

## **Novas Tendências em Biomatemática**

12 de julho

9h00-10h30

**Paula Rodrigues**, “Estratégias de vacinação ótimas e comportamento racional em epidemias sazonais”

**Cristiana Silva**, “Optimal control of delayed epidemiological models”

**Ana Carvalho**, “Emergence of drug-resistance in HIV dynamics under distinct HAART regimes”

11h00-12h30

**Diana Rocha**, “Estimação Bayesiana de parâmetros em modelos baseados em sistemas de equações diferenciais ordinárias para a descrição temporal da evolução da doença em pacientes com o VIH”

**Carla Pinto**, “Persistence of low levels of plasma viremia and of the latent reservoir in patients under ART”

**Andreia Teixeira**, “Como incorporar a variabilidade entre observadores nas medidas de validação de testes de diagnóstico: uma abordagem.”

## Persistence of low levels of plasma viremia and of the latent reservoir in patients under ART

Carla M.A. Pinto, School of Engineering, Polytechnic of Porto, Centre for Mathematics, University of Porto, Porto, Portugal

**Abstract:** Low levels of viral load are found in HIV-infected patients, after many years under successful suppressive anti-retroviral therapy (ART). The factors leading to this persistence are still under debate, but it is now more or less accepted that the latent reservoir may be crucial to the maintenance of this residual viremia. In this paper, we study the role of the latent reservoir in the persistence of the latent reservoir and of the plasma viremia in a fractional order (FO) model for HIV infection. Our model assumes that (i) the latently infected cells may undergo bystander proliferation, without active viral production, (ii) the latent cell activation rate decreases with time on ART, (iii) the productively infected cells' death rate is a function of the infected cell density. The proposed model provides new insights on the role of the latent reservoir in the persistence of the latent reservoir and of the plasma virus. Moreover, the fractional-order derivative distinguishes distinct velocities in the dynamics of the latent reservoir and of plasma virus. The later may be used to better approximations of HIV-infected patients data. To our best knowledge, this is the first FO model that deals with the role of the latent reservoir in the persistence of low levels of viremia and of the latent reservoir.

## Estratégias de vacinação ótimas e comportamento racional em epidemias sazonais

Fábio Chalub, Paulo Doutor, Paula Rodrigues, Maria de Céu Soares  
Centro de Matemática e Aplicações & Faculdade de Ciência e Tecnologia, Universidade Nova de Lisboa

**Resumo:** Consideramos um modelo SIRS com taxa de transmissão periódica. Neste contexto, estudamos as consequências de dois tipos extremos de estratégias de vacinação periódicas: vacinação obrigatória, onde a população é vacinada a uma taxa pré-definida; e vacinação voluntária, onde as pessoas podem escolher livremente serem vacinados ou não, de acordo com a sua percepção de risco.

No primeiro caso, estudamos a existência de uma vacinação ótima, no sentido de que ele minimiza o esforço de vacinação no conjunto de estratégias de vacinação para as quais é possível prevenir epidemias. No caso da vacinação voluntária, estudamos a existência de equilíbrios de Nash, no sentido em que numa população racional os indivíduos minimizam o risco conjunto da vacinação versus o da doença.

É possível mostrar a existência de estratégia ótima e de Nash. Em geral, estas estratégias não serão funções mas medidas de Radon. Para certas taxas de transmissão específicas, deduzimos fórmulas explícitas para as estratégias de vacinação ótima e de Nash.

Faremos a ilustração dos nossos resultados para doenças sazonais, em particular para influenza.

Palavras-chave: Modelos epidémicos, sistemas dinâmicos, teoria de jogos, comportamento racional

## UMA EQUAÇÃO DE CURVATURA QUE MODELA A FORMA DA CORNEA

O problema de curvatura média

$$\begin{cases} \left( \frac{u'}{\sqrt{1+|u'|^2}} \right)' = au - \frac{b}{\sqrt{1+u'^2}} & \text{in } [0, 1], \\ u'(0) = u(1) = 0, \end{cases} \quad (1)$$

onde  $a$  e  $b$  são parâmetros positivos, foi proposto recentemente como um modelo para a forma da cornea, em [2], onde no entanto, apenas uma versão linearizada desta equação foi estudada.

Nesta comunicação discutiremos a existência, unicidade e estabilidade das soluções do problema (1). Estudaremos ainda algumas propriedades qualitativas da solução, tais como monotonia e concavidade, e iremos desenvolver um esquema iterativo monótono para aproximar a solução.

