Modelagens em biotecnologia e Equações Diferenciais Ordinárias

Cálculo II – Aula 4 – Parte 1

Profa. Dra. Patricia Targon Campana

Grupo de Biomateriais e Espectroscopia

pcampana@usp.br

Sala 339C – Titanic

3091-8883

9 3775-3979

tumblr. sciencenebula.tumblr.com

facebook /Campana.PT

twitter @profaPCampana

Muitos problemas importantes da biologia são formulados por equações que envolvem a derivada de uma função desconhecida e uma equação que envolve derivadas de uma função desconhecida é chamada **equação diferencial**.

Vamos estudar as principais técnicas para resolver e avaliar equações diferenciais.

O que significa "resolver" uma equação diferencial?

O desconhecido não é um número, mas uma função. Uma solução para uma equação diferencial é qualquer função que satisfaça a equação diferencial.

Vamos voltar para os problemas que resolvemos na ultima aula e tentar analisá-los usando EDOs:

Modelagem de crescimento e decaimento exponencial

$$\frac{dy}{dt} = y?$$

Uma solução possível é uma função que é sua própria derivada. A função $y = e^t$ tem esta propriedade, então $y = e^t$ é uma solução, assim como qualquer múltiplo dela mesma. Logo, a família de funções $y = Ce^t$ é a solução geral para esta equação diferencial.

A solução geral para a equação diferencial: $\frac{dy}{dt} = ky$ é

$$y = Ce^{kt}$$ para qualquer constante C

para k> 0 temos crescimento exponencial; para k <0 temos decaimento exponencial; a constante C é o valor de y quando t é 0.

Exemplo 1: Poluição em um Lago

Seja Q a quantidade de poluente presente no lago no tempo t. A taxa de mudança de Q é proporcional a Q, então dQ / dt é proporcional a Q.

Assim, a equação diferencial é

$$\frac{dQ}{dt} = kQ.$$

No tempo t, a concentração de poluentes é Q/V, e a água que contém essa concentração está saindo à taxa r. Assim,

Taxa de poluentes no fluxo de efluentes = Taxa de fluxo de efluentes X Concentração

a equação diferencial é

$$\frac{dQ}{dt} = -\frac{r}{V}Q$$

e sua solução:

$$Q = Q_0 e^{-rt/V}.$$

Quanto tempo levará para que 90% da poluição seja removida do lago?

Consideremos que, para este lago em particular r/V = 0,38.
Logo:

$$Q = Q_0 e^{-0.38t}$$

Quando 90% da poluição for removida, resultarão 10%.

Deste modo, Q = $0{,}1Q_0$.

Substituindo:

$$0.1Q_0 = Q_0 e^{-0.38t}$$

$$t = \frac{-\ln(0.1)}{0.38} \approx 6 \text{ anos}$$

Exemplo 2: Evolução da quantidade de uma droga no corpo

Como vimos anteriormente:

$$\frac{dQ}{dt} = -kQ$$

Cuja solução é dada por:

$$Q = Q_0 e^{-kt}$$

O sinal negativo indica que a quantidade de droga no corpo está diminuindo

A constante k depende da droga;
Q_0 é a quantidade de droga no corpo no tempo inicial zero;
meia-vida: o tempo que Q leva para diminuir por um fator de 1/2

Exemplo:

Ácido valpróico: usado para controlar a epilepsia tem meia-vida de 15 horas.
Usando a meia-vida podemos encontrar a constante k na equação diferencial $dQ / dt = -kQ$, onde Q representa a quantidade de droga no corpo t horas após a droga ser administrada

Como a meia-vida é de 15 horas, sabemos que a quantidade restante $Q = 0{,}5Q_0$ quando $t = 15$. Assim:

$$Q = Q_0 e^{-kt}$$

$$0.5Q_0 = Q_0 e^{-k(15)}$$

$$0.5 = e^{-15k}$$

$$\ln 0.5 = -15k$$

$$k = \frac{-\ln 0.5}{15} = 0.0462$$

Para saber quanto tempo leva para que a droga encontrada no corpo seja 10% da dose originalmente administrada, substituímos $0{,}10Q_0$ por
a quantidade restante, Q, e resolvemos para o tempo, t.

