

O FÍGADO E OS RINS NA ELIMINAÇÃO DE TOXINAS. MODELAGEM MATEMÁTICA

THE LIVER AND KIDNEYS TO ELIMINATE TOXINS. MATHEMATICAL MODELING

Marcelo Lacortt¹, Anselmo Rafael Cukla², Antonio Iván Ruiz Chaveco³, Karem Keyth de Oliveira Marinho⁴, Leide Maria Leão Lopes⁵, Sandy Sánchez Dominguez⁶, Ana Maria Libório de Oliveira⁷, Nilton Fernandes Gonçalves⁸

¹INSTITUTO FEDERAL SUL-RIO-GRANDENSE – IFSUL, PASSO FUNDO, RS.
E-MAIL: LACORTT@UPF.BR.

²UNIVERSIDAD FEDERAL DE SANTA MARIA, SANTA MARIA, RS.
E-MAIL: ANSELMO.CUKLA@UFSM.BR.

^{3,4,5}UNIVERSIDADE DO ESTADO DO AMAPÁ, AM.
E-MAILS: IRUIZ2005@YAHOO.ES; KAREMDEOLIVEIRA@GMAIL.COM; LLEIDE.LOPES@HOTMAIL.COM.

⁶UNIVERSIDADE DE ORIENTE, SANTIAGO DE CUBA, CUBA.
E-MAIL: SANDYS@CSD.UO.EDU.CU.

⁷INSTITUTO FEDERAL DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE BRASÍLIA, BRASÍLIA, DF.
E-MAIL: CANALIBORIO@GMAIL.COM.

⁸INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DO AMAPÁ, CAMPUS TABATINGA, AM
E-MAIL: NILTON_GONCALVES@IFAM.EDU.BR.

RESUMO

Em este trabalho é apresentado um estudo geral sobre as características e as principais funções dos rins, o fígado e o sistema circulatório, fazendo um detalhamento de alguns aspectos do processo de eliminação de toxinas, onde se indicam as principais doenças desses órgãos e também como as prevenir. Seguidamente, é realizado um modelo matemático do rim, o fígado e sistema sanguíneo de forma compartimental, que resulta em um sistema de equações diferenciais que simula o processo de eliminação de toxina. Deste modo é apresentado um estudo qualitativo do processo de eliminação de toxinas, onde são comparados com os parâmetros de funcionamento em uma pessoa saudável, obtendo assim conclusões baseadas nestes resultados. Quando o modelo apresenta uma solução onde, dentre os três autovalores obtidos do modelo, um apresenta valor nulo, e os outros dois apresentaram valores com parte real negativa, o sistema pode assim ser reduzido à forma quase-normal para facilitar o estudo qualitativo.

Palavras-chave: Fígado. Rins. Sistema Venoso. Modelo Compartimental.

ABSTRACT

This work presents a general study on the characteristics and main functions of the kidneys, the liver and the circulatory system, detailing some aspects of the toxin elimination process; the main diseases of these organs and how to prevent them are also indicated. Next, it makes a mathematical model of the kidney, liver and blood system in a compartmentalized way, which results in a system of differential equations that simulates the toxin elimination process. In this way, a qualitative study of the toxin elimination process is presented, where they are compared with the parameters of functioning in a healthy person and obtaining conclusions based on these results. When the model presents a solution where, among the three eigenvalues obtained from the model, one presents a null value, and the other two present values with a negative real part, the system can thus be reduced to an almost-normal form to facilitate the qualitative study.

Keywords: Liver. Kidneys. Venous System. Compartmental Model.

1. INTRODUÇÃO

De acordo com a Sociedade Brasileira de Nefrologia a predominância de doenças crônicas de origem renais a nível mundial, é de 28% até 46% em pessoas com idade acima de 64 anos (SBN, 2020). Estima-se que existem mais de 10 milhões de brasileiros com algum tipo de problema renal, que muitas vezes é ignorado pelos pacientes (ABREU ET AL., 2019; SBN, 2020).

Como apresentado por Koeppen (2011) e Leite (2017), esta realidade na população é ainda mais frequente quando mencionadas as doenças do fígado. Neste estudo, se busca realizar uma abordagem e explicar as principais características do sistema sanguíneo, do fígado e dos rins, mencionando quais são as suas funcionalidades dentro do metabolismo humano, e como são afetados do seu normal funcionamento e a sua relação com as toxinas do corpo.

Seguidamente, se busca realizar uma modelagem por meio de um sistema de equações diferenciais, como é realizado o processo de eliminação de toxinas por meio desses órgãos. Tal modelagem será realizada mediante o uso de um modelo compartimental.

