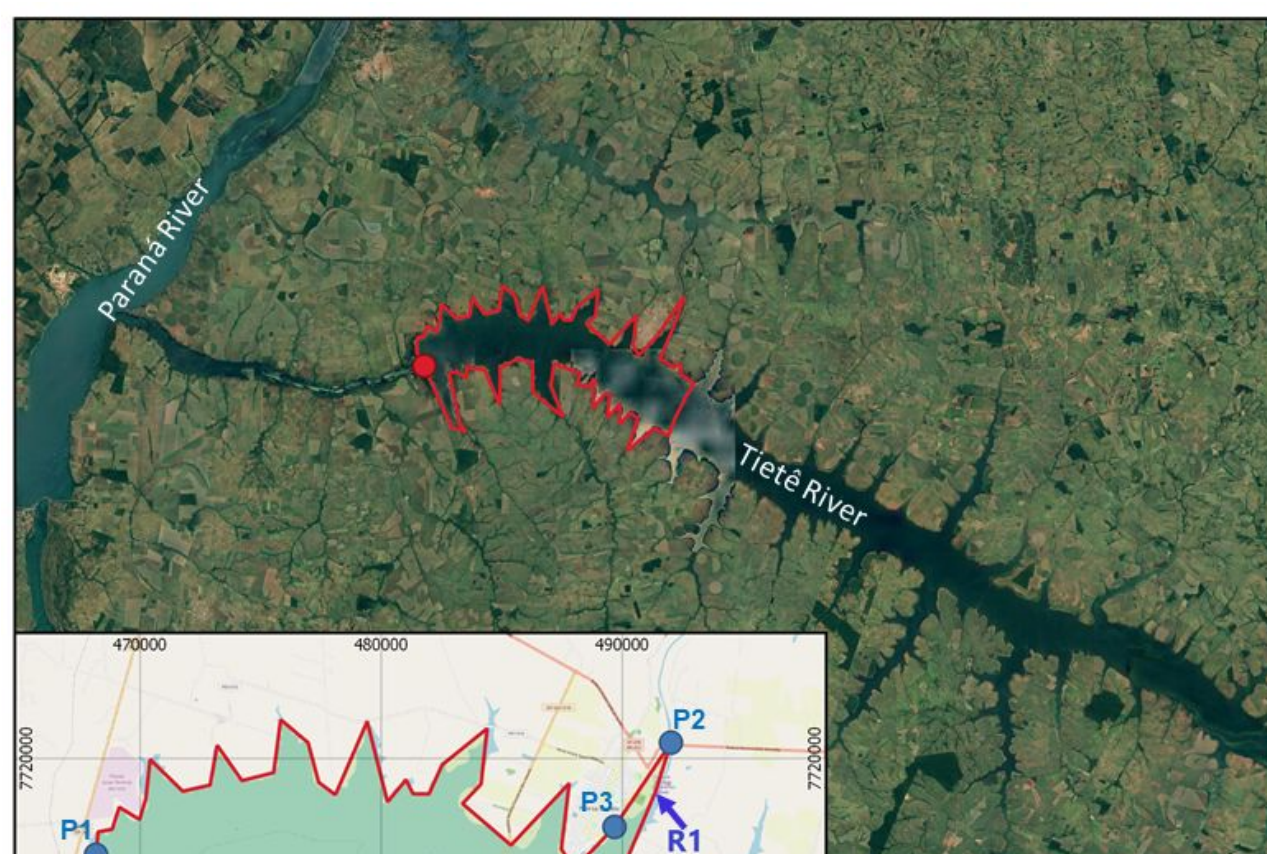
DOI: 10.1007/978-3-319-16459-5 · Corpus ID: 114293895

## Mathematical Modelling and Numerical Simulation of Oil Pollution Problems

Matthias Ehrhardt · Published 2015 · Engineering

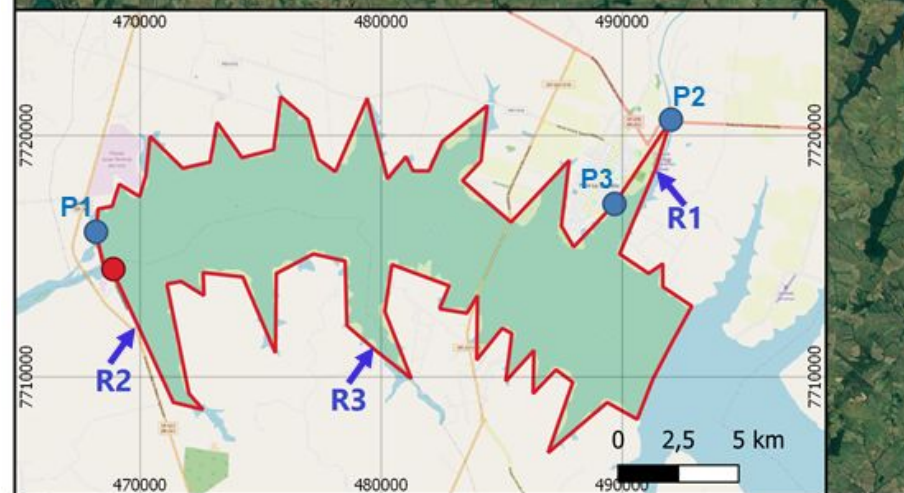
Written by outstanding experts in the fields of marine engineering, atmospheric physics and chemistry, fluid dynamics and applied mathematics, the contributions in this book cover a wide range of subjects, from pure mathematics to real-world applications in the oil spill engineering business. Offering a truly interdisciplinary approach, the authors present both mathematical models and state-of-the-art numerical methods for adequately solving the partial differential equations involved, as well... [CONTINUE READING](#)





**Legend:**

- Study area
- Model domain boundary
- Três Irmãos HPP
- Data collection points
- ↗ R1 Pereira Barreto Channel
- ↗ R2 Macaé Stream
- ↗ R3 Travessa Grande Creek



Scientific/Technical Article • RBRH 27 • 2022 • <https://doi.org/10.1590/2318-0331.272220210124> [COPY](#)

## **Population growth of the golden mussel (*L. fortunei*) in hydroelectric power plants: a study via mathematical and computational modeling**

Crescimento populacional do mexilhão dourado (*L. fortunei*) em reservatórios de hidroelétricas: um estudo via modelagem matemática e computacional

José Carlos Rubianes Silva   Claudia Mazza Dias   Dayse Haime Pastore   Anna Regina Corbo Costa

Raquel Medeiros Andrade Figueira   Humberto Freitas de Medeiros Fortunato

Charles Henrique Xavier Barreto Barbosa   Breylla Campos Carvalho   [ABOUT THE AUTHORS](#)

# Os modelos matemáticos ajudam no tratamento do câncer

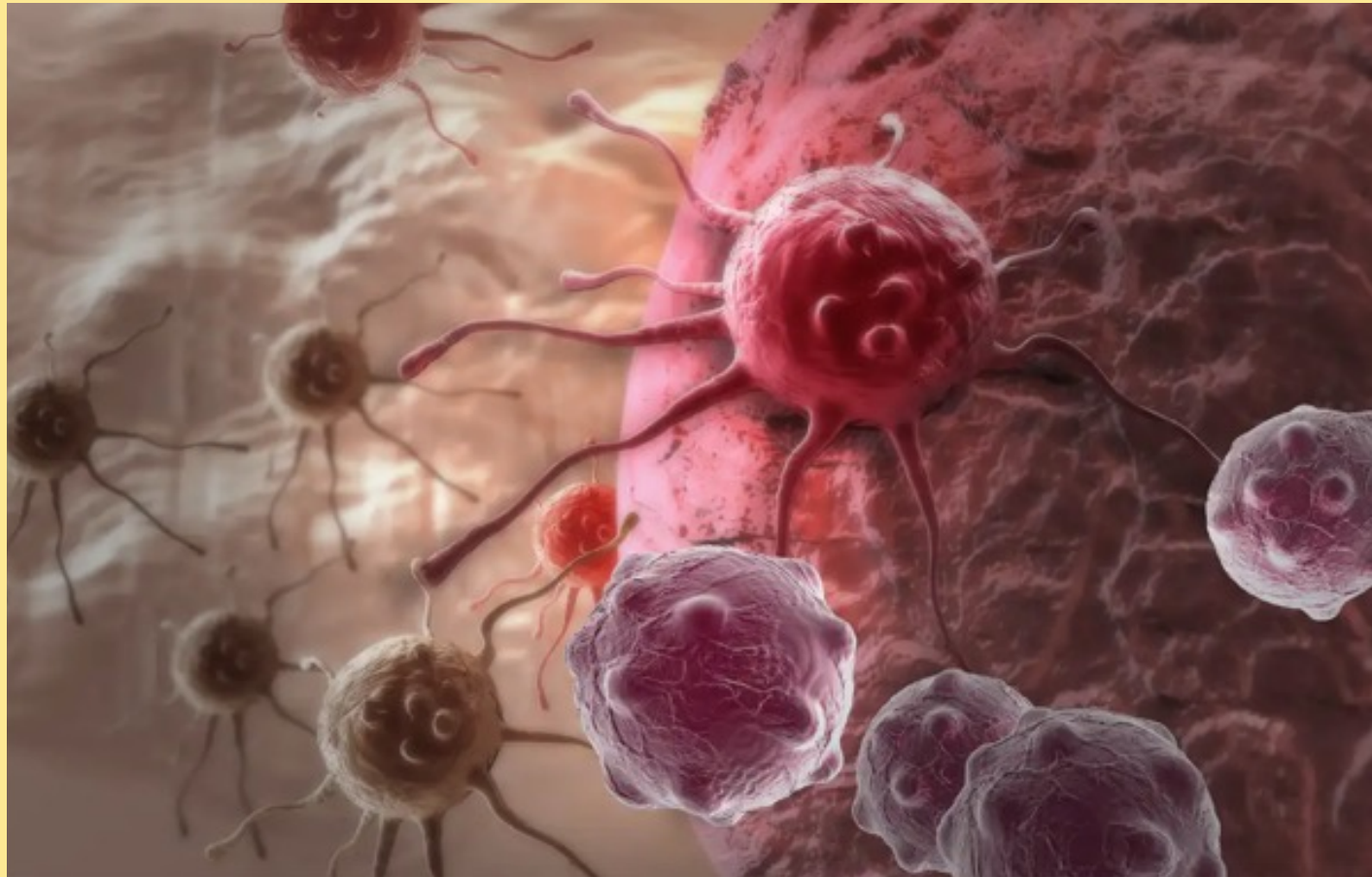


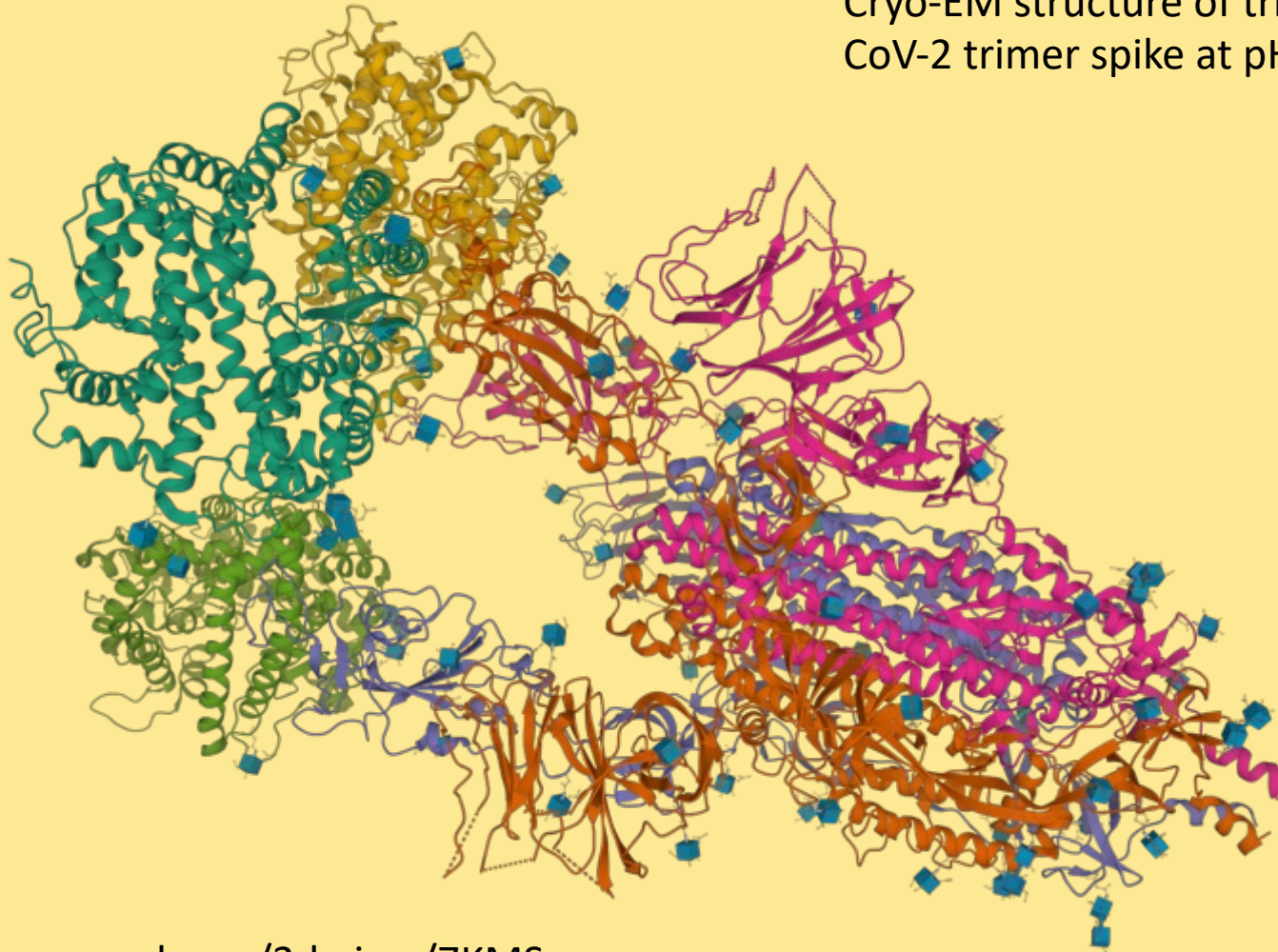
Image of a cancer cell, created using 3D software. (Shutterstock)