$$
\begin{aligned}
0.10Q_0 &= Q_0 e^{-0.0462t} \\
0.10 &= e^{-0.0462t} \\
\ln 0.10 &= -0.0462t \\
t &= \frac{\ln 0.10}{-0.0462} = 49.84
\end{aligned}
$$

Em torno de 50 horas

Vamos considerer agora as situações em que a taxa de mudança de y é uma função linear de y na seguinte forma:

$$\frac{dy}{dt} = k(y - A)$$

Um bom exemplo é a varfarina, um anticoagulante, via intravenosa. Consideremos que o paciente recebe a varfarina a uma taxa de 0,5 mg/hora.
A varfarina é metabolizada e deixa o corpo a uma taxa de cerca de 2% por hora.
A equação diferencial para a quantidade, Q (em mg), de varfarina no corpo após t horas é dada por:

Taxa de mudança de quantidade = taxa de entrada de droga – taxa de droga metabolizada

$$\frac{dQ}{dt} = 0.5 - 0.02Q$$

Para diferentes valores iniciais de Q:

Para Q pequeno: 0,02Q também é pequeno e a taxa excretada de droga é menor do que a taxa a qual a droga está entrando no corpo:
taxa de entrada > taxa de saída: taxa de mudança positive; quantidade de medicamento no corpo aumentando.

Para Q grande (0,02Q > 0,5): 0,5 - 0,02Q é negativo, dQ/dt é negative; quantidade de droga no corpo está diminuindo.

O valor de Q em que a taxa de entrada corresponde exatamente à taxa de saída é dada por:

$$0.5 = 0.02Q$$
$$Q = 25.$$

A quantidade de medicamento Q permanecerá constante em 25 mg (quando Q = 25, a derivada dQ / dt é zero):

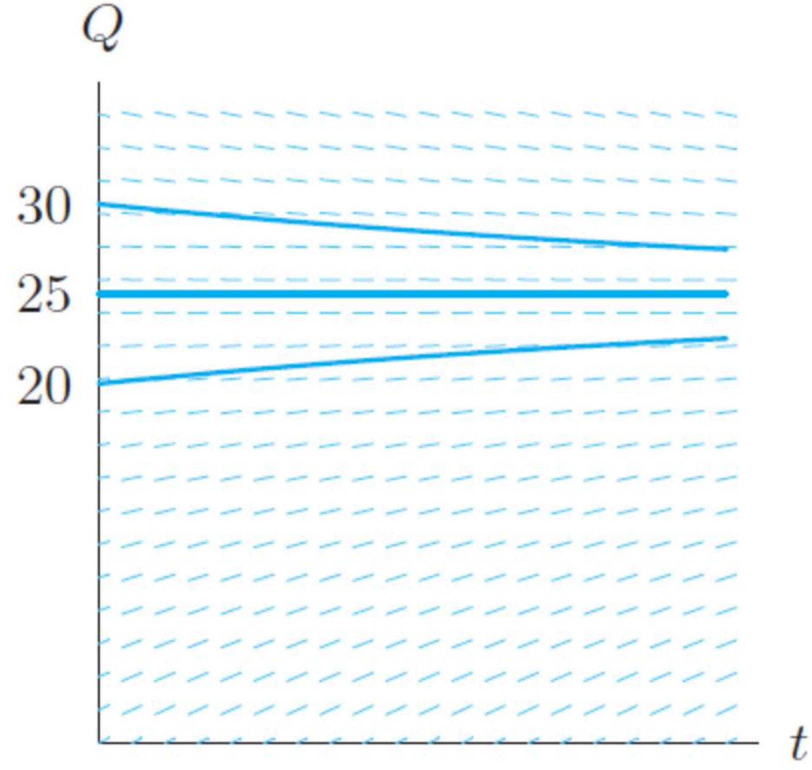
$$\frac{dQ}{dt} = 0.5 - 0.02(25) = 0.5 - 0.5 = 0.$$

Se a quantidade inicial for 25, então a solução é a linha horizontal Q = 25. Esta solução é chamada de ***solução de equilíbrio***.