Um sistema de compartimentos consiste, essencialmente, em um número finito de subsistemas interligados, podendo ser sistemas biológicos, químicos, econômicos, etc. e que podem ser modelados computacionalmente. Nesta abordagem, cada compartimento interage entre si e com o meio ambiente, intercambiando entre os compartimentos materiais e substâncias, variando assim a concentração dentro de cada compartimento (como é o caso do nível de concentração de toxinas). Um modelo compartimental pode representar a dinâmica de um sistema biológico, onde cada compartimento é definido por suas propriedades físicas (GOMES, 2018; SILVA, 2012).

Outro caso em particular, foi modelado usando modelos compartimentais, para representar a dinâmica de uma substância ou droga que percorre o organismo humano para agir contra um tipo de doenças, pois cada tipo de droga será metabolizado de forma diferente e terá impactos distintos em cada parte do organismo humano.

Isto foi demonstrado para drogas de casos ingeríveis, de acordo com os autores Aguilar et al. (2019), os quais apresentam condições suficientes para sua eliminação. Em todos os casos, após o estudo qualitativo do sistema, usado na modelagem matemática compartimental, é diagnosticada a situação futura do processo.

Neste trabalho são usados modelos compartimentais em eliminação de poluição baseados em Batista et al. (2018), o qual, por meio de sistemas autônomos é simulado o processo, dando-se conclusões com relação à situação que apresentarão os poluentes líquidos em sua saída à natureza aberta.

Segundo Batista et al. (2019), a simulação é feita mediante um sistema não autônomo periódico em geral, o qual é reduzido a um sistema, com a matriz da parte linear tem coeficientes constantes.

Também é tratado por Valente et al. (2020), o caso em que a função de eliminação da poluição é periódica.

1.1 O fígado, funções e principais disfuncionalidades

De acordo com Koeppen (2011), o fígado é um órgão que pertence ao sistema digestório e está dentre os maiores órgãos do corpo. Está localizado na região abdominal direita do corpo, logo abaixo do diafragma. Sua cor normal é marrom avermelhada e apresenta um peso médio de 1,5 kg. O fígado é um órgão que apresenta uma superfície lisa e é dividido em quatro regiões ou lobos: o lobo direito, lobo esquerdo, lobo caudado e lobo quadrado. Os lobos são formados por células específicas, chamadas de hepatócitos.

O fígado é um órgão que realiza funções primordiais em nosso corpo, como é a metabolização de proteínas, carboidratos e lipídios, sintetizar proteínas, armazenamento de glicogênio, entre outras. Embora o fígado apresente muitas outras funções, umas das principais é a formação e secreção da bile (KOEPPEN, 2011).

A bile apresenta basicamente a função de absorção de substâncias nutritivas e atua na digestão de gorduras que auxilia para a absorção dos lipídios. A bile é uma das encarregadas de eliminar as toxinas do corpo, substâncias que estão presentes no corpo por diversos fatores, e podem ocasionar transtornos e deteriorar da saúde. Eliminar as toxinas do fígado é conhecido como detoxificação hepática. Por sua parte, as toxinas são substâncias de origem biológica que podem estar presentes em nosso organismo, e precisam ser eliminadas para evitar problemas de saúde, tais como a intoxicação (KOEPPEN, 2011).

Quando o fígado apresentar alguma disfuncionalidade, logo aparecem alguns sintomas, tais como icterícia, náusea, vômitos, dor abdominal, distensão abdominal, entre outros. Uma das doenças típicas fígado é a icterícia, que é caracterizada por provocar uma coloração amarelada na esclera dos olhos e na pele, devido a uma elevada concentração de bilirrubina no sangue (KOEPPEN, 2011).

Outra doença hepática muito conhecida é a cirrose, que ocasiona a fibrose do fígado e o surgimento de nódulos malignos. A cirrose frequentemente está associada ao alcoolismo, mas hepatites virais e doenças biliares podem ocasionar o desenvolvimento da mesma doença. Os problemas hepáticos devem ser levados a sério, e podem gerar graves complicações ou até mesmo a morte (KOEPPEN, 2011).

1.2 Os rins, funções e principais disfuncionalidade

Assim como o fígado, os rins são órgãos primordiais de nosso corpo, e estão localizados em ambos os lados da coluna vertebral, logo atrás das últimas costelas. Cada rim pode pesar em média 150 gramas e medir 12 cm. Dentre as três as principais funções podemos mencionar que é: eliminar as toxinas ou dejetos que estão na corrente sanguínea; equilibrar a quantidade de água no organismo, eliminando os excessos de água e assim como os excessos sais e eletrólitos e atuar como órgãos produtores de hormônios, como a eritropoetina (responsável pela formação de glóbulos vermelhos), a renina (regulação de pressão arterial), e da vitamina D (KOEPPEN, 2011).