<https://theconversation.com/how-mathematics-is-helping-to-fight-cancer-90740>



# Proteínas

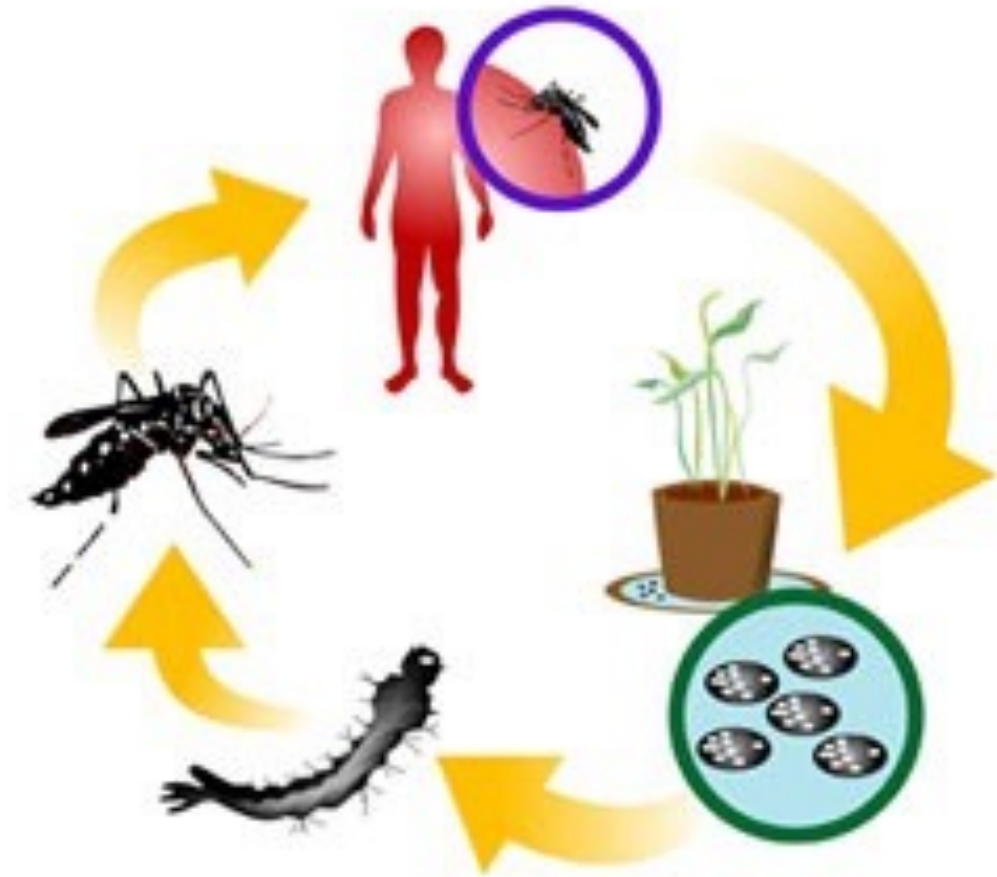
Cryo-EM structure of triple ACE2-bound SARS-CoV-2 trimer spike at pH 7.4



<http://www.rcsb.org/3d-view/7KMS>



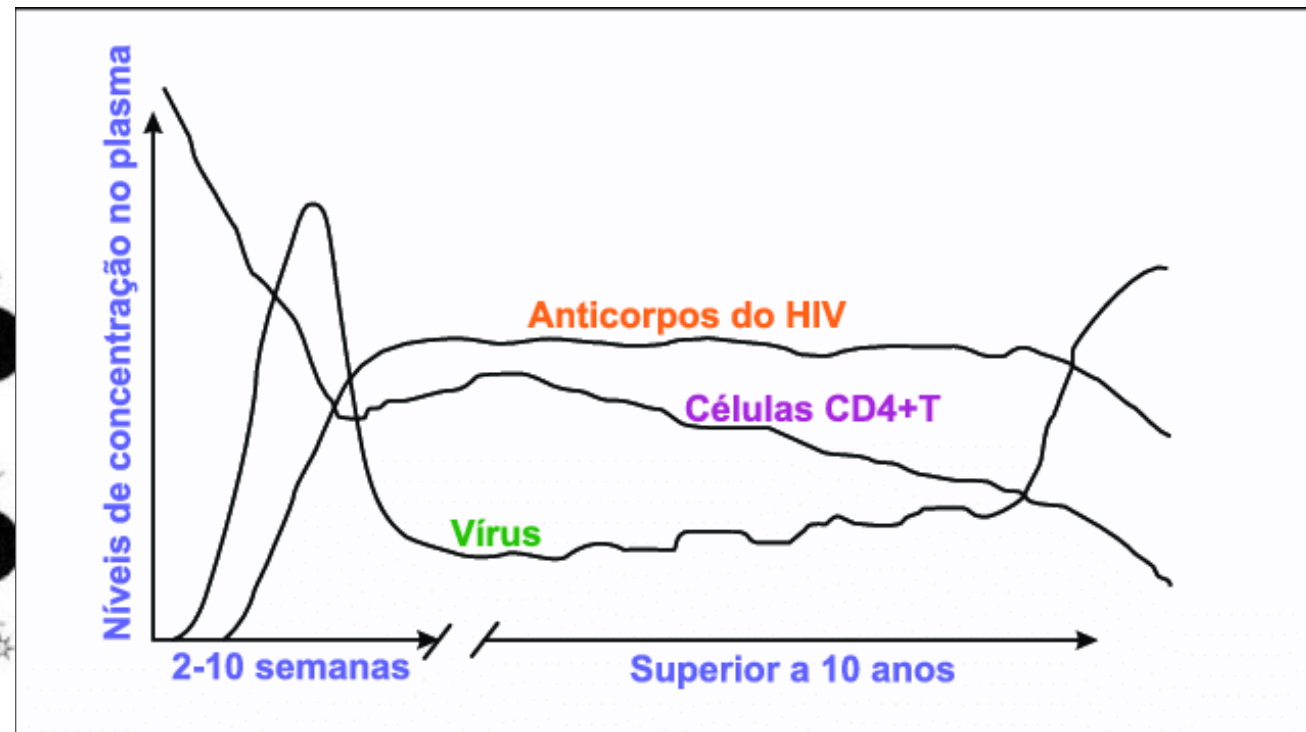
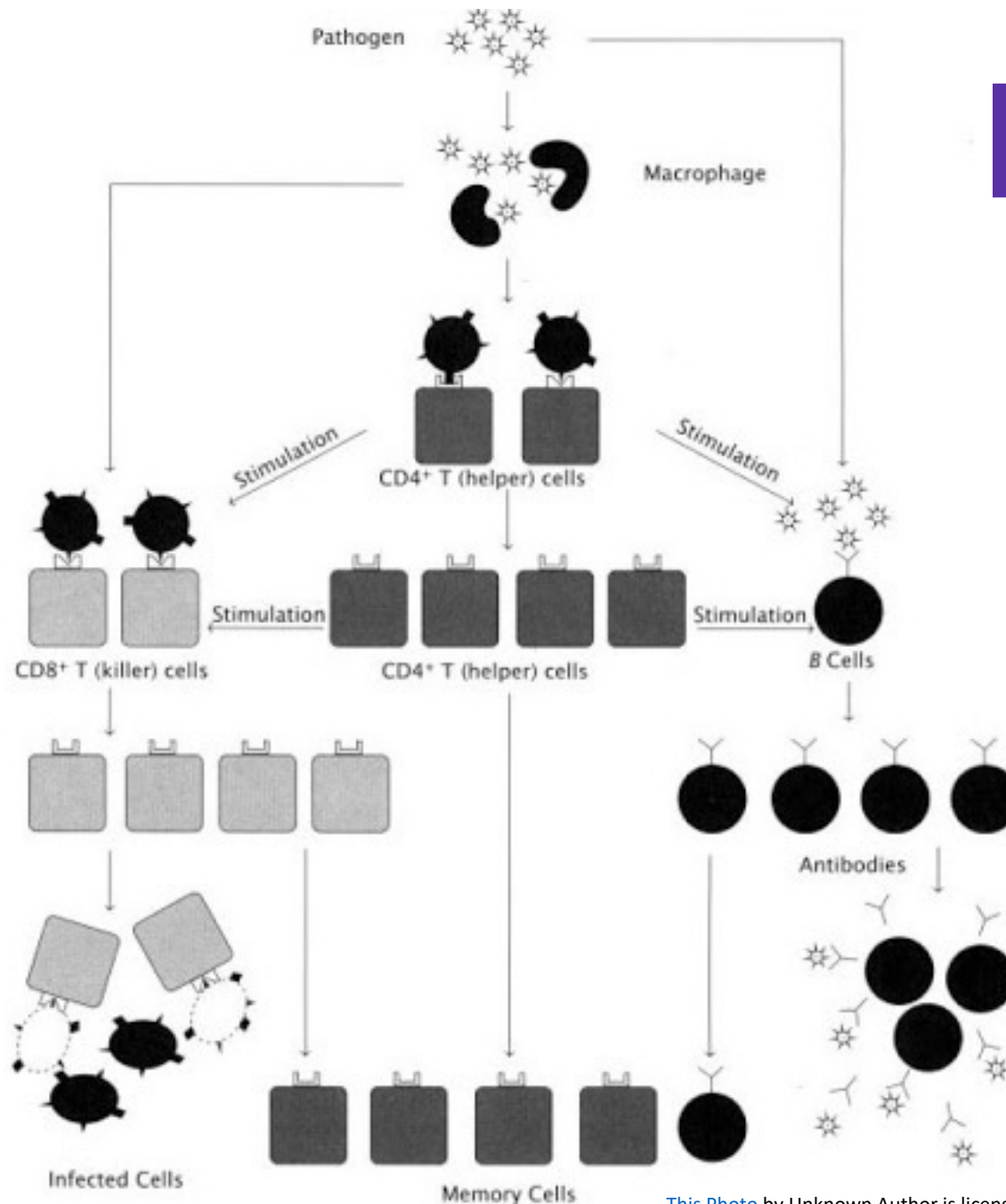
# Dengue, zika e chikungunya