As curvas que consitutem as soluções para esta equação diferencial formam o campo mostrado na figura seguir:

Em cada caso, vemos que a quantidade de droga no corpo está se aproximando da solução de equilíbrio (25 mg).

$$dQ/dt = 0.5 - 0.02Q$$



A concentração da droga no exemplo anterior satisfaz uma equação diferencial da forma

$$\frac{dy}{dt} = k(y - A)$$

Vamos encontrar a solução geral para esta equação. Uma vez que A é uma constante, dA/dt = 0 para que tenhamos

$$\frac{d}{dt}(y - A) = \frac{dy}{dt} - \frac{dA}{dt} = \frac{dy}{dt} - 0 = k(y - A).$$

Para isso: $y - A = Ce^{kt}$

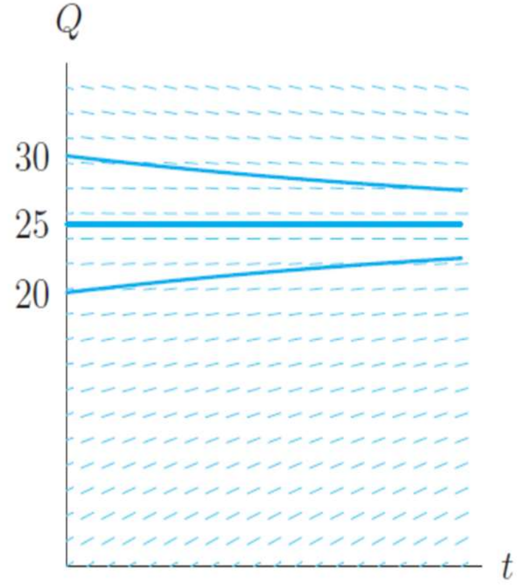
A solução geral para a equação diferencial:

$\frac{dy}{dt} = k(y - A)$ é $y = A + Ce^{kt}$ onde C é cte.

Soluções em equilíbrio

A figura abaixo mostra a quantidade de varfarina no corpo para várias quantidades iniciais diferentes. Todas essas curvas são soluções para a equação diferencial:

$$\frac{dQ}{dt} = 0.5 - 0.02Q = -0.02(Q - 25)$$



e todas as soluções têm a forma

$$Q = 25 + Ce^{-0.02t}$$

Quando

$$t \to \infty \qquad Q \to 25$$

(a solução entra em equilíbrio)

O equilíbrio da solução pode ser encontrado diretamente na equação diferencial resolvendo dQ / dt = 0:

$$\frac{dQ}{dt} = -0.02(Q - 25) = 0$$

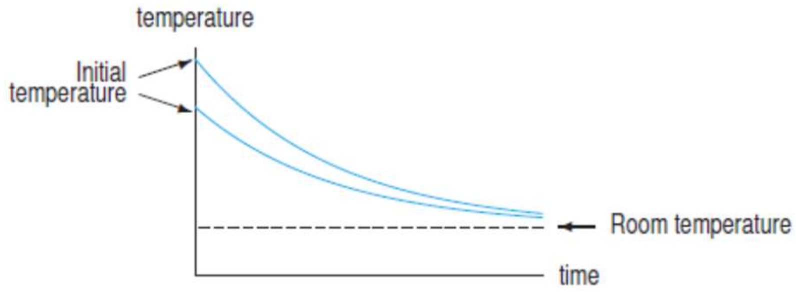
- O equilíbrio de uma solução é constante para todos os valores da variável independente. O gráfico é uma linha horizontal. As soluções em equilíbrio podem ser identificadas definindo a derivada da função igual a zero.
- Uma solução está em equilíbrio estável se uma pequena mudança nas condições iniciais fornece uma solução que tende ao equilíbrio enquanto a variável independente tende a infinito.
- Uma solução está em equilíbrio instável se uma pequena mudança nas condições iniciais dá uma curva de solução que se afasta do equilíbrio conforme a variável independente tende ao infinito positivo.