De acordo com Koeppen (2011), quando os rins apresentam algum problema funcional, podem surgir doenças renais, que em alguns casos pode ser silenciosa (assintomática). Entre os principais sintomas das doenças renais são: urina com sangue ou com espuma, hipertensão arterial, presença de proteínas na urina, edemas, anemia, palidez, cansaço, entre outras.

Quando a doença estiver em etapa avançada, podem existir sintomas tais como: perda do apetite, náuseas, vômitos, câibras, prurido, perda de memória, falta de concentração, tremores, entre outros. Uma alternativa quando os rins já não estão funcionando, é realizar a dialise nos pacientes, ou bem um transplante renal.

Para evitar este tipo de problemas renais, é necessário diminuir o consumo de sal nos alimentos, beber suficiente água, ter uma alimentação equilibrada, praticar exercícios físicos frequentemente, não fumar e ter um peso adequado à sua altura. Os rins são órgãos com uma elevada carga de trabalho em nosso corpo, já que o corpo humano cerca de 70% do peso é composto de por água, e toda esta água é processada diariamente por estes órgãos (KOEPPEN, 2011).

Por tanto, segundo Koeppen (2011), a água desempenha um papel fundamental em nosso organismo, e uma de tantas funções da água é o processo da osmose, que permite a passagem de água e outras substâncias através de uma membrana semipermeável, onde ambos os lados da membrana possuem níveis de concentração de substâncias diferentes, provocando assim a migração até que as

concentrações se equilibrem. Ainda, a água funciona, também, como regulador da temperatura corporal e elemento de transporte de substâncias no corpo, pois é o principal componente do sangue.

Por tanto, manter o nível adequado de água no corpo é muito importante para manter o equilíbrio fisiológico. Assim como manter o nível adequado de água no corpo, os rins eliminam o excesso de água do corpo, na urina, e utiliza a água como um meio para eliminar os resíduos resultantes da atividade metabólica do corpo, como é o caso da ureia.

Os rins controlam a quantidade de água e sal do corpo, eliminam toxinas, ajudam a controlar a hipertensão arterial, produzem hormônios que impedem a anemia e a descalcificação óssea, eliminam alguns medicamentos e outras substâncias ingeridas. Os principais fatores de risco para doenças renais são: hipertensão arterial, diabetes, história familiar de doença renal, história de doença renal no passado (REPILADO ET AL., 1998).

1.3 Sistema circulatório

Também chamado de sistema cardiovascular, está composto pelos vasos sanguíneos, o sangue e o coração, cuja função é a de distribuir os nutrientes e oxigênio em todo o corpo. Na circulação sanguínea é possível de diferenciar os circuitos de pequena circulação e circuitos de grande circulação. O circuito de pequena circulação, ou também chamado de circulação é o circuito sanguíneo entre o coração e os pulmões. A grande circulação ou circuito de circulação sistêmica é o trajeto de ida de volta do sangue que vai do coração até as diferentes células do corpo (KOEPPEN, 2011).

Autores como Koeppen (2011), definem que o sistema circulatório é constituído pelos seguintes componentes: sangue, sendo que através da corrente sanguínea que o oxigênio e nutrientes chegam até as células; o coração, o qual funciona como uma bomba dupla, de modo que o lado esquerdo bombeia o sangue arterial para as diversas partes do corpo, enquanto o lado direito bombeia o sangue venoso para os pulmões. As artérias, que são vasos do sistema circulatório, que saem do coração e transportam o sangue para as outras partes do corpo; as veias, as quais são vasos do sistema circulatório, que transportam o sangue de volta dos tecidos do corpo para o coração; os capilares, que são ramificações microscópicas de artérias e veias do sistema circulatório, suas paredes apresentam apenas uma camada de células, que permitem a troca de substâncias entre o sangue e as células.

1.4 Contextualização da modelagem de sistemas de biológicos

Existem muitas pesquisas e bibliografias dedicadas a explicar os processos da vida humana. Entre estas pesquisas, há pesquisas que além de abordar os fundamentos biológicos, também abordam à sua modelagem matemática do comportamento de tais processos, dentre estes autores, faremos menção de alguns principais trabalhos relacionados a modelagem matemática do comportamento do sistema humano.