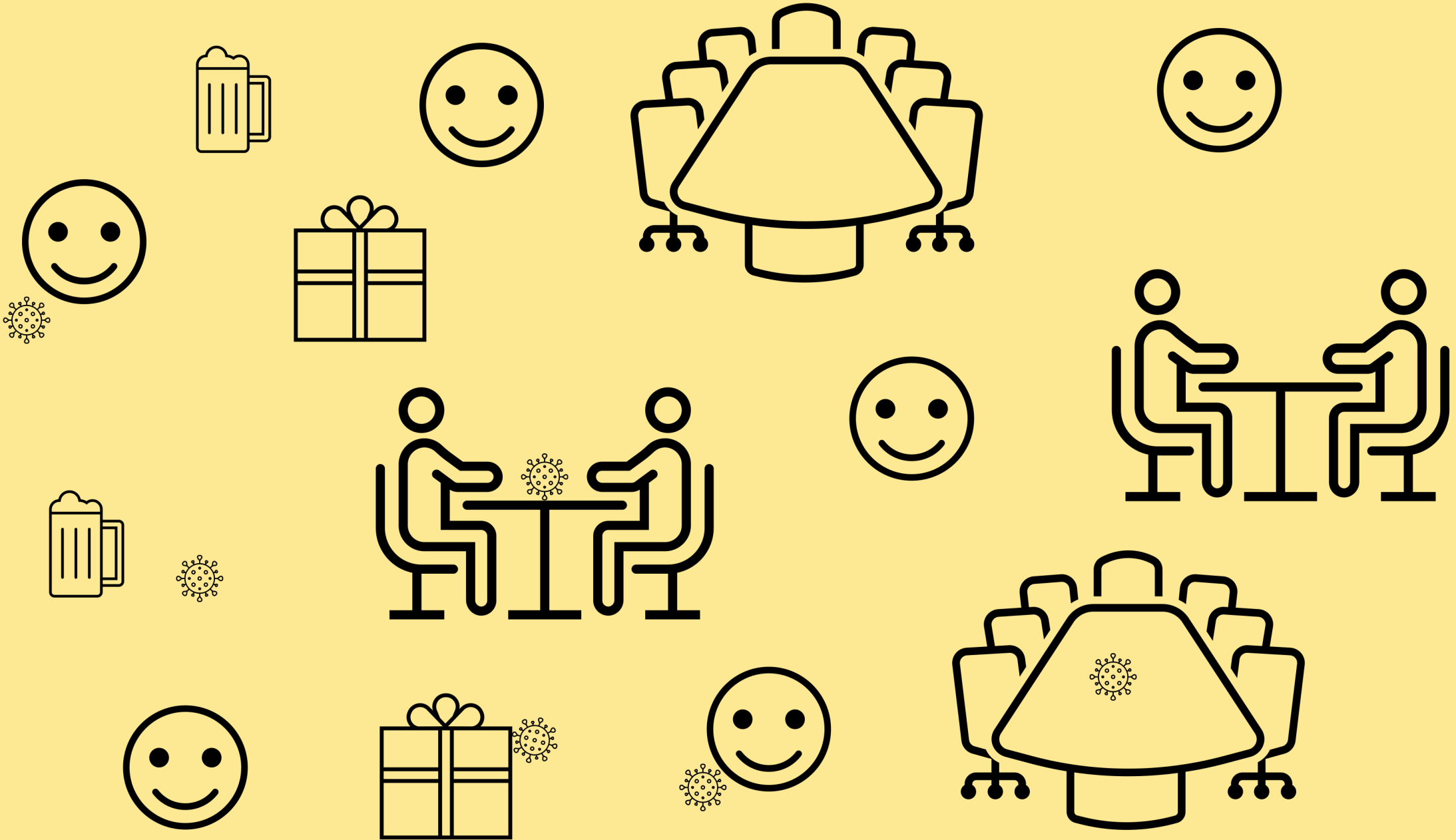


Crédito: Apoena Pinheiro/UnB Agência

[This Photo](#) by Unknown Author is licensed under [CC BY-NC-ND](#)

# Dinâmica viral intracelular







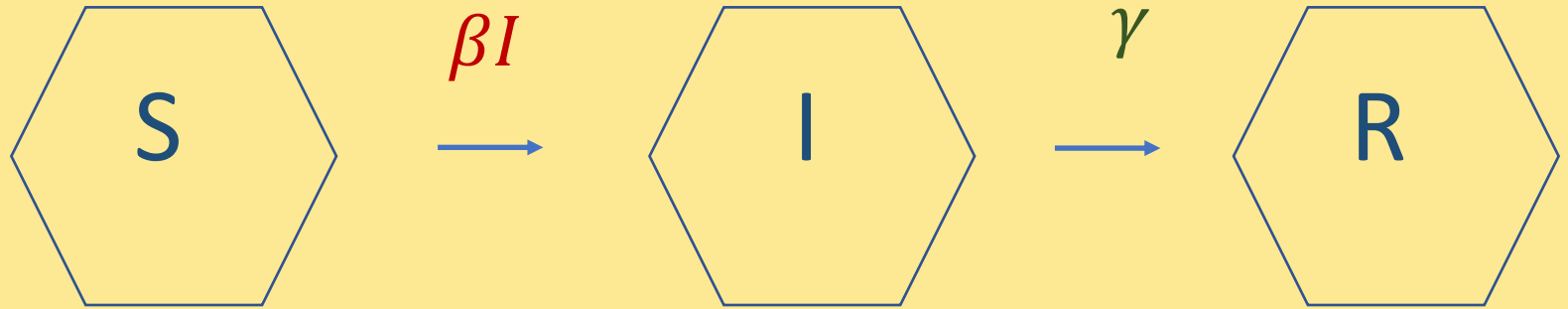
# Modelo SIR

$$\dot{S} = -\beta IS$$

$$\dot{I} = \beta IS - \gamma I$$

$$\dot{R} = \gamma I$$

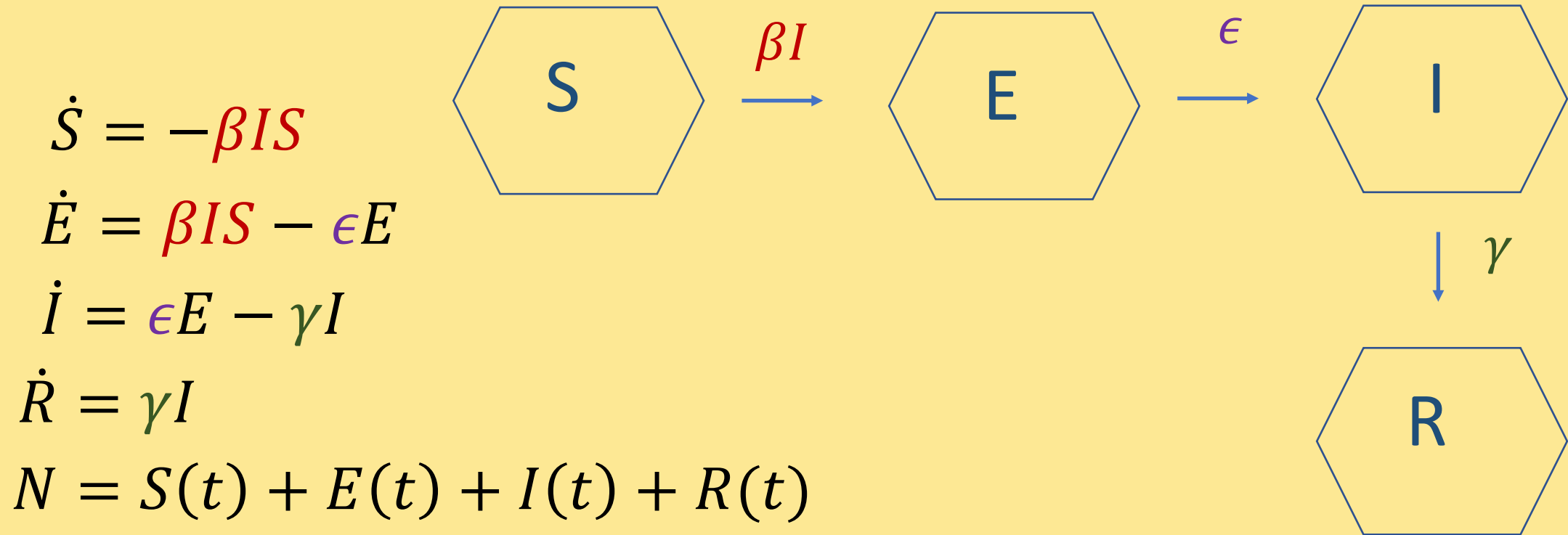
$$N = S(t) + I(t) + R(t)$$



$\beta$  - Taxa de contato

$1/\gamma$  - Período infeccioso médio

# Modelo SEIR

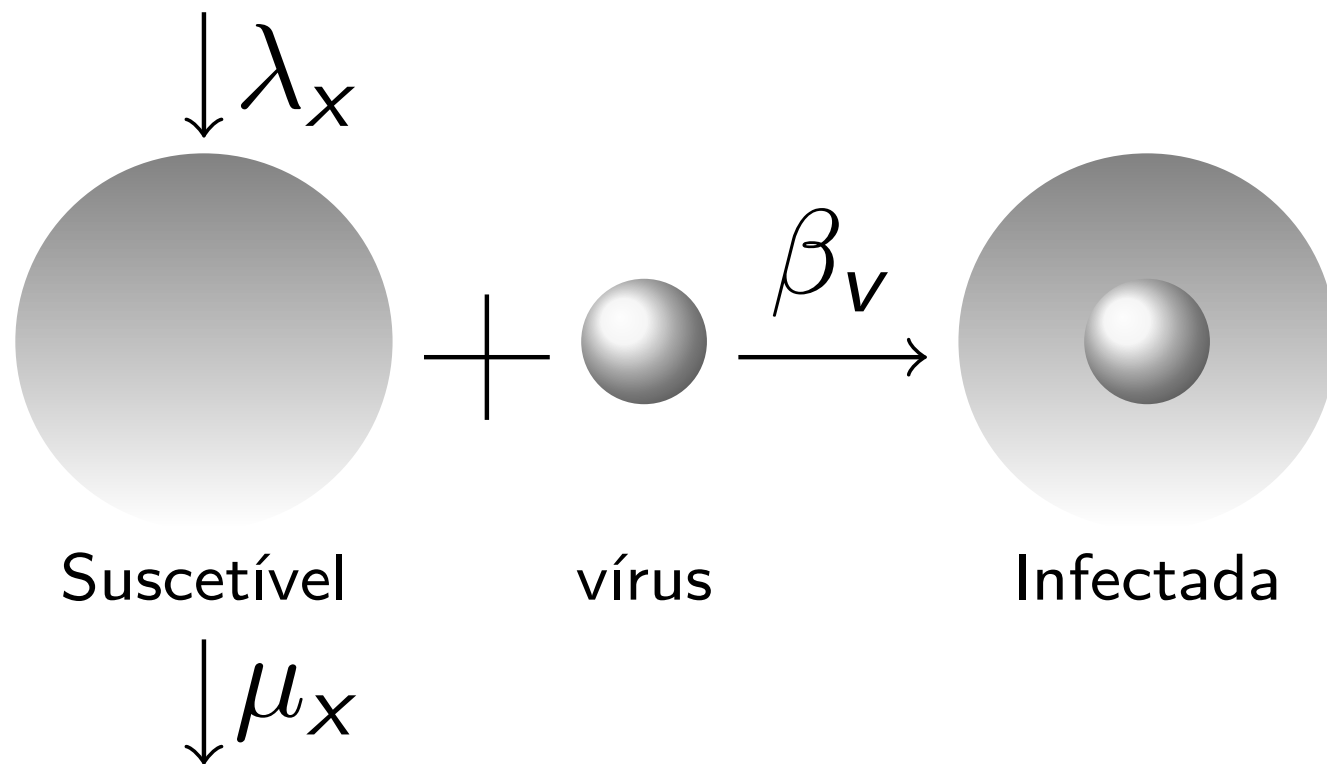


$\beta$  - Taxa de contato

$\epsilon$  - Período latência médio

$1/\gamma$  - Período infeccioso médio

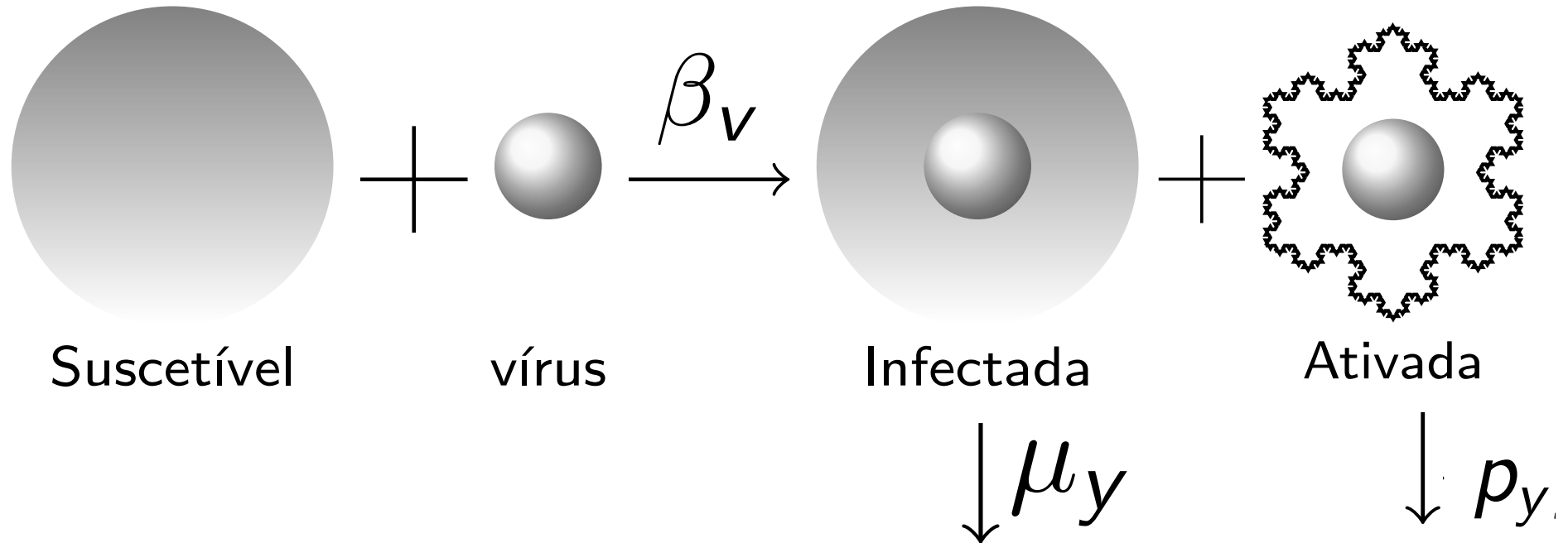
$$\dot{X} = \lambda_x - \mu_x X - \beta_v X V$$



