

**Proceeding Series of the Brazilian Society of Computational and Applied Mathematics**

---

**Modelagem matemática para invasão e dormência tumoral**Aiara C. O. Ribeiro<sup>1</sup>

Programa de Pós-graduação em Biometria, UNESP, Botucatu, SP

Diego S. Rodrigues<sup>2</sup>

Programa de Pós-graduação em Biometria, UNESP, Botucatu, SP

Paulo F. A. Mancera<sup>3</sup>

Departamento de Bioestatística, IBB-UNESP, Botucatu, SP

**1 Introdução**

A biologia do câncer é um campo muito complexo e que vem se expandindo rapidamente. A taxa de mortalidade por esta doença tem diminuído, por conta de políticas de saúde pública, por exemplo; contudo, em outros casos, como o câncer de pulmão, a taxa de mortalidade não tem diminuído nas últimas décadas. Assim, há uma forte motivação para integrar vários campos do conhecimento para o estudo da biologia do câncer [4]. Os tempos de duplicação das células e do volume dos cânceres são medidas reais da agressividade de um câncer, pois são medidas dinâmicas. Inicialmente, as células cancerígenas crescem exponencialmente. Isto ocorre porque na fase inicial há uma quantidade ilimitada de nutrientes oriundos da dieta. Os nutrientes são carreados ao longo dos vasos sanguíneos, atravessando as paredes dos vasos, e então se difundem ao longo dos tecidos e de células individuais. No entanto, com o crescimento muito rápido (exponencial), os vasos sanguíneos são incapazes de crescer com a mesma taxa e se desenvolve uma deficiência na provisão sanguínea [2]. Então, quando é atingido esse nível, a velocidade de proliferação tumoral diminui. De forma geral, o comportamento do crescimento tumoral obedece a uma curva tipo Gompertz.

**2 Modelo matemático de dormência tumoral**

Pode-se conceituar dormência tumoral como um fenômeno no qual o tumor não cresce por um *longo* período de tempo [1]. Sabe-se que este tumor pode mudar de comportamento, crescer rapidamente, ser clinicamente detectável e letal.

---

<sup>1</sup>aiara@ibb.unesp.br<sup>2</sup>diegosarodrigues@gmail.com<sup>3</sup>pmancera@ibb.unesp.br

De [3] e [5] temos o seguinte modelo matemático

$$\begin{cases} \frac{dP}{dt} = rP - \alpha_1 IP - \alpha_2 IP - mP \\ \frac{dQ}{dt} = \alpha_1 IP - \alpha_3 IQ - \lambda Q + mP \\ \frac{dI}{dt} = \gamma(P + Q) - dI \end{cases}, \quad (1)$$

em que  $P$  é a densidade de células proliferativas,  $Q$  de células quiescentes,  $I$  a concentração de anticorpos,  $r$  a taxa de crescimento de  $P$ ,  $m$  a taxa com que as células proliferativas se tornam quiescentes sem influência de anticorpos,  $\alpha_1$  a taxa com que as células proliferativas se tornam quiescentes sob influência de anticorpos,  $\alpha_2$  e  $\alpha_3$  as taxas de apoptose das populações em decorrência da presença de anticorpos,  $\lambda$  a taxa de mortalidade de  $Q$ ,  $\gamma$  a taxa de produção de anticorpos devido as células proliferativas e  $d$  a taxa de decaimento dos anticorpos. O sistema imune vai perdendo sua eficiência com o envelhecimento da pessoa. Com base no modelo (1), analisamos como o tumor escapa da dormência usando análise de estabilidade linear, cálculo fracionário e simulações numéricas.

### 3 Conclusões

Apresentamos primeiros estudos na análise de dormência tumoral via modelagem modelagem com cálculo fracionário.

### Agradecimentos

ACOR: CAPES; DSR: PNPd/CAPES.

### Referências

- [1] N. Almog, Molecular mechanisms underlying tumor dormancy, *Cancer Letters*, 294, 139–146, 2010.
- [2] D. Hanahan and R. A. Weinberg, Hallmarks of cancer: the next generation, *Cell*, 144, 646–674, 2011.
- [3] K. M. Page, Mathematical models of cancer dormancy, *Leukemia & Lymphoma*, 46(3), 313–327, 2005.
- [4] D. S. Rodrigues, P. F. A. Mancera e S. T. R. Pinho, *Modelagem matemática em câncer e quimioterapia: uma introdução*. SBMAC, São Carlos, 2011.
- [5] K. P. Wilkie, A review of mathematical models of cancer-immune interactions in the context of tumor dormancy. In: H. Enderling, N. Almog and L. Hlatky (Eds), *Systems biology of tumor dormancy*. Springer, New York, 201–234, 2013.