Em Chaveco (2018), foram simulados problemas reais mediante equações diferenciais, ou as vezes, mediante sistemas de equações diferenciais diversos processos, tais como algumas funções do metabolismo humano, comportamentos de doenças, economia, entre outros. Nesta bibliografia, em cada seção é abordada uma situação e cenário diferente sobre doenças e comportamentos biológicos, e são assim apresentadas as devidas conclusões aos processos.

Em Chaveco et al. (2015), simulam a forma e o processo da formação de polímeros no sangue, usando sistemas autônomos de equações diferenciais de terceira e quarta ordem, e dando conclusões da formação de polímeros e domínios.

De acordo com Chaveco (2018), são tratados diferentes problemas da vida real mediante equações e sistemas de equações diferenciais, todos eles só no caso autônomo. Também são

desenvolvidos exemplos e colocados outros problemas e exercícios para que sejam desenvolvidos pelo leitor.

O autor Chaveco (2016), indica um conjunto de artigos formando uma coletânea de diversos problemas, que são modelados em formas variadas. Mas, em geral são usadas a teoria qualitativa e analítica de equações diferenciais, tanto no caso autônomo como não autônomo.

Por outra parte, pesquisas foram levadas adiante por Rodriguez et al. (2018) e Rodriguez et al. (2019) onde, em seus trabalhos, foi modelado o comportamento da falta da insulina no corpo humano e a formação da diabetes. A insulina é a responsável pela absorção da glicose pelas células. Assim, quando a dinâmica insulina-glicose não é a natural no organismo humano, pode-se produzir à diabetes, essa dinâmica tanto em uma pessoa normal, como diabética é modelada por estes autores.

Já no caso da reposição dos tecidos é simulado por Cabal et al. (2019), em particular é visto o caso do pré-diabético. Outras pesquisas também relacionadas a modelagem de sistemas biológicos, foram realizadas por Velasco (2007), as quais permitiram desenvolver um modelo matemático da transmissão de enfermidades infecciosas. Neste estudo, foi modelada a dinâmica do contágio por meio de atividade sexual e, aqui se faz uso do conceito de indivíduos susceptíveis ao contágio com a doença.

Ainda, os autores Repilado et al. (1998), desenvolveram um modelo matemático sobre a transmissão da blenorragia. Neste estudo, abordaram o comportamento das trajetórias do sistema que simula o processo em uma vizinhança dos pontos de equilíbrio, brindando conclusões a respeito ao futuro da doença. Esta pesquisa permitiu desenvolver um método para a identificação dos coeficientes de uma equação diferencial, onde se tem uma série de dados correspondentes a uma determinada população.

Trabalhos similares são apresentados pelos autores Soto et al. (2019) e Soto et al. (2020) referidos à doenças sexualmente transmissíveis. Neste estudo são considerados os grupos homossexuais na transmissão de doenças sexualmente transmissíveis, onde se dão conclusões com relação ao estado da doença em um momento dado.

2 FORMULAÇÃO DO MODELO

Para a elaboração do modelo consideraremos os princípios básicos que tem lugar no fenômeno real. Sabe-se que o fígado tem a função de eliminar de determinadas toxinas recebidas diretamente pelos alimentos ou drogas ingeridas, parte de estas podem passar ao sistema sanguíneo, e de esse posteriormente aos rins, onde grande parte de essas podem ser eliminada por meio da urina uma vez efetuada a filtragem dos rins (KOEPPEN, 2011).

Para fazer a simulação por meio de um sistema de equações diferenciais, foi realizada uma adaptação da modelagem matemática aplicada a sistemas biológicos apresentadas por Chaveco et al. (2015) e Sánchez (2012), considerando modelos compartimentais.

Para tanto, para este trabalho consideram-se os seguintes compartimentos: compartimento I o fígado, compartimento II o sistema sanguíneo e compartimento III os rins, com as seguintes notações, $\tilde{x}_1$ a densidade total de toxinas no compartimento I.
 $\tilde{x}_2$ a densidade total de toxinas no compartimento II.
 $\tilde{x}_3$ a densidade total de toxinas no compartimento III.

Além disso, se denotarão por x_1 , x_2 , e x_3 os valores admissíveis de toxinas nos compartimentos I, II e III respectivamente.