**Células**  
**TCD4+**



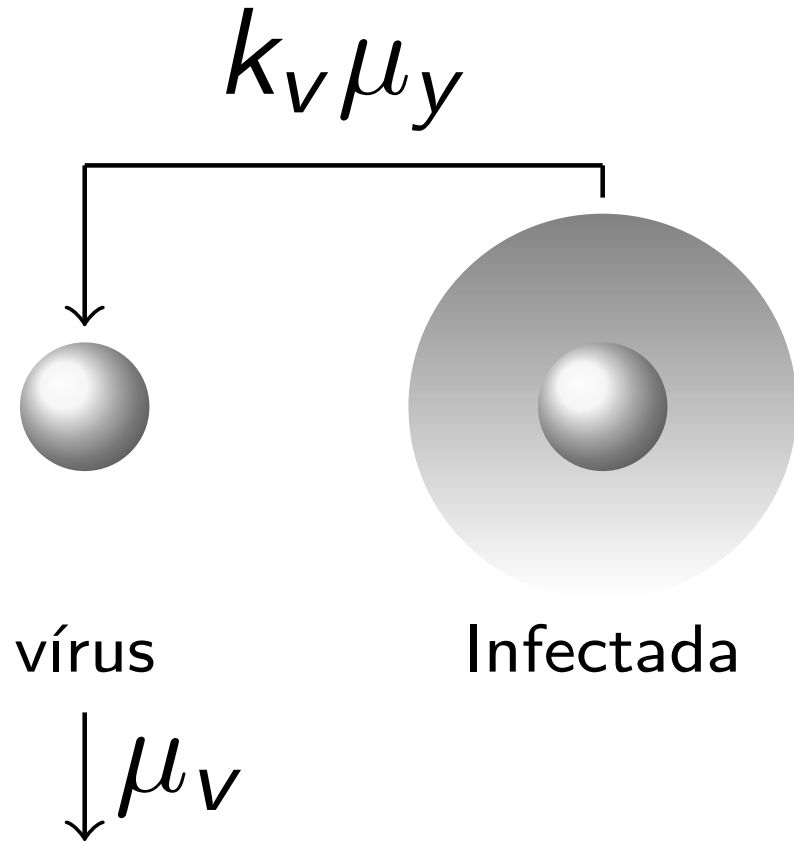
$$\dot{y} = \beta_v x v - \mu_y y - \rho_y y z_a$$



**Células T CD4+**  
**Infectadas pelo HIV**

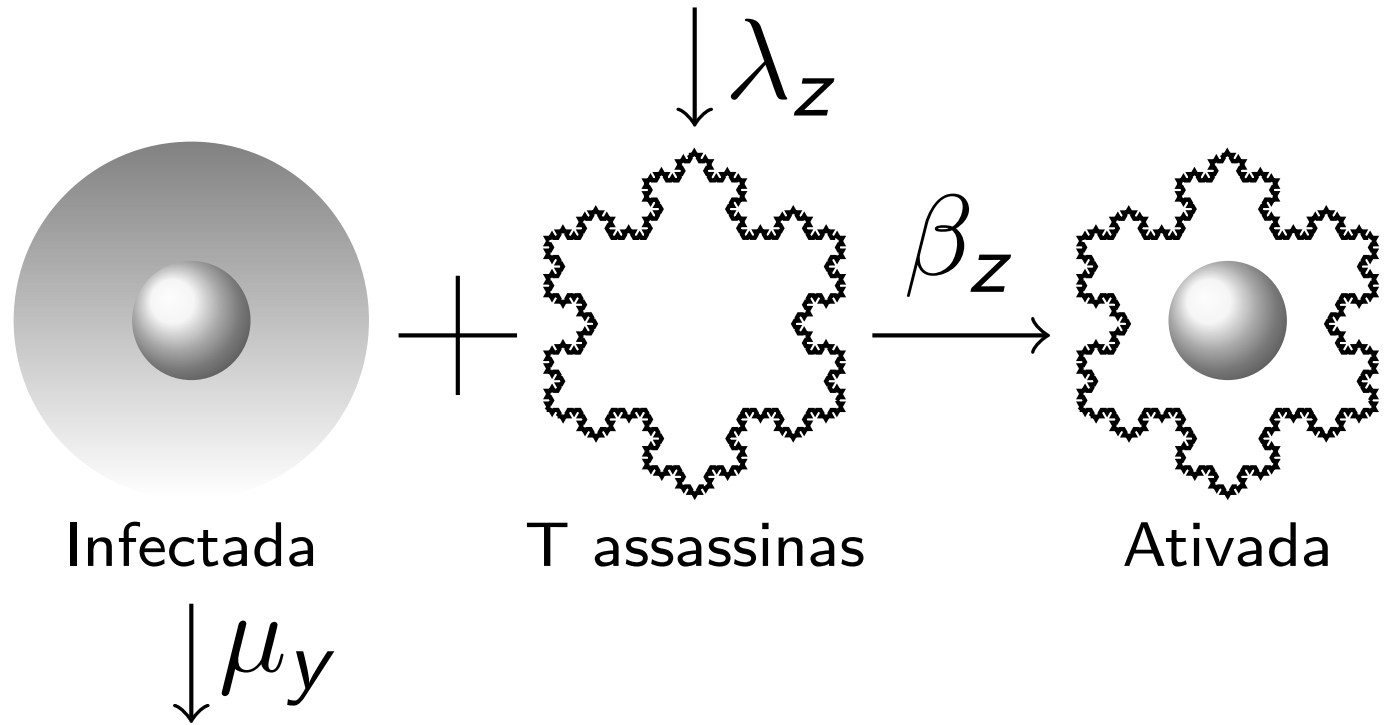
$$\dot{v} = k_v \mu_y y - \mu_v v$$

**Vírus Livre**



$$\dot{z} = \lambda_z - \mu_z z - \beta_z zy$$

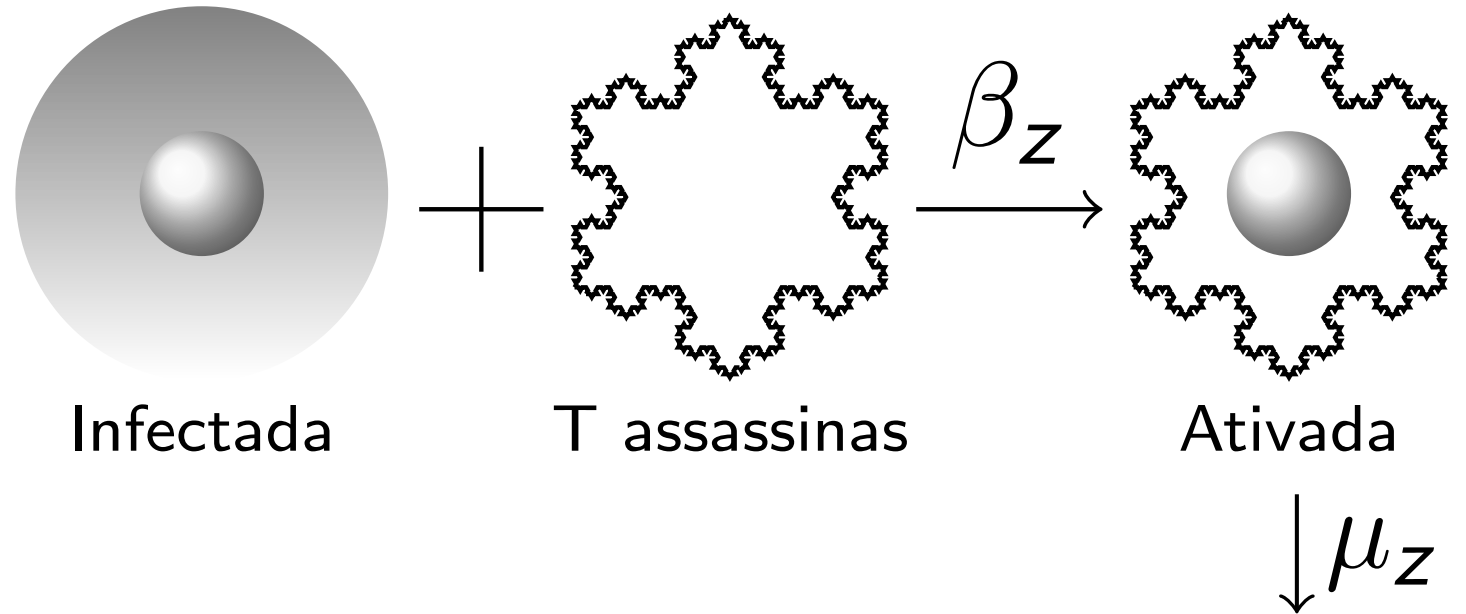
# Células T Assassinas CTL





$$\dot{Z}_a = \beta_z ZY - \mu_z Z_a$$

**Células T  
Assassinas  
Ativadas  
para o HIV  
CTL ativadas**



# Modelo de Equações Diferenciais Ordinárias

$$\dot{x} = \lambda_x - \mu_x x - \beta_v x v$$

$$\dot{y} = \beta_v x v - \mu_y y - p_y y z_a$$

$$\dot{v} = k_v \mu_y y - \mu_v v$$

$$\dot{z} = \lambda_z - \mu_z z - \beta_z z y$$

$$\dot{z}_a = \beta_z z y - \mu_z z_a$$

Nowak and Bangham (1996)

Levin et al. (1997)

Wodarz (2007)

Grégio et al. (2009)

Perelson and Ribeiro (2013)

Shu et al. (2014)

Arruda et al., (2015)

Heesterbeek et al. (2015)

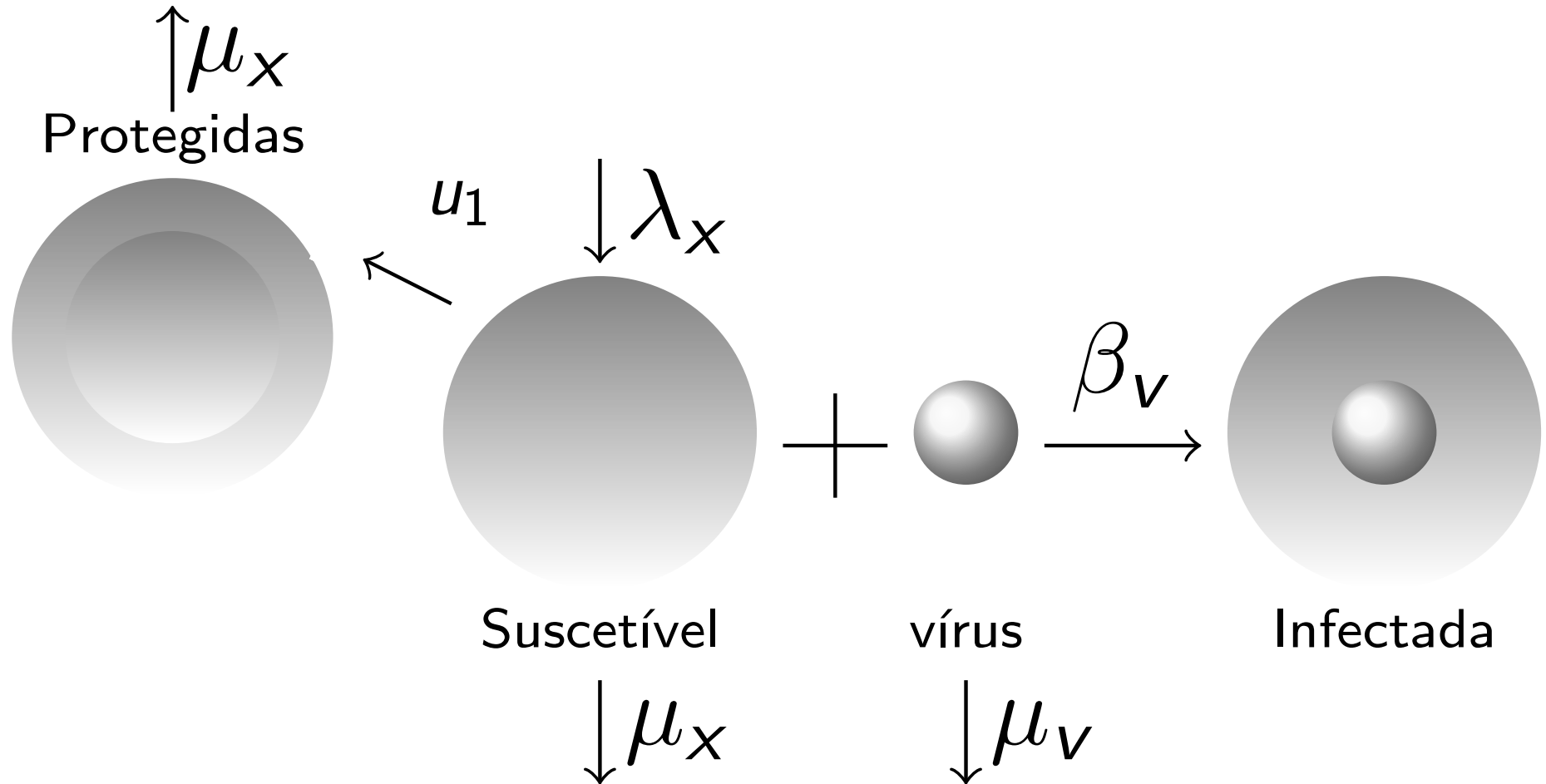
Sánchez-Taltavull et al. (2016)