Lei de Newton para aquecimento e resfriamento

Newton propôs que a temperatura de um objeto quente diminui a uma taxa proporcional à diferença entre sua temperatura e a vizinhança. Da mesma forma, um objeto frio aquece a uma taxa proporcional à diferença de temperatura entre o objeto e a vizinhança.

Por exemplo, uma xícara de café quente sobre uma mesa esfria a uma taxa proporcional à diferença de temperatura entre o café e o ar. Conforme o café esfria, a taxa em que ele esfria diminui porque a diferença de temperatura entre o café e o ar diminui.

A longo prazo, a taxa de resfriamento tende a zero e a temperatura do café se aproxima da temperatura da sala.



Seja H a temperatura no tempo t de uma xícara de café em uma sala de 21 ° C. A Lei de Newton diz que
a taxa de variação de H é proporcional à diferença de temperatura entre o café e o quarto:
Taxa de mudança de temperatura = Constante · Diferença de temperatura.
A taxa de variação da temperatura é dH / dt. A diferença de temperatura entre o café e o sala é (H - 21), então

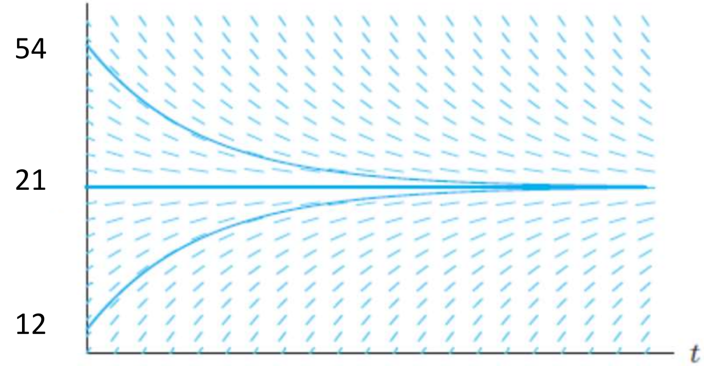
$$\frac{dH}{dt} = \text{Constante} \cdot (H-21)$$

Se o café estiver mais quente que a sala, então essa derivada tem que ser negativa:

$$\frac{dH}{dt} = -k \cdot (H-21)$$

Cuja solução geral será:

$$H = 21 + Ce^{-t}$$



Modelando a propagação de uma doença

As equações diferenciais podem ser usadas para prever epidemias e para decidir qual nível de vacinação é necessário para preveni-las.

exemplo: gripe em um internato britânico, em 1978. Para modelar esse problema usaremos o Modelo S-I-R, onde:

S = é o número de suscetíveis;
I = é o número de infectados;
R = é o número de pessoas recuperadas

número de suscetíveis: diminui com o tempo.
Se a taxa de pessoas infectadas é proporcional ao número de contatos entre os suscetíveis e os infectados, o número de contatos entre os dois grupos é proporcional a S e I.
Ou seja, se S dobra, o número de contatos dobra. Se I dobra, o número de contatos dobra.
Assim, o número de contatos é proporcional ao produto SI:

$$\frac{dS}{dt} = -aSI$$

sinal negativo = S está diminuindo

BEspec

O número de infectados muda de duas formas:

1. novos doentes são adicionados ao grupo dos infectados e outros são removidos: recém-doentes deixam o grupo S a uma taxa de *a*SI.
2. As pessoas que deixam o grupo I (se recuperam, morrem, ou são fisicamente removidos) não podem mais infectar outros. Então são removidas à taxa proporcional ao número de doentes: *b*I. Assim:

$$\frac{dI}{dt} = \text{Taxa de suscetíveis recém-doentes} - \text{Taxa de suscetíveis removidos} = aSI - bI$$

Supondo que aqueles que se recuperaram não são mais suscetíveis, o grupo R aumenta à taxa *b*I, então:

$$\frac{dR}{dt} = bI$$

Se ter a gripe confere imunidade, a pessoa não pode pegar a gripe novamente, então a população total (S + I + R) não muda.