Aqui serão introduzidas as variáveis x_1 , x_2 , e x_3 definidas da seguinte forma: $x_1 = \tilde{x}_1 - \bar{x}_1$, $x_2 = \tilde{x}_2 - \bar{x}_2$, e $x_3 = \tilde{x}_3 - \bar{x}_3$, assim, se $\bar{x}_1 \rightarrow 0$, $\bar{x}_2 \rightarrow 0$, e $\bar{x}_3 \rightarrow 0$ se cumpririam as seguintes condições, $\tilde{x}_1 \rightarrow \bar{x}_1$, $\tilde{x}_2 \rightarrow \bar{x}_2$, e $\tilde{x}_3 \rightarrow \bar{x}_3$, o qual constituiria o objetivo principal desse trabalho. Se denotará pelo termo $-a_{ij}x_i$ o passo do elemento x_i do compartimento i para o compartimento j , e com

o sinal positivo a chegada ao compartimento j . Uma representação gráfica desta suposição compartimental do modelo, é apresentada na Figura 1.

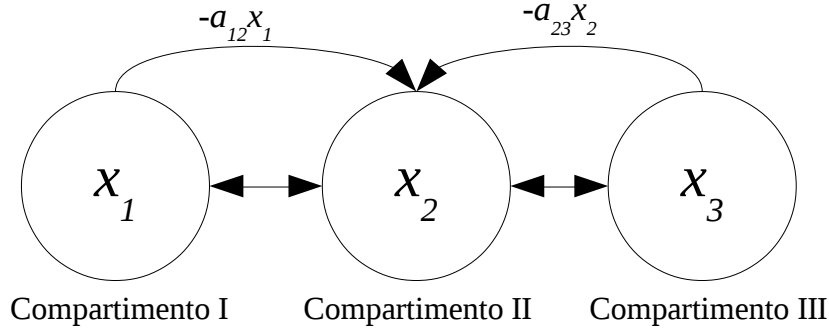


Figura 1: Modelo de fluxo entre os compartimentos

Considerando os princípios anteriores a modelagem matemática do processo de eliminação de toxina tem a forma de acordo com o seguinte sistema de equações:

$$\begin{cases} x'_1 = (a_{11} - a_{12})x_1 + a_{21}x_2 + X_1(x_1, x_2, x_3) & (1) \\ x'_2 = a_{12}x_1 + (a_{22} - a_{21} - a_{23})x_2 + c_{32}x_3 + X_2(x_1, x_2, x_3) & (2) \\ x'_3 = a_{23}x_2 + (a_{33} - a_{32})x_3 + X_3(x_1, x_2, x_3) & (3) \end{cases}$$

Se o coeficiente $a_{ii} \neq 0$ indica que no compartimento i já existiam toxinas antes do passo de outro compartimento.

O sistema de equações (1)-(3) pode ser escrito da forma seguinte, de acordo com a seguinte expressão:

$$\begin{cases} x'_1 = a_1x_1 + a_2x_2 + X_1(x_1, x_2, x_3) & (4) \\ x'_2 = b_1x_1 + b_2x_2 + b_3x_3 + X_2(x_1, x_2, x_3) & (5) \\ x'_3 = c_1x_2 + c_3x_3 + X_3(x_1, x_2, x_3) & (6) \end{cases}$$

Onde $a_1 = a_{11} - a_{12}$, $a_2 = a_{21}$, $b_1 = a_{12}$, $b_2 = a_{22} - a_{21} - a_{23}$, $b_3 = c_{32}$, $c_1 = a_{23}$ e $c_3 = a_{33} - a_{32}$.

A equação característica para determinar os valores próprios da matriz da parte linear das equações (4)-(6), tem a seguinte forma:

$$\begin{vmatrix} a_1 - \lambda & a_2 & 0 \\ b_1 & b_2 - \lambda & b_3 \\ c_1 & 0 & c_3 - \lambda \end{vmatrix} = 0 \quad (7)$$

É dizer uma equação da forma, de acordo com a equação (8).

$$\lambda^3 + n_1\lambda^2 + n_2\lambda + n_3 = 0 \quad (8)$$

Onde, segundo com a equação (8) os coeficientes n_1 , n_2 e n_3 podem ser escritos de acordo como apresentado em (9)-(11).

$$n_1 = a_{12} + a_{21} + a_{23} + a_{32} - (a_{11} + a_{22} + a_{33}) \quad (9)$$

$$n_2 = a_{22}a_{33} + a_{21}a_{32} + a_{11}a_{23} + a_{11}a_{21} + a_{12}a_{22} + a_{11}a_{32} + a_{12}a_{33} + a_{23}a_{32} - (a_{22}a_{32} + a_{21}a_{13} + a_{23}a_{33} + a_{11}a_{22} + a_{12}a_{23} + a_{11}a_{33} + a_{12}a_{32}) \quad (10)$$

$$n_3 = a_{11}a_{22}a_{32} + a_{11}a_{21}a_{33} + a_{12}a_{22}a_{33} + a_{21}a_{23}a_{32} - (a_{11}a_{12}a_{33} + a_{11}a_{21}a_{32} + a_{12}a_{22}a_{32} + a_{12}a_{23}a_{33}) \quad (11)$$

Aplicando o teorema de Hurwitz para o sistema (7), é possível definir o Teorema 1.