Yan et al. (2016)

$$\dot{X} = \lambda_x - \mu_x X - \beta_v X V - u_1 X$$

$$\dot{X}_p = u_1 X - \mu_x X_p$$

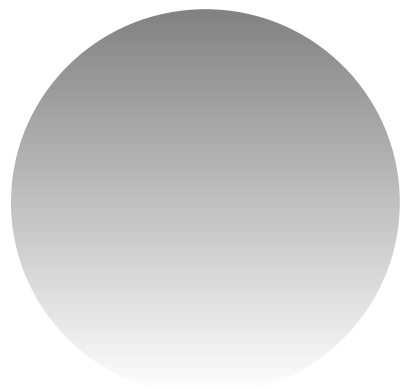
**Células TCD<sub>4</sub><sup>+</sup>  
Protegidas  
por  
Inibidores de  
Transcriptase  
Reversa,  
Entrada e  
Integrase**



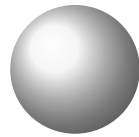
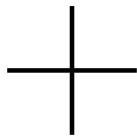
$$\dot{y} = \beta_v x v - \mu_y y - p_y y z_a - u_2 y$$

$$\dot{y}_b = u_2 y - \mu_y y_b$$

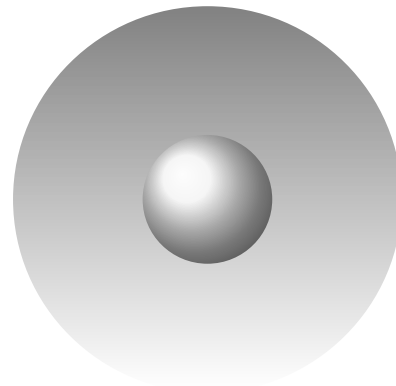
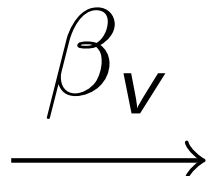
**Células T  
CD4+  
Infectadas  
pelo HIV  
Bloqueada  
por  
Inibidores de  
Protease**



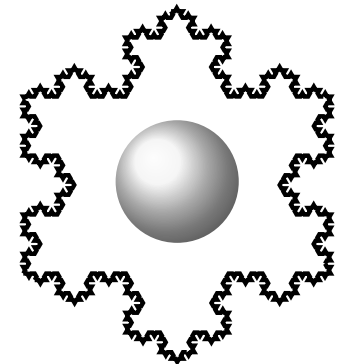
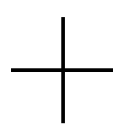
Suscetível



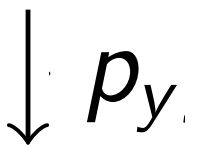
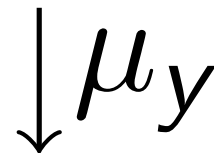
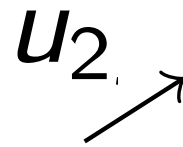
vírus



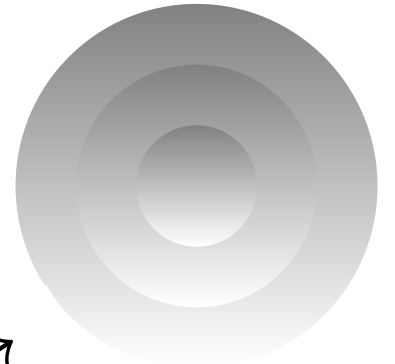
Infectada



Ativada



$\uparrow \mu_y$   
Bloqueadas



# Modelo de Equações Diferenciais Ordinárias

$$\dot{X} = \lambda_x - \mu_x X - \beta_v X V - u_1 X$$

$$\dot{X}_p = u_1 X - \mu_x X_p$$

$$\dot{Y} = \beta_v X V - \mu_y Y - p_y Y Z_a - u_2 Y$$

$$\dot{Y}_b = u_2 Y - \mu_y Y_b$$

$$\dot{V} = k_v \mu_y Y - \mu_v V$$

$$\dot{Z} = \lambda_z - \mu_z Z - \beta_z Z Y$$

$$\dot{Z}_a = \beta_z Z Y - \mu_z Z_a$$

Finzi et al. (1999)

Kilby et al. (2000)

Adams et al. (2004)

Joly and Pinto (2006)

Eisele and Siliciano (2012)

# Pontos de Equilíbrio

Os pontos de equilíbrio do sistema dinâmico são dados pela relação:

$$P = \left( \frac{\lambda_x}{\mu_x + u_1 + \beta_v \bar{v}}, \frac{\lambda_x \mu_x}{u_1(\mu_x + u_1 + \beta_v \bar{v})}, \frac{\mu_v \bar{v}}{k_v \mu_y}, \frac{\mu_v \bar{v}}{k_v u_2}, \bar{v}, \frac{k_v \lambda_z \mu_y}{\beta_z \mu_v \bar{v} + k_v \mu_y \mu_z}, \frac{\lambda_z \beta_z \mu_v \bar{v}}{\mu_z (\beta_z \mu_v \bar{v} + k_v \mu_y \mu_z)} \right),$$

onde

$$\bar{v} = 0 \quad \text{ou} \quad a \bar{v}^2 + b \bar{v} + c = 0$$



# Ponto de Equilíbrio trivial

Para uma pessoa não-infectada pelo HIV temos  $\mathbf{v} = 0$ . Sendo assim o ponto de equilíbrio trivial é:

$$P_0 = \left( \frac{\lambda_x}{\mu_x + u_1}, \frac{\lambda_x \mu_x}{u_1(\mu_x + u_1)}, 0, 0, 0, \frac{\lambda_z}{\mu_z}, 0 \right).$$

$$R_0 = \frac{k_v \beta_v \lambda_x \mu_y}{(\mu_x + u_1)(\mu_y + u_2)\mu_v}.$$

**Se  $R_0 < 1$ , o ponto de equilíbrio trivial  $P_0$  é estável. Ou seja, a infecção não se propagaria no organismo do indivíduo.**

# O problema de controle ótimo

$$\text{Maximize } J = \frac{1}{2} \int_0^T (c_1 x_p^2 - c_2(1 - v_1)^2 - c_3(1 - v_2)^2) dt$$

**Para que os limites de dosagens estejam entre 0 e 1.**

$$u_1 = (1 - v_1)$$

$$u_2 = (1 - v_2)$$

**Podemos interpretar esse funcional como maximizar o número de células protegidas ao mesmo tempo que minimizamos a quantidade de drogas administradas.**

**Para encontrar  $u_1$  e  $u_2$  que minimize os efeitos colaterais usamos o princípio do máximo de Pontryagin e derivamos o Hamiltoniano associado ao problema de controle ótimo.**

# Hamiltoniano

$$\begin{aligned} H = & \frac{1}{2} [c_1 x_p^2 - c_2(1 - v_1)^2 - c_3(1 - v_2)^2] + \\ & + w_1 [\lambda_x - \mu_x x - \beta_v x v - (1 - v_1)x] + \\ & + w_2 [(1 - v_1)x - \mu_x x_p] + w_3 [\beta_v x v - \mu_y y - p_y y z_a - (1 - v_2)y] + \\ & + w_4 [(1 - v_2)y - \mu_y y_b] + \\ & + w_5 [k_v \mu_y y - \mu_v v] + w_6 [\lambda_z - \mu_z z - \beta_z z y] + \\ & w_7 [\beta_z z y - \mu_z z_a] + \eta_1 v_1 + \eta_2 v_2, \end{aligned}$$

# Equações de Coestado

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dw_1}{dt} = -\frac{\partial H}{\partial x} = \mu_x w_1 + \beta_v v w_1 + v_1 w_1 - v_1 w_2 - \beta_v v w_3 \\ \frac{dw_2}{dt} = -\frac{\partial H}{\partial x_p} = -c_1 x_p + \mu_x w_2 \\ \frac{dw_3}{dt} = -\frac{\partial H}{\partial y} = \mu_y w_3 + p_y z_a w_3 + v_2 w_3 - v_2 w_4 - k_v \mu_y w_5 + \beta_z z w_6 - \beta_z z w_7 \\ \frac{dw_4}{dt} = -\frac{\partial H}{\partial y_b} = \mu_y w_4 \\ \frac{dw_5}{dt} = -\frac{\partial H}{\partial v} = \beta_v x w_1 - \beta_v x w_3 + \mu_v w_5 + p_v z_a w_5 \\ \frac{dw_6}{dt} = -\frac{\partial H}{\partial z} = \mu_z w_6 + \beta_z y w_6 - \beta_z y w_7 \\ \frac{dw_7}{dt} = -\frac{\partial H}{\partial z_a} = p_y y w_3 + \mu_z w_7. \end{array} \right.$$

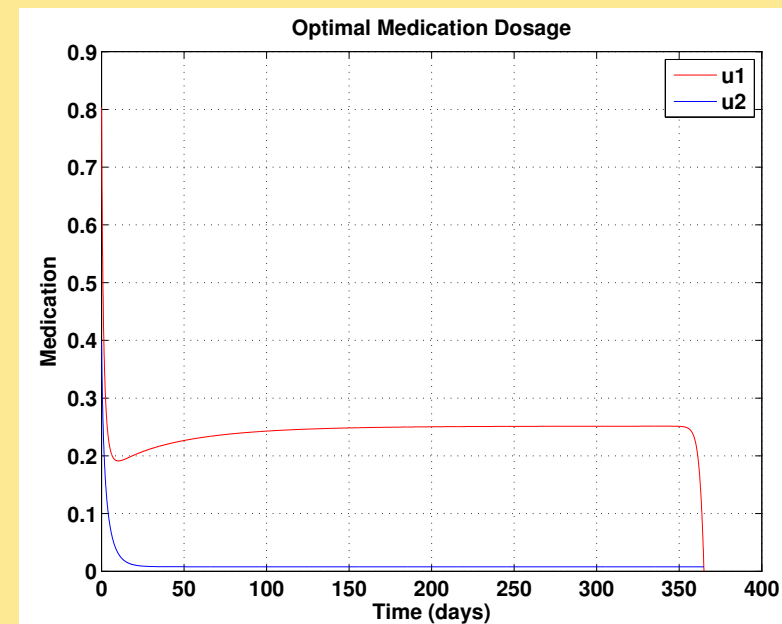
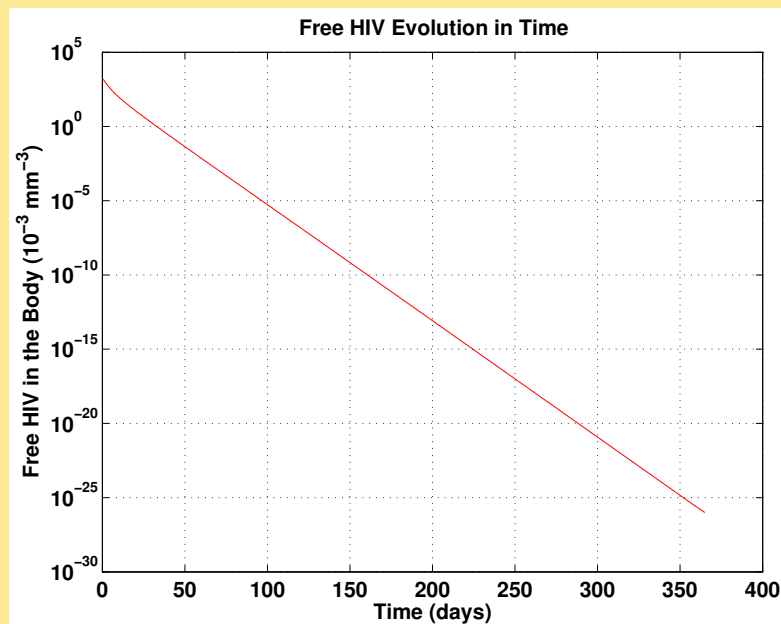
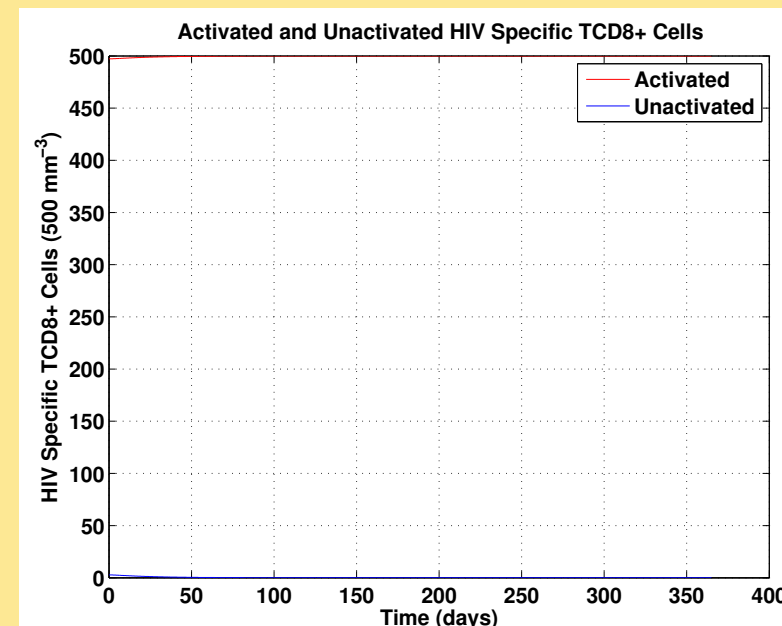
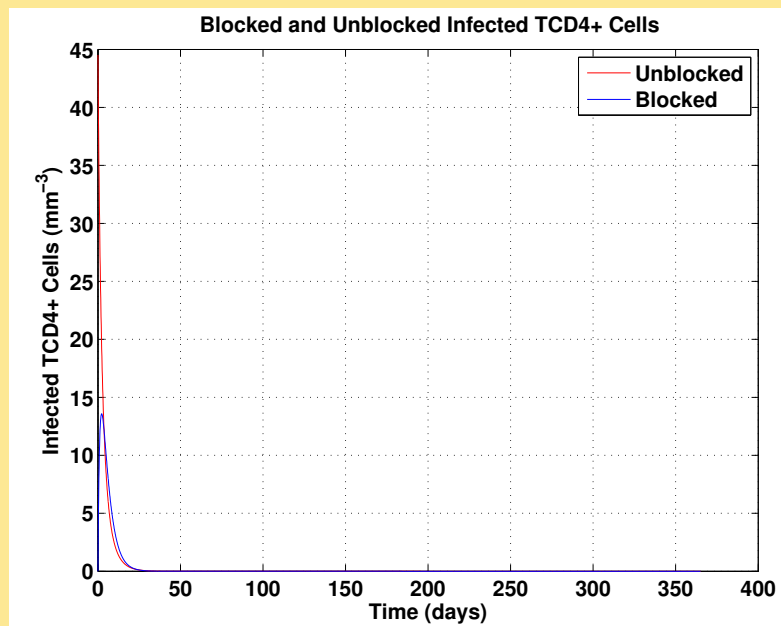
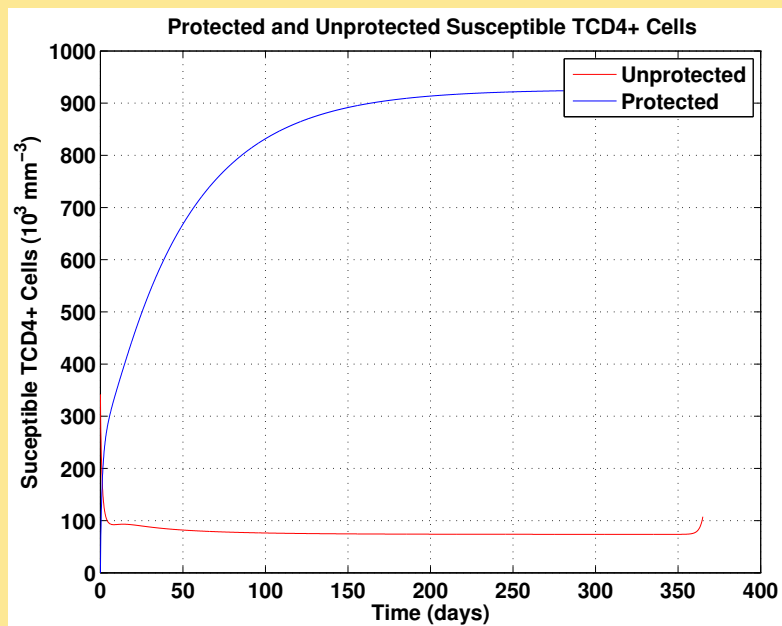
# Condições iniciais usadas nas simulações numéricas