Assim, uma vez que sabemos S e I, podemos calcular R.
Temos duas equações:

$$\frac{dS}{dt} = -aSI$$
$$\frac{dI}{dt} = aSI - bI.$$

E as constantes *a* e *b*?

Constante a: mede o quão infecciosa é a doença (rapidez com que é transmitida dos infectados aos suscetíveis).

No caso da gripe, sabemos por relatos médicos que a epidemia começou com um menino doente, e mais dois adoeceram cerca de um dia depois.

Assim, quando I = 1 e S = 762, temos dS/dt ~ - 2, a será, aproximadamente:

$$a = -\frac{dS/dt}{SI} = \frac{2}{762 \cdot 1} = 0.0026.$$

Constante b: representa a taxa na qual as pessoas infectadas são removidas do população. Neste caso, os meninos eram levados para a enfermaria em um ou dois dias assim que ficavam doentes. Assumindo que metade da população infectada foi removida a cada dia, consideramos b ≈ 0,5. Nossas equações serão:

$$\frac{dS}{dt} = -0.0026SI$$
$$\frac{dI}{dt} = 0.0026SI - 0.5I$$

Diagrama de fases

Para fazer *I* como função de S, e S como função de t, usamos a regra da cadeia:

$$\frac{dI}{dt} = \frac{dI}{dS} \cdot \frac{dS}{dt}$$

$$\frac{dI}{dS} = \frac{dI/dt}{dS/dt}.$$

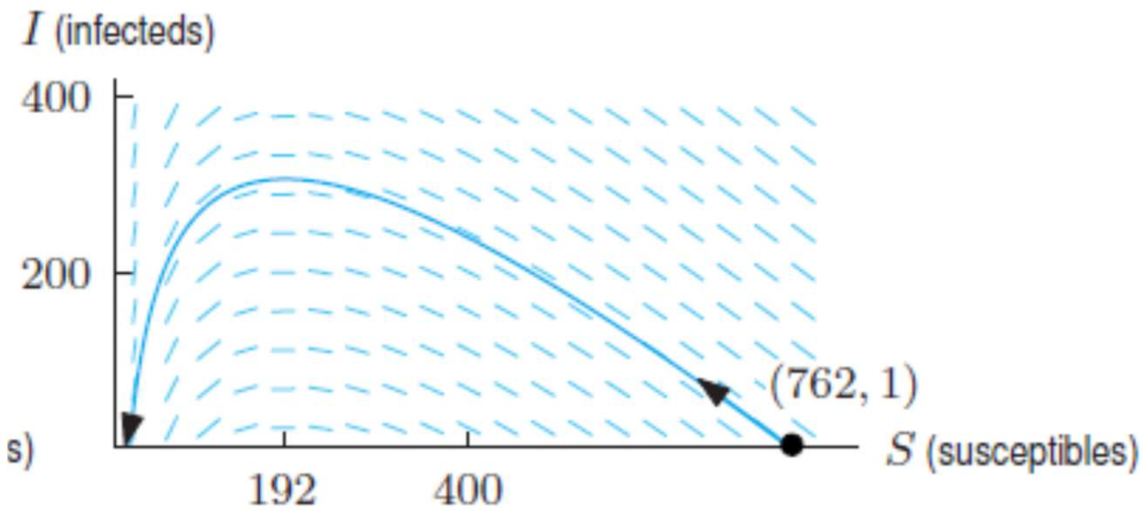
Substituindo dI / dt e dS / dt, obtemos

$$\frac{dI}{dS} = \frac{0.0026SI - 0.5I}{-0.0026SI}$$

Supondo que I não seja zero, esta equação simplifica para aproximadamente

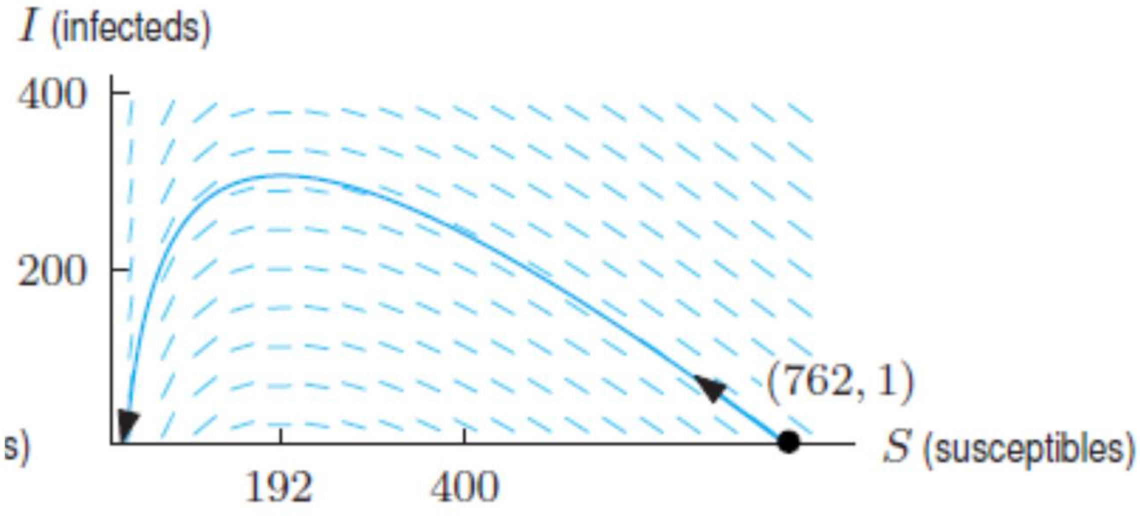
$$\frac{dI}{dS} = -1 + \frac{192}{S}$$

No início, mais pessoas são infectadas e menos suscetíveis. Em outras palavras, S diminui e I aumenta. Mais tarde, I diminui à medida que S continua a diminuir.



condição inicial $S_0 = 762$, $I_0 = 1$

O que o diagrama de fase SI nos diz? como a doença progride?



condição inicial $S_0 = 762$, $I_0 = 1$

O valor de I aumenta e depois diminui. Seu pico ocorre quando $S \approx 200$.
Podemos determinar exatamente quando o valor de pico ocorre, resolvendo:

$$\frac{dI}{dS} = -1 + \frac{192}{S} = 0,$$

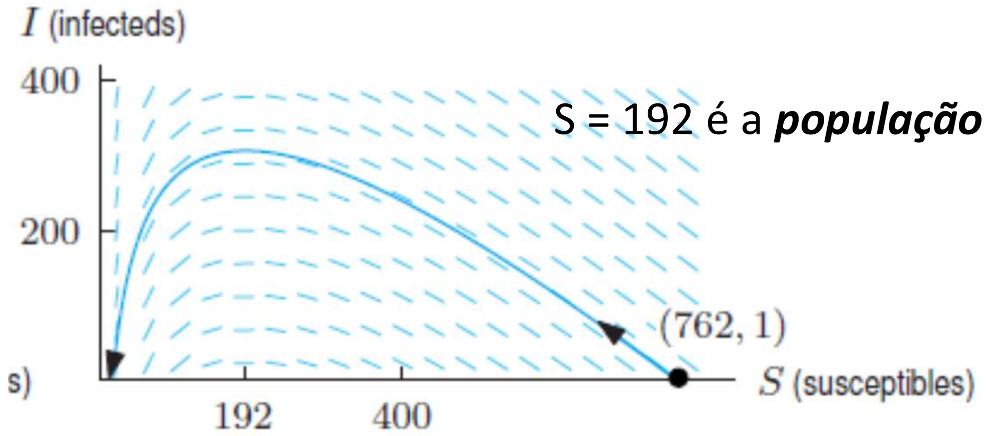
que dá

$$S = 192.$$

pico de I: S = 192

$S_0 > 192$, I aumenta e depois diminui

$S_0 < 192$, não há pico (I diminui rapidamente)



