

Proceeding Series of the Brazilian Society of Computational and Applied Mathematics

Aplicação de Equações Diferenciais na Análise do Crescimento e Tratamento Tumoral

Aline Cristina Mafra¹

Faculdade de Medicina, UFJF, Juiz de Fora, MG

Valéria Mattos da Rosa²

Departamento de Matemática, UFJF, Juiz de Fora, MG

Equações Diferenciais podem ser aplicadas em diversas áreas das ciências, como na Biologia, na Física, na Química, na Economia, entre outras. Nosso interesse está no seu crescente uso na análise da evolução e tratamento de tumores cancerígenos. Dentre os diversos modelos matemáticos, merece destaque o estudo do modelo de interações do tumor com linfócitos de Sarkar e Barnejee [2] [3] e sua aplicação à quimioterapia realizada por Borges [1].

Nesse trabalho, focamos na resposta imunológica relacionada aos Linfócitos T (LC). Dentre os estímulos que geram uma resposta da célula T temos a detecção de vírus oncogênicos (como por exemplo o Papiloma Vírus humano (HPV)). Quando o sistema imune consegue detectar que a célula é formadora de tumor, uma célula apresentadora de antígeno (APC) a fagocita, processa e, dessa forma, consegue apresentar o antígeno a um linfócito específico. A resposta mais eficaz é do linfócito TCD8 (Linfócito T citotóxico- LTC) mediada pelo auxílio do linfócito TCD4 (linfócito T auxiliar - LTA).

O modelo abaixo descrito por Sarkar e colaboradores simula o comportamento do sistema imunológico e do câncer C sem considerar a quimioterapia, incluindo um atraso t_0 na conversão de LTA (L_A) para LTC (L_C),

$$\begin{aligned} \frac{dC(t)}{dt} &= q_1 C(t) \left(1 - \frac{C(t)}{K_1}\right) - \alpha_1 C(t) L_C(t) \\ \frac{dL_C(t)}{dt} &= \beta L_C(t) L_A(t - t_0) - d L_C(t) - \alpha_2 C(t) L_C(t) \\ \frac{dL_A(t)}{dt} &= q_2 L_A(t) \left(1 - \frac{L_A(t)}{K_2}\right) - \beta L_C(t) L_A(t - t_0), \end{aligned} \quad (1)$$

onde $q_i > 0$, $i = 1, 2$, são as taxas de proliferação das células tumorais e dos LTAs, respectivamente; $K_i > 0$, $i = 1, 2$, são as capacidades bióticas máximas das células tumorais e dos LTAs, respectivamente; $\alpha_i > 0$, $i = 1, 2$, são os coeficiente de competição entre as células tumorais e os linfócitos LTCs; β é o taxa de transformação das LTAs em LTCs; d é a taxa de mortalidade natural das LTCs e t_0 é o atraso de tempo na conversão dos LTAs para os LTCs.

¹aline.mafra1@hotmail.com

²valeria.rosa@ufjf.edu.br

Já, aplicando a quimioterapia, utilizamos o modelo que simula a interação entre as células dos tumores, os LTCs, os LTAs, e agentes quimioterápicos (Q).

$$\begin{aligned} \frac{dC(t)}{dt} &= q_1 C(t) \left(1 - \frac{C(t)}{K_1}\right) - \alpha_1 C(t) L_C(t) - \frac{p_1 C(t)}{a_1 + C(t)} Q(t) \\ \frac{dL_C(t)}{dt} &= \beta L_C(t) L_A(t - t_0) - d L_C(t) - \alpha_2 C(t) L_C(t) - \frac{p_2 L_C(t)}{a_2 + L_C(t)} Q(t) \\ \frac{dL_A(t)}{dt} &= q_2 L_A(t) \left(1 - \frac{L_A(t)}{K_2}\right) - \beta L_C(t) L_A(t - t_0) - \frac{p_3 L_A(t)}{a_3 + L_A(t)} Q(t) \\ \frac{dQ(t)}{dt} &= D - Q(t) \left(\epsilon + \frac{g_1 C(t)}{a_1 + C(t)} + \frac{g_2 L_C(t)}{a_2 + L_C(t)} + \frac{g_3 L_A(t)}{a_3 + L_A(t)} \right) \end{aligned} \quad (2)$$

onde, além dos parâmetros já descritos, temos $p_i > 0$, $i = 1, 2, 3$, como os coeficiente de predação de Q sobre C , L_C e L_A ; $a_i > 0$, $i = 1, 2, 3$, sendo as velocidades com que C , L_C e L_A , na ausência de competição e predação, atinge a capacidade biótica máxima; $D > 0$ como a taxa contínua de introdução do quimioterápico Q ; $\epsilon > 0$ sendo a taxa de eliminação de Q neste sítio; e g_i , $i = 1, 2, 3$, sendo as taxas de combinação de Q com as células, portanto, eles são proporcionais a p_i , $i = 1, 2, 3$.

O objetivo do trabalho é avaliar, por meio de dois modelos matemáticos, como a quimioterapia e o sistema imunológico podem interferir no crescimento do tumor provocado pelo vírus HPV. Como objetivos específicos buscamos verificar se os modelos de Sarkar e Banerjee [2] [3] e o modelo de Borges [1] reproduzem o padrão de crescimento de tumor provocado por HPV tratado ou não com quimioterapia, descritos na literatura médica especializada.

A partir das palavras chave: Crescimento tumoral, Quimioterapia, Sistema Imunológico e HPV, assim como os termos equivalentes em inglês, será realizado um levantamento dos artigos nas bases de indexação, MedLine, Scielo e Lilacs. As informações serão analisadas, comparadas e descritas. Como critério de inclusão serão selecionados trabalhos com fator de impacto acima de 3,5. Usando os parâmetros encontrados na literatura, os dados serão aplicados às equações matemáticas descritas e as soluções serão encontradas por meio do software Octave^(R), e comparadas com a literatura vigente. Por fim, espera-se com este trabalho constatar a eficiência dos modelos matemáticos em prever o crescimento tumoral quando comparados aos dados da literatura médica.

ACM agradece o apoio financeiro do PICME-CNPq.

Referências

- [1] F.S. Borges, Equações Diferenciais Aplicadas ao Crescimento de Tumores, Dissertação de Mestrado em Ciências, Universidade Estadual de Ponta Grossa, (2013).
- [2] R.R. Sarkar, S. Banerjee, Cancer self remission and tumor stability - a stochastic approach, *Math. Biosci.*, 196: 65 – 81, 2005.
- [3] R.R. Sarkar, S. Banerjee, Delay-induced model for tumor - immune interaction and control of malignant tumor growth, *BioSystems*, 91: 268 – 288, 2008.