|  |       |                           |
|--|-------|---------------------------|
| Células suscetíveis                      | $x$   | $10^3 \text{ mm}^{-3}$    |
| Células protegidas                       | $x_p$ | $0 \text{ mm}^{-3}$       |
| Células infectadas pelo HIV              | $y$   | $0 \text{ mm}^{-3}$       |
| Células bloqueadas                       | $y_b$ | $0 \text{ mm}^{-3}$       |
| HIV livres no organismo                  | $v$   | $10^{-3} \text{ mm}^{-3}$ |
| Células T assassinas ativadas para o HIV | $z$   | $500 \text{ mm}^{-3}$     |
| Células de defesa ativadas               | $z_a$ | $0 \text{ mm}^{-3}$       |

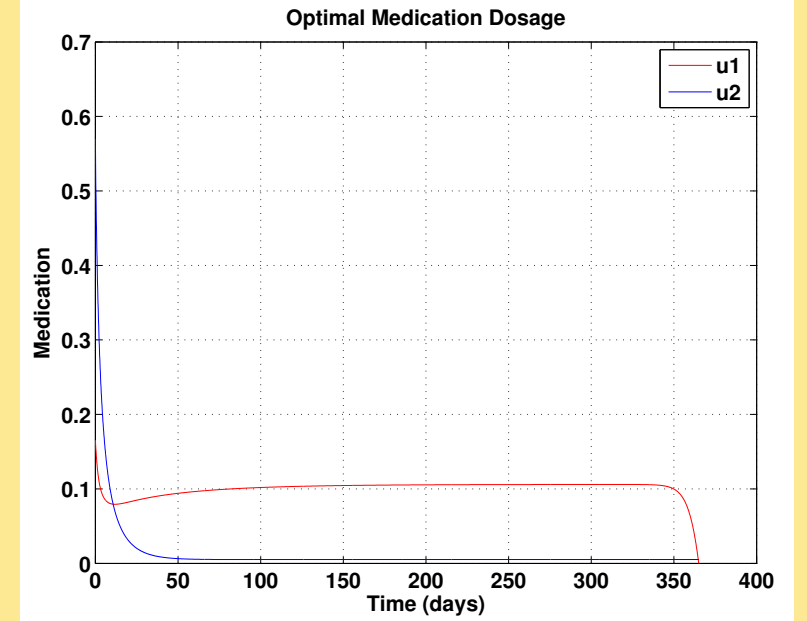
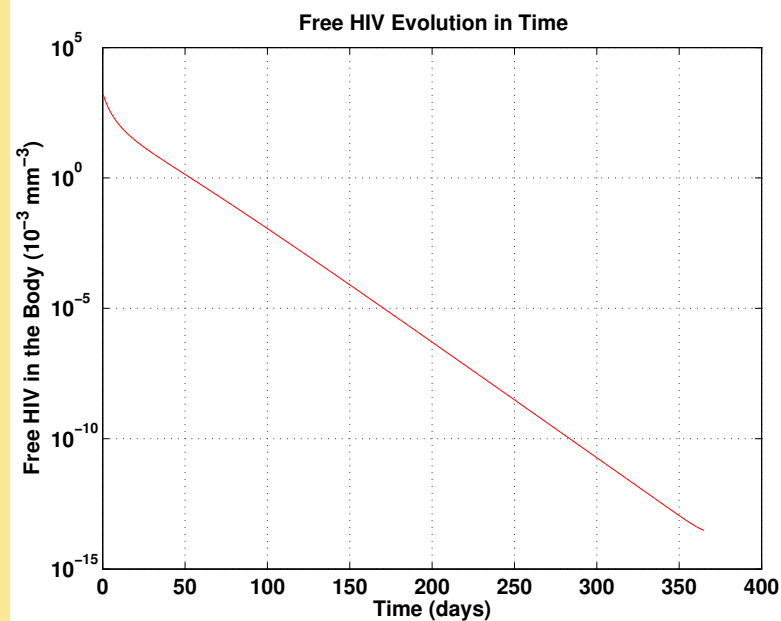
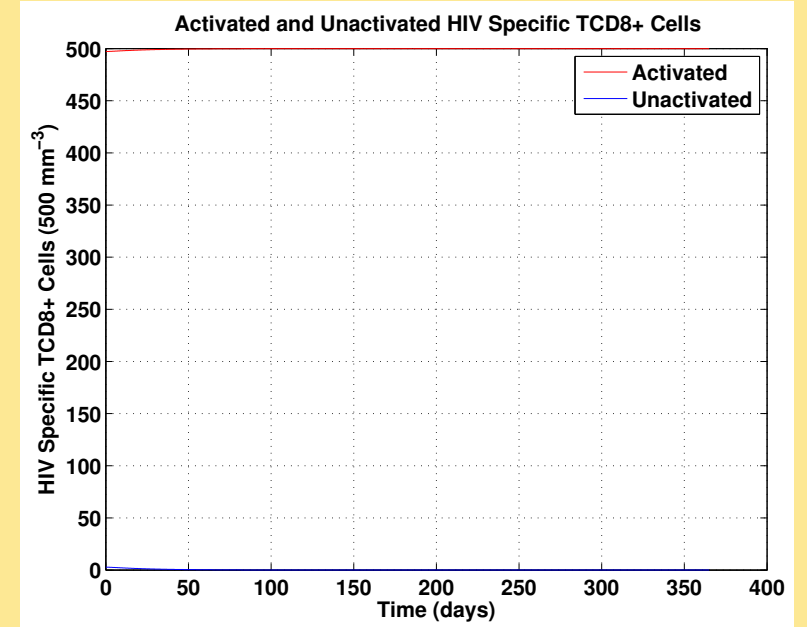
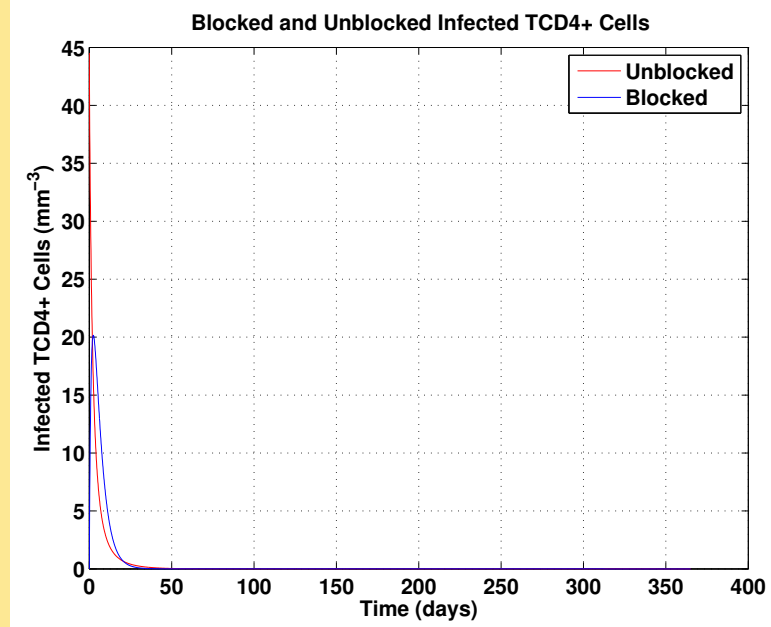
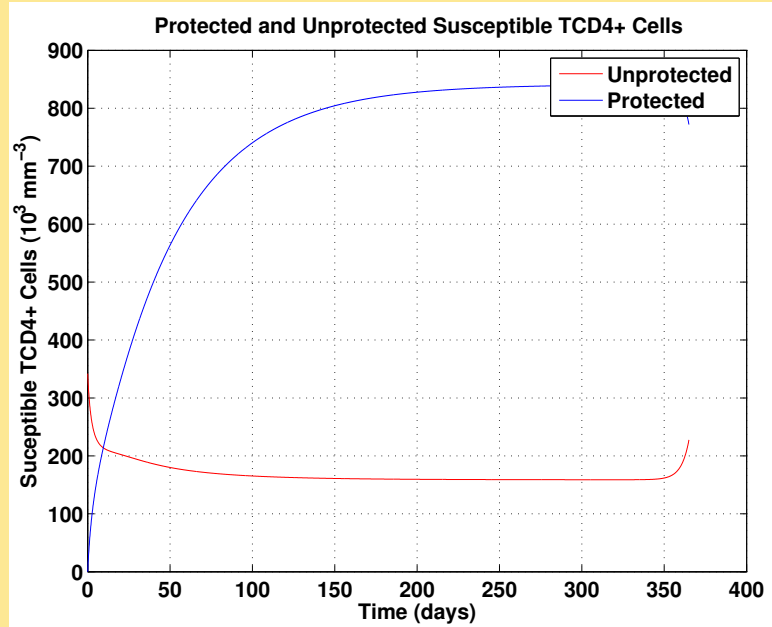
# Parâmetros usados nas simulações numéricas

|  |             |   |
|--|-------------|---|
| Mortalidade das células suscetíveis                            | $\mu_x$     | $0.02 \text{ dia}^{-1}$                           |
| Mortalidade das células infectadas                             | $\mu_y$     | $0.24 \text{ dia}^{-1}$                           |
| Mortalidade do vírus   | $\mu_v$     | $2.4 \text{ dia}^{-1}$                            |
| Mortalidade das células T assassinas                           | $\mu_z$     | $0.04 \text{ dia}^{-1}$                           |
| Número médio de vírus livre liberados por uma célula infectada | $k_v$       | 360   |
| Taxa de ativação da resposta imunológica                       | $\beta_z$   | $5 \cdot 10^{-6} \text{ mm}^3 \text{ dia}^{-1}$   |
| Taxa de infecção do vírus                                      | $\beta_v$   | $2.4 \cdot 10^{-5} \text{ mm}^3 \text{ dia}^{-1}$ |
| Taxa de destruição de células infectadas                       | $p_y$       | $0.02 \text{ mm}^3 \text{ dia}^{-1}$              |
| Taxa de suprimento das células suscetíveis                     | $\lambda_x$ | $20 \text{ dia}^{-1} \text{ mm}^{-3}$             |
| Taxa de suprimento das células T assassinas                    | $\lambda_z$ | $20 \text{ dia}^{-1} \text{ mm}^{-3}$             |