Teorema 1: A solução nula, (0,0) do sistema (4)-(6) é assintoticamente estável se e só se: $n_1 > 0$, $n_2 > 0$, $n_3 > 0$ e $n_1 n_2 > n_3$; é dizer essa é a condição necessária e suficiente para que as concentrações totais de toxinas nos três compartimentos convirjam para as concentrações admissíveis.

Nesse modelo é absolutamente possível o caso em que $n_1 > 0$, $n_2 > 0$, $n_3 = 0$; isso faz que a matriz da parte linear do sistema (4)-(6) tenha um valor próprio nulo e os outros dos com parte real negativa.

Esse constitui um caso duvidoso, é dizer um caso que não pode ser resolvido aplicando o método de primeira aproximação. Isto é, não se sabe se a concentração ou quantidade de toxinas convergem a valores admissíveis. Nesse caso, por meio de uma transformação não degenerada $X = SY$, o sistema (4)-(6) pode ser transformado no sistema abaixo apresentado.

$$\begin{cases} y'_1 = Y_1(y_1, y_2, y_3) \end{cases} \quad (12)$$

$$\begin{cases} y'_2 = \lambda_2 y_2 + Y_2(y_1, y_2, y_3) \end{cases} \quad (13)$$

$$\begin{cases} y'_3 = \lambda_3 y_3 + Y_3(y_1, y_2, y_3) \end{cases} \quad (14)$$

Aqui λ_2 e λ_3 tem parte reais negativas, o que constitui um caso crítico, pois não pode ser resolvido pelo método de primeira aproximação, em tal situação será aplicada a teoria analítica de equações diferenciais na simplificação do sistema. É considerado um caso crítico, quando o nível de toxinas está no seu nível máximos admissíveis nos compartimentos.

Teorema 2: A mudança de variáveis, de acordo com o seguinte sistema de equações:

$$\begin{cases} y_1 = z_1 + h_1(z_1) + h^0(z_1, z_2, z_3) \end{cases} \quad (15)$$

$$\begin{cases} y_2 = z_2 + h_2(z_1) \end{cases} \quad (16)$$

$$\begin{cases} y_3 = z_3 + h_3(z_1) \end{cases} \quad (17)$$

Transformado o sistema de equações (12)-(14) à forma quase-normal, se obtém as seguintes expressões:

$$\begin{cases} z'_1 = Z_1(z_1) \end{cases} \quad (18)$$

$$\begin{cases} z'_2 = \lambda_2 z_2 + Z_2(z_1, z_2, z_3) \end{cases} \quad (19)$$

$$\begin{cases} z'_3 = \lambda_3 z_3 + Z_3(z_1, z_2, z_3) \end{cases} \quad (20)$$

Onde, h^0, Z_2, Z_3 anulam-se para $z_2 = z_3 = 0$.

Demonstração: Derivando a transformação de (15)-(17) ao longo das trajetórias dos sistemas (12)-(14) e (18)-(20) se obtém o seguinte sistema de equações:

$$\begin{cases} (p_2 \lambda_2 + p_3 \lambda_3) h^0 + Z_1(z_1) = Y_1 - \frac{dh_1}{dz_1} Z_1 - \frac{\partial h^0}{\partial z_1} Z_1 - \frac{\partial h^0}{\partial z_2} Z_2 - \frac{\partial h^0}{\partial z_3} Z_3 \end{cases} \quad (21)$$

$$\begin{cases} \lambda_2 h_2 + Z_2 = Y_2 - \frac{dh_2}{dz_1} Z_1 \end{cases} \quad (22)$$

$$\begin{cases} \lambda_3 h_3 + Z_3 = Y_3 - \frac{dh_3}{dz_1} Z_1 \end{cases} \quad (23)$$

Para determinar as séries que interveem nos sistemas e a transformação, separamos os coeficientes das potências de grau $P = (P_1, P_2, P_3)$ nos dois seguintes casos:

Caso I: Fazendo no sistema (21)-(23) $z_1 = z_3 = 0$, é dizer para o vetor $P = (P_1, 0, 0)$ resulta o sistema da equação (24)-(26).

$$\begin{cases} Z_1(z_1) = Y_1(z_1 + h_1, h_2, h_3) - \frac{dh_1}{dz_1} Z_1 \end{cases} \quad (24)$$

$$\begin{cases} \lambda_2 h_2 = Y_2 - \frac{dh_2}{dz_1} Z_1 \end{cases} \quad (25)$$

$$\begin{cases} \lambda_3 h_3 = Y_3 - \frac{dh_3}{dz_1} Z_1 \end{cases} \quad (26)$$

O sistema (24)-(26) permite determinar os coeficientes das séries, Z_1 , h_1 , h_2 e h_3 , onde por ser o caso ressonante $h_1 = 0$, e as restantes séries se determinam de forma única.

