

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

## Análise de Estabilidade Fracionária para um Modelo Matemático de Dormência Tumoral

Aiara Cristina de Oliveira Ribeiro<sup>1</sup>

Faculdades Galileu, Botucatu, SP

Jairo Gomes da Silva<sup>2</sup>

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

Paulo Fernando de Arruda Mancera<sup>3</sup>

Departamento de Bioestatística, UNESP, Botucatu, SP

A dormência do câncer caracteriza-se pelo prolongado período de tempo no qual o volume tumoral ou o número de células tumorais malignas permanece pequeno e constante, antes de um rápido crescimento do tumor ou das células tumorais [3]. Esse fenômeno tem despertado grande interesse em pesquisas, entretanto, ainda é pouco compreendido, devido, principalmente, à complexidade da doença [1] e da dificuldade de compreensão dos mecanismos biológicos que fazem com que o câncer saia do estado de dormência. O cálculo fracionário é o estudo de derivadas e integrais de ordens não inteiras. Dada uma equação diferencial que descreve um determinado fenômeno, a modelagem fracionária substitui as derivadas de ordem inteira por derivadas de ordem fracionária, de modo que, como os processos envolvidos são definidos a partir de integrais, as derivadas fracionárias são operadores não locais, ou seja, a derivada fracionária leva em conta o comportamento da função em momentos anteriores, e assim conserva os chamados efeitos de memória [4].

Com o intuito de melhor compreender o fenômeno de dormência tumoral e tendo como base um modelo de equações diferenciais ordinárias proposto por [5], consideramos o análogo com derivadas de ordem não-inteira, de modo que, sendo  $N(t)$  a densidade da população de células cancerosas proliferativas,  $Q(t)$  a densidade da população de células cancerosas quiescentes e  $I(t)$  a densidade de anticorpos, propomos o seguinte modelo

$$\begin{cases} D^\alpha N(t) &= rN - \alpha_1 I N - \alpha_2 I N - m N \\ D^\alpha Q(t) &= \alpha_1 I N - \alpha_3 I Q - \lambda Q + m N \\ D^\alpha I(t) &= \gamma I (N + Q) - d I \end{cases}, \quad (1)$$

em que  $D^\alpha$  é a derivada de Caputo de ordem  $\alpha$ , com  $0 < \alpha \leq 1$ . Os parâmetros são definidos do seguinte modo,  $r$  é a taxa de crescimento da população de células cancerosas proliferativas,  $\alpha_1$  é o coeficiente relacionado à transição de células cancerosas proliferativas

<sup>1</sup>aiara.olive@gmail.com

<sup>2</sup>jairo.gomes@unesp.br

<sup>3</sup>paulo.mancera@unesp.br

para o estado de células cancerosas quiescentes na presença de anticorpos,  $\alpha_2$  é o coeficiente relacionado à apoptose de células cancerosas proliferativas na presença de anticorpos,  $\alpha_3$  é o coeficiente relacionado à apoptose de células cancerosas quiescentes na presença de anticorpos,  $m$  é a taxa de transição de células cancerosas proliferativas para o estado de células cancerosas quiescentes na ausência de anticorpos,  $\lambda$  é a taxa de mortalidade de células cancerosas quiescentes e  $d$  como a taxa de mortalidade de anticorpos. A produção de anticorpos é proporcional ao produto da densidade de células cancerosas e de anticorpos, de modo que,  $\gamma$  é o coeficiente relacionado à produção de anticorpos na presença de células cancerosas proliferativas e quiescentes.

Deste modo, para uma adequada compreensão do respectivo fenômeno a partir do modelo (1), realizamos um minucioso estudo quanto aos pontos de equilíbrio via teoria de estabilidade fracionária demonstrada em [2], que trata da generalização das condições de Routh-Hurwitz para o caso fracionário, além disso, apresentamos simulações numéricas e discutimos os resultados obtidos sob ponto de vista dos processos biológicos inerentes ao quadro de dormência tumoral.

## Referências

- [1] J. A. Aguirre-Ghiso, Models, mechanisms and clinical evidence for cancer dormancy, *Nat. Rev. Cancer*, 7:834–846, 2007. DOI:10.1038/nrc2256
- [2] E. Ahmed, A. El-Sayed and H. A. A. El-Saka, On some Routh-Hurwitz conditions for fractional order differential equations and their applications in Lorenz, Rössler, Chua and Chen systems, *Phys. Lett. A*, 358:1–4, 2006. DOI:10.1016/j.physleta.2006.04.087
- [3] N. Almog, Molecular mechanisms underlying tumor dormancy, *Cancer Lett.*, 294:139–146, 2010. DOI:10.1016/j.canlet.2010.03.004
- [4] R.F. Camargo and E. C. Oliveira. *Cálculo Fracionário*. Livraria da Física, São Paulo, 2015.
- [5] K. M. Page, Mathematical models of cancer dormancy, *Leuk. Lymphoma*, 46:313–327, 2005. DOI:10.1080/10428190400011625