S = 192 é a ***população limite***

S_0 próximo ou abaixo de 192: não há epidemia.

$S_0 > 192$: há epidemia.

valor máximo de I: 300 (no. máximo de infectados)

O ponto em que a trajetória cruza o eixo S representa o tempo em que a epidemia passou (I = 0).

Valor limiar

Para o modelo SIR em geral, temos o seguinte resultado:

População limite $= \dfrac{b}{a}.$

Se S_0 (número inicial de suscetíveis) > *b* / *a*, há epidemia

Se S_0 (número inicial de suscetíveis) > *b* / *a*, não há epidemia.

Quantas pessoas devem ser vacinadas?

Vacinação: como remover pessoas da categoria S (sem aumentar I): mover o ponto inicial na trajetória à esquerda, paralelo ao eixo S.

Para evitar uma epidemia, o valor inicial de S_0 deve ser em torno de ou abaixo do valor limite.

Portanto, a epidemia do internato teria sido evitada se todos os 192 alunos fossem vacinados.

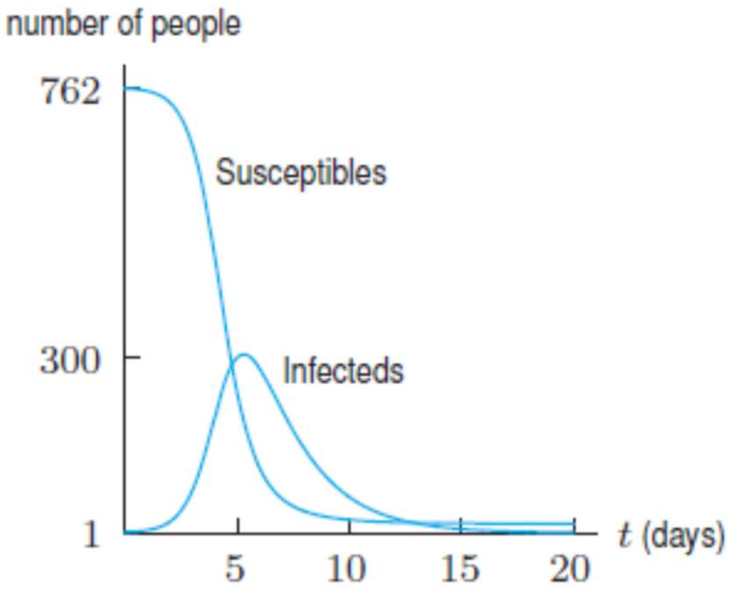


Figure 9.47: Progress of the flu over time

Gráficos de S e I contra t
S diminui ao longo da epidemia.
(pessoas ficando doentes e curadas:
não estão mais suscetível à infecção)

No. de infectados aumenta e então diminui

BMEspec

Referências

- Machado, Ivana Maria Fernandes. Matemática aplicada: o uso das equações diferenciais ordinárias em modelos matemáticos de sistemas físicos e bio-químicos. / Ivana Maria Fernandes Machado. Trabalho de Conclusão do Curso de Licenciatura Plena em Química, Instituto Federal de Goiás, Campus Anápolis, 2016. Orientador: Prof. Me. Thársis Silva Souza. Anápolis: IFG, 2016.
- Hughes-Hallett, Deborah. 2014 Applied calculus
- Calculus for Life Sciences Series, Claudia Neuhauser - Calculus For Biology and Medicine (2014, Pearson)