Caso II: Para o caso quando $z_2 \neq 0$ e $z_3 \neq 0$ a partir do sistema (21)-(23) é possível obter o sistema de equações (27)-29.

$$\begin{cases} (p_2 \lambda_2 + p_3 \lambda_3) h^0 = Y_1 - \frac{\partial h^0}{\partial z_1} Z_1 - \frac{\partial h^0}{\partial z_2} Z_2 - \frac{\partial h^0}{\partial z_3} Z_3 \end{cases} \quad (27)$$

$$\begin{cases} Z_2 = Y_2(z_1 + h_1 + h^0, z_2 + h_2, z_3 + h_3) \end{cases} \quad (28)$$

$$\begin{cases} Z_3 = Y_3(z_1 + h_1 + h^0, z_2 + h_2, z_3 + h_3) \end{cases} \quad (29)$$

Devido a que as séries do sistema (21)-(23) são expressões conhecidas, o sistema (27)-(29) permite calcular as séries h^0 , Z_2 e Z_3 . Isso prova a existência de mudança de variáveis.

No sistema (24)-(26) a função Z_1 admite o seguinte desenvolvimento em séries de potências:

$$Z_1(z_1) = \alpha z_1^s + \dots$$

Onde α é o primeiro coeficiente diferente de zero e s é a potência correspondente.

Teorema 3: Se $\alpha < 0$ e s é ímpar, então as trajetórias do sistema (24)-(26) são assintoticamente estável, isto é, convergem a valores admissíveis de toxinas. Em caso contrário são instáveis.

Demonstração: Considere-se a função de Lyapunov definida de forma positiva, de acordo com a equação (30).

$$V(z_1, z_2, z_3) = \frac{1}{2}(z_1^2 + z_2^2 + z_3^2) \quad (30)$$

A função V é tal que sua derivada ao longo das trajetórias do sistema (18)-(20), é de acordo com a equação (31).

$$V'(z_1, z_2, z_3) = \alpha z_1^{s+1} + \lambda_1 z_2^2 + \lambda_2 z_3^2 + R(z_1, z_2 + z_3) \quad (31)$$

Essa função é definida negativa, pois em R estão contidas potências de grau superior ao segundo com relação z_2 e z_3 e de grau superior $s + 1$ com relação a z_1 da expressão da derivada de V , isso permite afirmar que a posição de equilíbrio é assintoticamente estável, assim as densidades totais de toxina nos compartimentos um, dois e três convergem para as concentrações admissíveis nesses compartimentos.

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

1. O problema da eliminação de toxinas por meio dos rins e o fígado no organismo humano é um problema de atualidade e de grande importância, pois isso permitem eliminar nosso organismo de impurezas e a melhora de seu funcionamento.

2. É preciso evitar as doenças do fígado e dos rins, pois essas impediriam um bom funcionamento desses órgãos e a eficiência de suas funções.

3. O teorema 1 dá condição necessária e suficiente para que as concentrações totais de toxinas nos três compartimentos convirjam para as concentrações admissíveis permitindo um adequado funcionamento de nosso organismo.

4. Quando $n_1 > 0$, $n_2 > 0$, $n_3 = 0$ se tem o caso crítico de um valor próprio nulo e um par de valores próprios com parte real negativa. Isto significa que existe uma quantidade limite de toxinas aceitável no corpo, o qual é absolutamente possível e por isso tem importância seu estudo.

5. O teorema 2 permite transformar o sistema (12)-(14) na forma quase-normal, o qual facilita o estudo qualitativo para dar conclusões com relação a situação as concentrações totais de toxinas nos três compartimentos.

6. Se $\alpha < 0$ e s é ímpar, as concentrações totais de toxinas nos três compartimentos convergem para as concentrações admissíveis, permitindo um adequado funcionamento de nosso organismo, sendo que caso contrário são necessárias medidas urgentes que mudem o quadro existente com relação a esse fenómeno, pois poderia provocar diferentes insuficiências no organismo.

