

Modelagem matemática e simulação computacional do crescimento tumoral sob a inserção de quimioterapia e imunoterapia

Paulo Felipe Toro¹

UNESP, Botucatu, SP.

Fernando Luiz Pio dos Santos²

UNESP, Botucatu, SP.

Câncer é um problema de saúde pública, visto que afeta a população mundial e a incidência de casos vem aumentando a cada ano. A última estimativa feita em 2018 aponta que ocorreram no mundo 18,1 milhões de casos novos de câncer [3]. Para o Brasil, uma estimativa realizada em 2019 apontou que para cada ano do triênio 2020–2022, ocorrerão 625 mil casos novos de câncer [4]. Uma das formas de tratamento comumente utilizada é a quimioterapia, que em linhas gerais, utiliza-se de drogas para matar as células tumorais, fazendo com que ou se tenha o desaparecimento do tumor ou a diminuição do volume tumoral. No entanto, as células normais também são afetadas, gerando efeitos colaterais que devem ser considerados nesse tipo de tratamento. Outro tipo de tratamento que tem ganhado espaço na ciência é a imunoterapia, que apesar de ter um custo extremamente alto, apresenta o potencial para ser o tratamento mais específico que pode ser concebido contra os tumores, posto que as respostas imunes contra tumores podem ser específicas para antígenos tumorais, preservando a maioria das células normais [1].

Este trabalho busca entender a dinâmica do crescimento tumoral dado uma combinação de tratamentos, isto é, sob a inserção da quimioterapia e imunoterapia.

O modelo proposto é composto por um sistema não linear de Equações Diferenciais Ordinárias que descreve a dinâmica das populações de células tumorais e normais, combinando os tratamentos via quimioterapia e imunoterapia, com base nos trabalhos de [5] e [7].

Os pontos de equilíbrio do modelo foram obtidos e analisados via teoria de estabilidade local [6]. Diferentes cenários foram estabelecidos para as simulações computacionais da dinâmica tumoral variando-se os tipos de tratamento e as combinações entre si. Os resultados numéricos das simulações foram obtidos pelo método numérico de Runge-Kutta de quarta ordem [2].

A análise matemática do modelo proposto e os resultados numéricos obtidos possibilitaram o entendimento dos cenários, em termos de tratamento tumoral, apontando como promissora aquela que combina quimioterapia e imunoterapia.

Agradecimentos

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

¹paulo.toro@unesp.br

²fernando.pio@unesp.br

Referências

- [1] Abbas, A. K., Lichtman, A. H. and Pillai, S. *Imunologia celular e molecular, 6a. edição*. Elsevier Brasil, 2008.
- [2] Boyce, W. E. and DiPrima, R. C. *Equações diferenciais elementares e problemas de valores de contorno, 9a. edição*. Grupo Gen - LTC, 2010.
- [3] Bray, F. *et al.* Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries, *CA Cancer J Clin*, 394:424–68(6), 2018. DOI: 10.3322/caac.21492.
- [4] INCA - Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. *Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil*. Rio de Janeiro, 2019.
- [5] Rodrigues, D. S., Mancera, P. F. A., Pinho, S. T. R. Understanding the antiangiogenic effect of metronomic chemotherapy through a simple mathematical model, *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, 251:266–464, 2016.
- [6] Strogatz, S. H. *Nonlinear dynamics and chaos: with applications to physics, biology, chemistry, and engineering, 2nd. edition*. Westview Press, Philadelphia, 2015.
- [7] Wilson S., Levy D. A mathematical model of the enhancement of tumor vaccine efficacy by immunotherapy. *Bull Math Biol*. 1485:500–74(7), Jul 2012. DOI: 10.1007/s11538-012-9722-4.