Este é um trabalho em colaboração com Chiara Corsato and Pierpaolo Omari.

### REFERÊNCIAS

- [1] I. Coelho, C. Corsato, P. Omari, *A one-dimensional prescribed curvature equation modeling the corneal shape*, Boundary Value Problems 2014, 2014:127, *A Tribute to Professor Ivan Kiguradze*, 19 pp.
- [2] W. Okrański and L. Płociniczak, *A nonlinear mathematical model of the corneal shape*, Nonlinear Anal. Real World Appl. 13 (2012), 1498–1505.

*Isabel Coelho*

*Área Científica de Matemática*

*Instituto Superior de Engenharia de Lisboa*

*Rua Conselheiro Emídio Navarro, 1, 1950-062 Lisboa, Portugal*

*e-mail: icoelho@adm.isel.pt*

## Como incorporar a concordância entre observadores em testes de diagnóstico: uma abordagem

Andreia Teixeira, CINTESIS-Center for Research in Health Technologies and Information Systems

João Bernardes, Departamento de Obstetrícia e Ginecologia, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Mário Dinis Ribeiro, Departamento de Ciências da Informação e da Decisão em Saúde, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Cristina Costa Santos, Departamento de Ciências da Informação e da Decisão em Saúde, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Luís Antunes, Departamento de Ciência de Computadores, Faculdade de Ciência da Universidade do Porto

**Resumo:** Na literatura, não existe consenso sobre qual o método estatístico mais apropriado para medir concordância entre diferentes observadores. No entanto, as proporções de concordância têm sido negligenciadas e a estatística Kappa continua a ser a mais utilizada para avaliar a concordância de observadores, em diversas áreas da Medicina. Contudo, esta é uma medida muito criticada pelos investigadores, por ter limitações importantes que levam a resultados passíveis de más interpretações e consequentemente, a conclusões erradas. Na avaliação de testes de diagnósticos, os conceitos de sensibilidade (proporção de indivíduos doentes que têm um teste positivo) e especificidade (proporção de indivíduos não doentes que têm um teste negativo) são amplamente utilizados para a validação dos testes de diagnóstico. Concordância entre observadores baixa, que commumente acontece em testes de diagnóstico, pode provocar grandes discrepâncias nas estimativas de sensibilidade e especificidade em testes de validade. E, no entanto, estas medidas são apresentadas sem qualquer referência à variabilidade entre observadores do teste de diagnóstico.

Neste trabalho, são propostas novas medidas de validade de testes diagnósticos, que incorporam a variabilidade entre os observadores, para serem usadas como complemento à sensibilidade e à especificidade.

## Optimal control of delayed epidemiological models

Cristiana Silva, Universidade de Aveiro

**Abstract:** We propose delayed epidemiological models for tuberculosis (TB) and human immunodeficiency virus (HIV) infection. We study the stability of delayed models and apply optimal control theory. Optimal solutions are derived which minimize the number of TB active infected individuals and the concentration of virus, respectively.

## Emergence of drug-resistance in HIV dynamics under distinct HAART regimes

Ana R.M. Carvalho, Carla M.A. Pinto

**Abstract:** In this paper we propose a model for the dynamics of HIV epidemics under distinct HAART regimes, and study the emergence of drug-resistance. The model predicts HIV dynamics of untreated HIV patients for all stages of the infection. We compute the local and the global stability of the disease-free equilibrium of the model. We simulate the model for two distinct HIV patients, the rapid progressors and the long-term non-progressors. We study the effects of equal RTI and PI efficacies, as well as distinct drug efficacies, namely RTI-based and PI-based therapeutics. Treatment is initiated when the CD4+ T cells count is less than 350 cellsmm<sup>-3</sup>. The PI-based drugs seem to produce better outcomes, with respect to disease progression, than RTI-based regimes.

# Estimação Bayesiana de parâmetros em modelos baseados em sistemas de equações diferenciais ordinárias para a descrição temporal da evolução da doença em pacientes com o VIH

Diana Rocha

**Abstract:** Este trabalho tem como objetivo a caracterização da evolução temporal do vírus da imunodeficiência humana (VIH) em pacientes infetados, combinando um modelo baseado em sistemas de equações diferenciais ordinárias (EDO) e técnicas estatísticas para estimação dos seus parâmetros. A estimação é desenvolvida segundo a abordagem Bayesiana, possibilitando a obtenção de distribuições a posteriori. Concretamente, neste trabalho estuda-se a viabilidade prática na estimação em EDO tendo em conta o escasso número de observações e os erros de medição laboratorial das observações.