# Optimal Trajectories for Case 1: $c_1 = 10^{-6}$ , $c_2 = c_3 = 1$ .

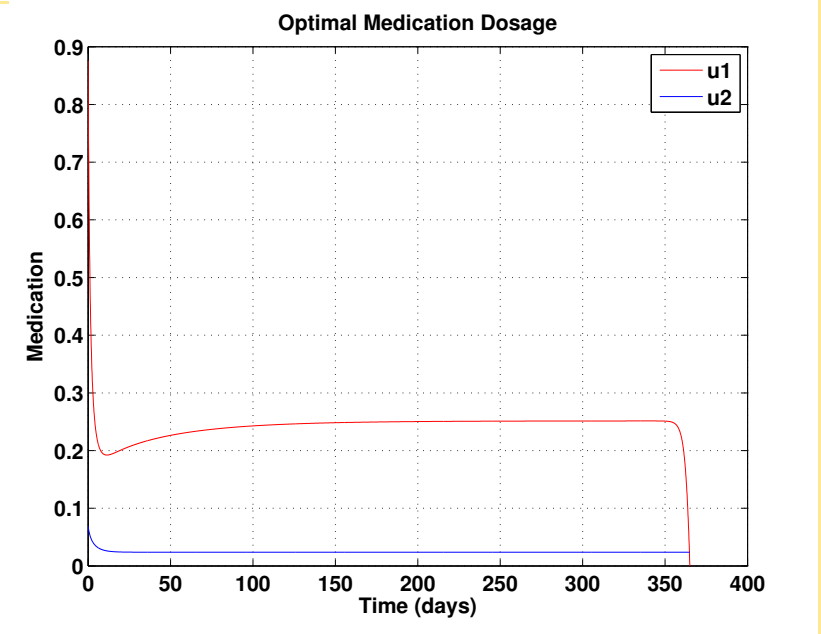
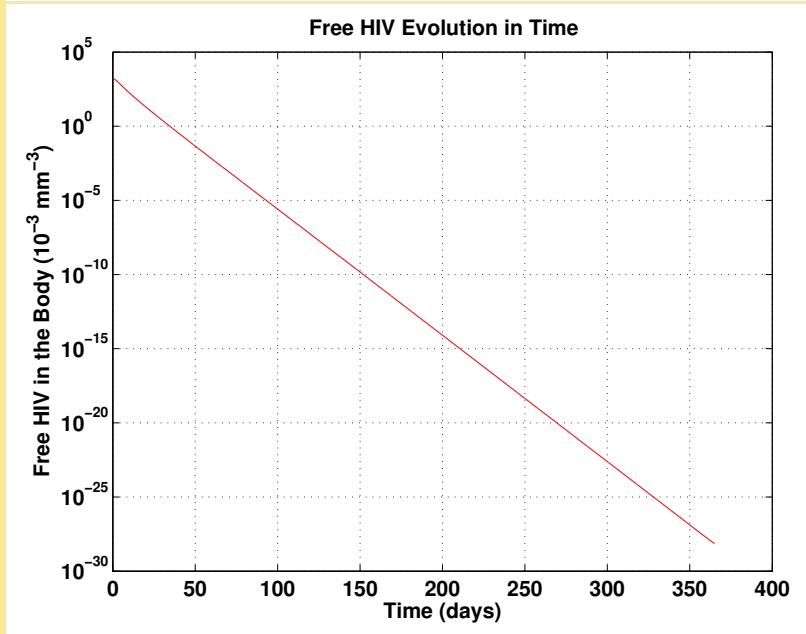
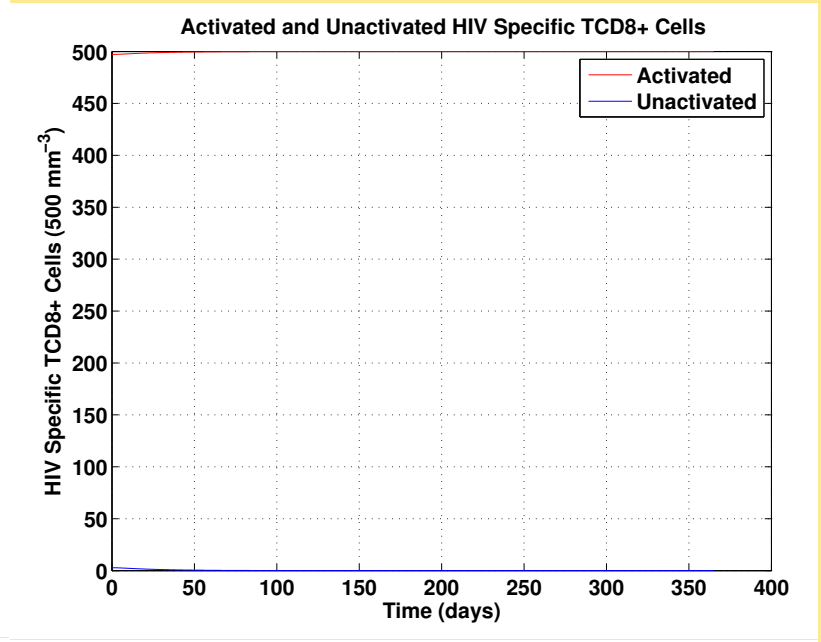
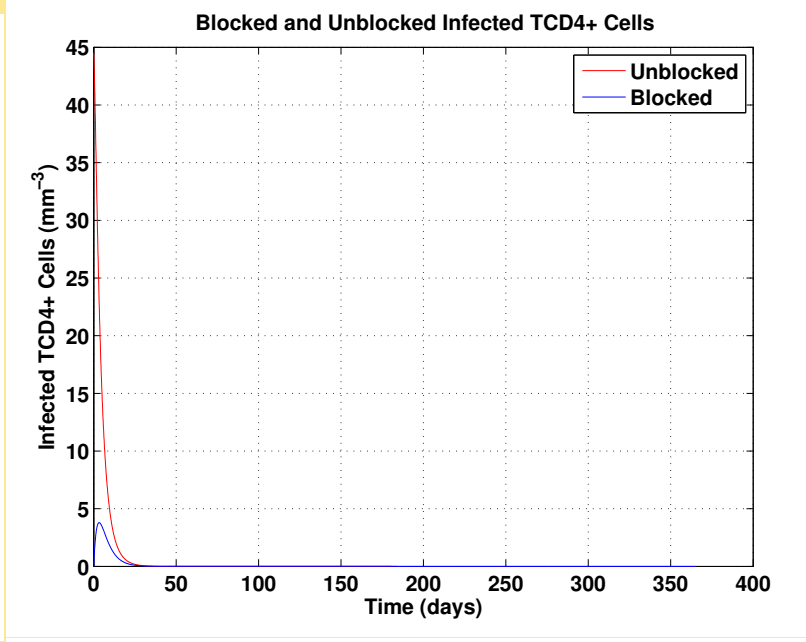
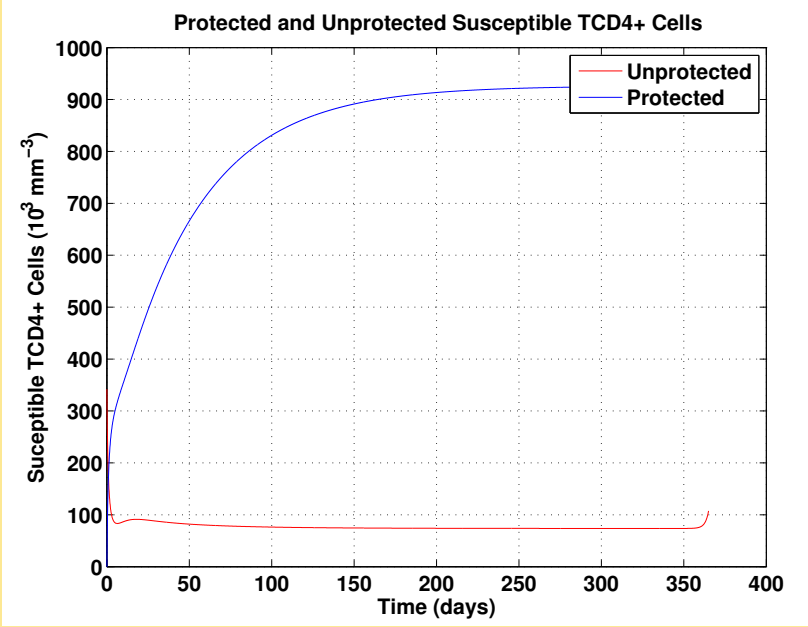


# Optimal Trajectories for Case 2: $c_1 = 10^{-6}$ , $c_2 = 10$ , $c_3 = 1$ .





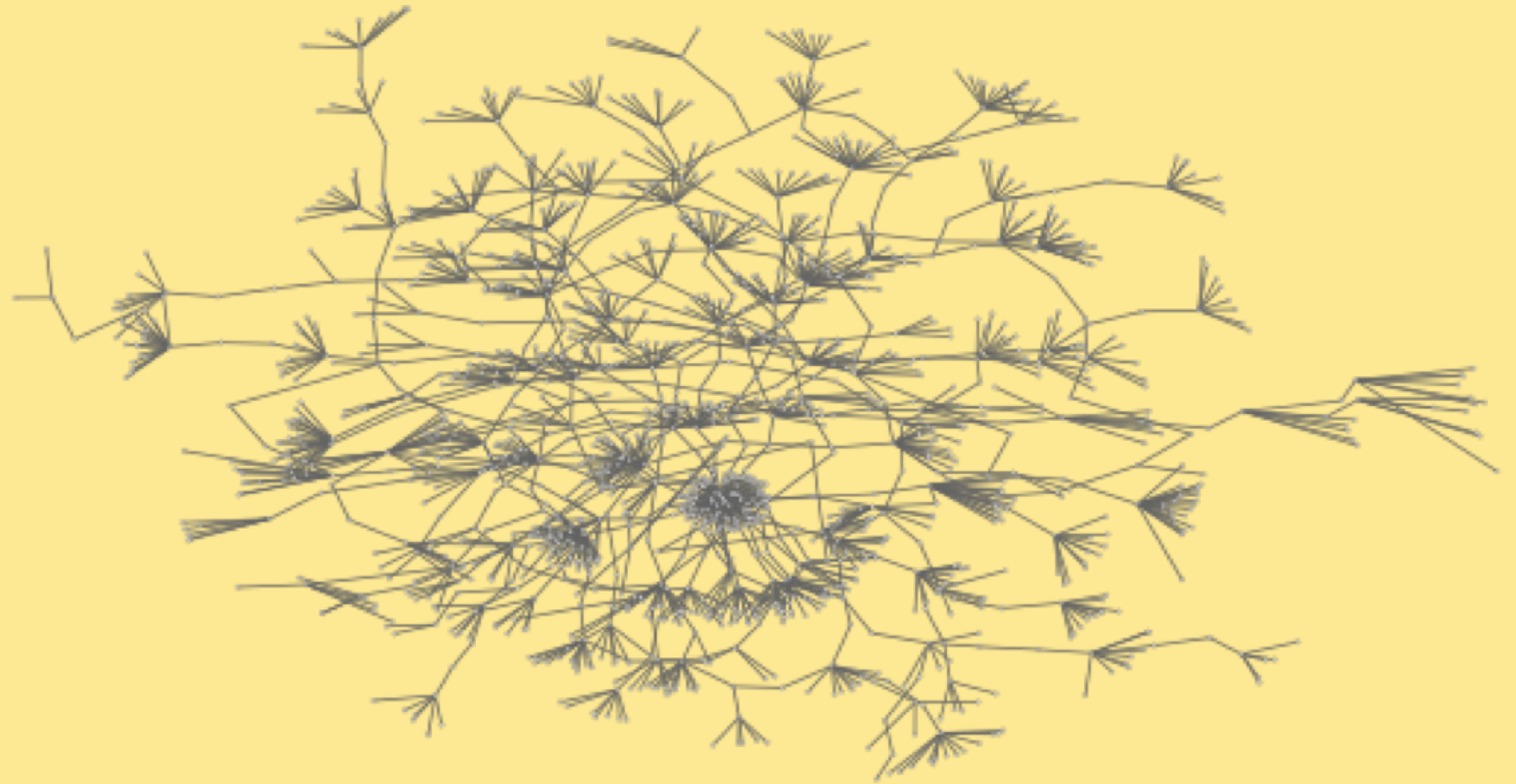
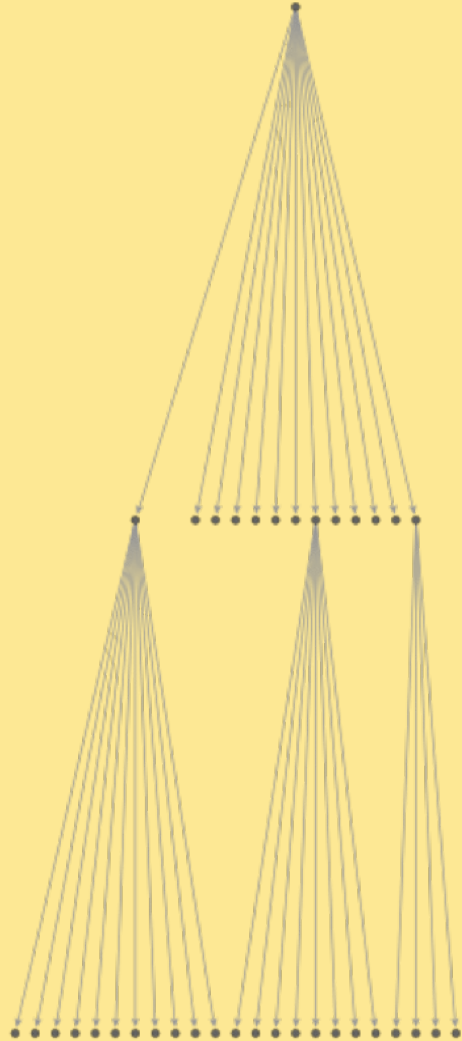
# Optimal Trajectories for Case 3: $c_1 = 10^{-6}$ , $c_2 = 1$ , $c_3 = 10$ .