4 REFERÊNCIAS

- ABREU, L. A. *et al.* Importância do diagnóstico precoce da Doença Renal Crônica: uma revisão de literatura. **Revista Atenas Higeia**, [s. l.], v. 1, n. 2, p. 19–23, 2019.
- AGUILAR, B. *et al.* Mathematical Modeling of an Ingerable Drug. **IOSR Journal of Mathematics**, [s. l.], v. 15, n. 3, I, p. 75–80, 2019.
- BATISTA, E. *et al.* Mathematical Modeling of Pollution Elimination. **The Journal of Scientific and Engineering Research**, [s. l.], v. 5, p. 234–240, 2018.
- BATISTA, E. *et al.* Mathematical Modeling with General Periodic Coefficients in Elimination of Pollution. [s. l.], p. PP, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.9790/5728-1506020106>
- CABAL, C. *et al.* Mathematical Modeling of Tissue regeneration in Diabetic Foot. **IOSR Journal of Mathematics**, [s. l.], v. 15, n. 4, 3, p. 60–66, 2019.
- CHAVECO, A.; DOMINGUEZ, S.; GARCÍAS, A. **Mathematical modeling of the polymerization of hemoglobin S**. United States: LAP LAMBERT Academic Publishing, 2015.
- CHAVECO, A. I. *et al.* MODELO DE LA SICKLEMIA CON COEFICIENTES PERIÓDICOS CON UN CASO CRÍTICO COMBINADO. In: , 2015. **Anais [...]**. [S. l.: s. n.], 2015.
- CHAVECO, A. I. R. **Aplicações das Equações Diferenciais na Modelagem Matemática**. Curitiba/PR: [s. n.], 2016. v. 1
- CHAVECO, A. I. R. **Modelagem Matemática de Processos Diversos**. Edição: 1ªed. Curitiba/PR: Appris, 2018.
- GOMES, A. C. F. N. Modelo comportamental sirc fracionário. [s. l.], 2018. Disponível em: <http://repositorio.furg.br/handle/1/7857>. Acesso em: 22 maio 2020.
- KOEPPEN, B. **Berne e Levy Fisiologia**. [S. l.]: Elsevier Brasil, 2011.
- LEITE, G. H. de O. Comparação de técnicas 2D e 3D para segmentação de fígado em tomografia computadorizada. [s. l.], 2017. Disponível em: <https://repositorio.ufu.br/handle/123456789/24824>. Acesso em: 22 maio 2020.

REPILADO, J.; RUÍZ, I.; BERNAL, A. Analysis and identification of a mathematical model of the transmission of infectious diseases. **Revista Ciencias Matemáticas**, [s. l.], v. 16, n. I, p. 65–69, 1998.

RODRIGUEZ, D. *et al.* Model of Dynamic Insulin-Glucose in Diabetic. **European Journal of Engineering Research and Science**, [s. l.], v. 4, n. 3, p. 10–14, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.24018/ejers.2019.4.3.1150>

RODRIGUEZ, D. *et al.* Model of the Dynamics Insulin-Glucose. **International Journal of Innovative Research in Electronics and Communications**, [s. l.], v. 5, n. 4, p. 1–8, 2018.

SÁNCHEZ DOMÍNGUEZ, S. Un modelo de los procesos moleculares de la polimerización y cristalización de la. **Revista de Ciencias Matemáticas**, [s. l.], v. 26, p. 53–57, 2012.

SBN. **Sociedade Brasileira de Nefrologia - SBN**. [S. l.], 2020. Disponível em: <https://www.sbn.org.br/>. Acesso em: 22 maio 2020.

SILVA, R. B. e. Abordagem crítica de robótica educacional: Álvaro Vieira Pinto e estudos de ciência, tecnologia e sociedade. [s. l.], 2012. Disponível em: <http://repositorio.utfpr.edu.br:8080/jspui/handle/1/388>. Acesso em: 2 abr. 2019.

SOTO, E. *et al.* Form nearly normal for the model of transmissible sexual onties when the linear mother has anull value. [s. l.], v. 8, n. 11, I, p. 11–16, 2019.

SOTO, E. *et al.* Model of Sexually Communicable Diseases with Homosexual Presence. **Iosr journal of mathematics**, [s. l.], v. 16, n. I, 4, p. 01–06, 2020.

VALENTE, A. *et al.* Model with Periodic Coefficients in the Pollution Elimination Function, Almost Normal Form. **IOSR Journal of Mathematics**, [s. l.], v. 16, n. I, 4, p. 01–06, 2020.

VELASCO, J. X. Mathematical Models in Epidemiology: approaches and reaches. **Journal of Mathematics**, [s. l.], p. 11–27, 2007.