# Modelo de Disseminação de HIV através de Redes Sociais

Sloot et al. (2008)

Barbastefano and Pastore (2019)



# Montagem da rede

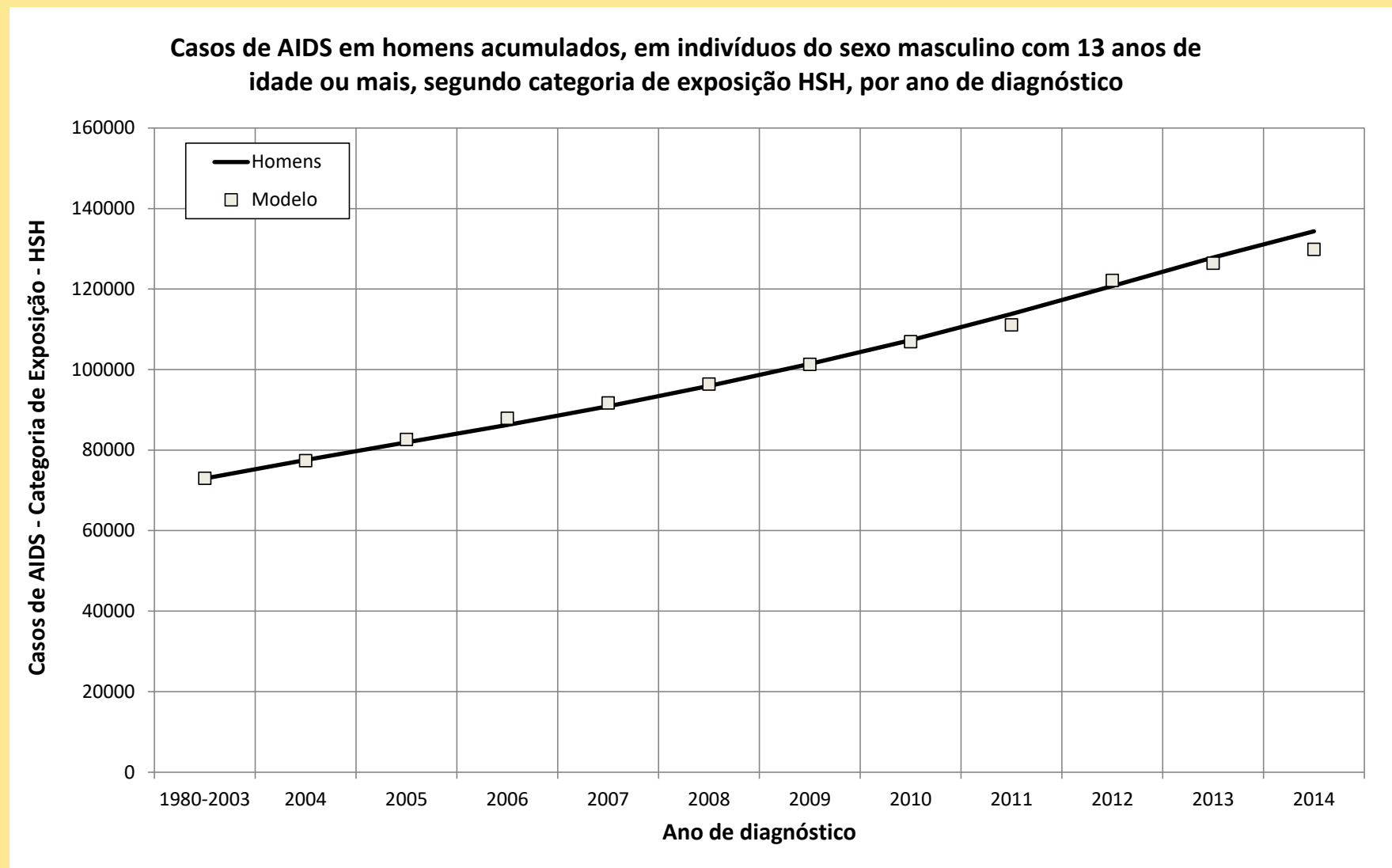
- **Uma amostra inicial de infectados é gerada. Para cada vértice, o modelo de equação é rodado para um número sorteado de anos (distribuição uniforme entre 1 e 10 anos)**
- **As escolhas dos valores de  $\nu_1$  e  $\nu_2$  foram feitas através de uma função que simula uma distribuição uniforme, onde 0 é a ausência de tratamento e 1 é a máxima eficiência do tratamento**
- **Em cada ano, sorteia-se, de acordo com uma lei de potências, o número de parceiros para cada vértice. Se o contágio acontece um novo vértice e uma nova aresta são adicionados a rede. A chance de contágio depende da carga viral de cada pessoa, que vem da simulação feita pelo modelo de EDO.**

# Montagem da rede

- **A cada ano, são sorteados novos indivíduos para receberem tratamento antirretroviral, de acordo com as médias oficiais de novos paciente existentes no site oficial brasileiro de estatísticas para o HIV, (<http://indicadores.aids.gov.br/>).**
- **São sorteados, de acordo com o tempo de contágio e uso de drogas (tratamento), os indivíduos que morrerão a cada ano, sendo removidos da rede**
- **Para cada vértice, o modelo de EDO é executado mais uma vez para verificação da carga viral no ano seguinte**

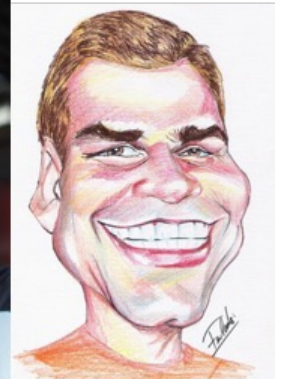
# Resultados

O modelo apresentou aderência aos dados empíricos do número de homens infectados com HIV no Brasil no período 2004-2014.




# Coautores

**Claudia M. Dias**  
**Edilson F. Arruda**  
**Hyun Mo Yang**  
**Rafael G. Barbastefano**  
**Roberto C. A. Thomé**







# Meninas! Vamos fazer ciências!

#vamos fazer ciência em casa

Slime Não-Newtoniano



MULHERES NO PÓDIO DA FÓRMULA 1



VIRGINIA "SANDY" WILLIAMS  
PILOTA  
WILLIAMS RACING

GAIL JONES  
2008  
RED BULL RACING


MENINAS, VAMOS FAZER CIÊNCIAS!

## CAÇA-PALAVRAS


Edição: Mulheres Inventoras

**LIVE**

QUINTA-FEIRA (25/06)  
ÀS 17h



Manuela da Silva Souza



Estela Figueiredo

### DESAFIOS DA MULHER NEGRA NAS CIÊNCIAS EXATAS



CONHECENDO CIENTISTAS



SÔNIA GUIMARÃES

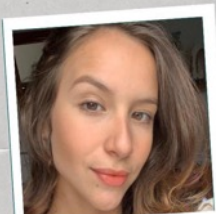


Meninas! Vamos fazer ciências!



# Meninas! Vamos fazer ciências!

## MARKETING/ FINANCEIRO



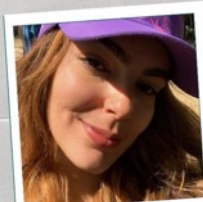
**MARCELLA FERREIRA**  
DIRETORA DE MARKETING E FINANCEIRO  
ENGENHARIA MECÂNICA

## MARKETING/ FINANCEIRO



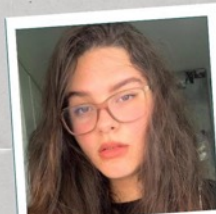
**NATHALIA MELLO**  
LÍNGUAS ESTRANGEIRAS APLICADAS ÀS  
NEGOCIAÇÕES INTERNACIONAIS (LEANI)

## COMUNICAÇÃO



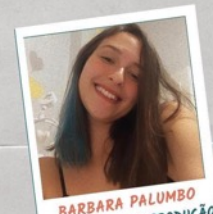
**CECÍLIA ALVES**  
ENGENHARIA AMBIENTAL

## COMUNICAÇÃO



**GABRIELA CUNHA**  
DIRETORA DE COMUNICAÇÃO  
ENGENHARIA DE TELECOMUNICAÇÕES

## COMUNICAÇÃO



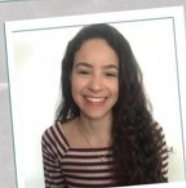
**BARBARA PALUMBO**  
ENGENHARIA DE PRODUÇÃO



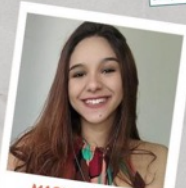
**VANESSA RODRIGUES**  
TÉCNICO EM ADMINISTRAÇÃO



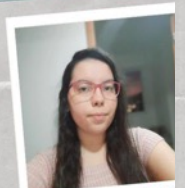
**ALLYCE GABRIELE**  
TÉCNICO EM INFORMÁTICA



**LUIZA PRADO**  
ADMINISTRAÇÃO



**MARIA TERESA**  
TÉCNICO EM ELETRÔNICA



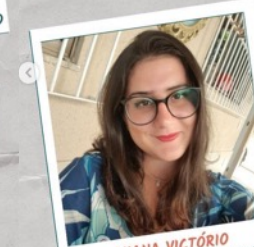
**CAROLINA BARBOZA**  
TÉCNICO EM EDIFICAÇÃO



**CAROLINE NOBRE**  
ENGENHARIA ELÉTRICA

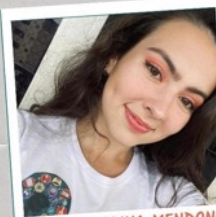


**MARIA LUÍZA DIAS**  
ENGENHARIA DE PRODUÇÃO



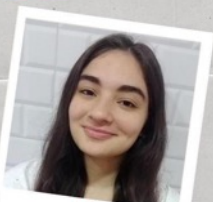
**LUANA VICTÓRIO**  
LÍNGUAS ESTRANGEIRAS APLICADAS ÀS  
NEGOCIAÇÕES INTERNACIONAIS (LEANI)

## PESQUISA E CRIAÇÃO



**ANNA CAROLINA MENDONÇA**  
DIRETORA DE PESQUISA E CRIAÇÃO  
ENGENHARIA MECÂNICA

## PESQUISA E CRIAÇÃO



**JULIE**  
TÉCNICO EM ELETRÔNICA

## PESQUISA E CRIAÇÃO



**NICOLLE STEFANY**  
TÉCNICO EM EDIFICAÇÕES



**ALANA**  
TÉCNICO EM EDIFICAÇÕES

## PROFESSORES



**VANESSA RODRIGUES**  
TÉCNICO EM ADMINISTRAÇÃO



**MARIANA MARIAH**  
TÉCNICO EM EDIFICAÇÕES



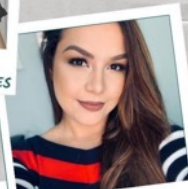
**MARIA EDUARDA**  
GUIA DE TURISMO



**GABRIELA CUNHA**  
ENGENHARIA DE  
TELECOMUNICAÇÕES



**MARIA TERESA**  
TÉCNICO EM ELETRÔNICA



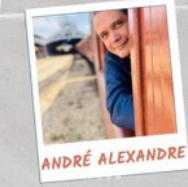
**PAMELLA LUNA**  
ENGENHARIA MECÂNICA



**ANNA REGINA**



**DAYSE PASTORE**



**ANDRÉ ALEXANDRE**



**CAROLINE PONCE**





**Muito obrigada pela atenção**

[dayse.pastore@cefet-rj.br](mailto:dayse.pastore@cefet-rj.br)