

Proceeding Series of the Brazilian Society of Computational and Applied Mathematics

Modelagem da Influência do Sistema Imune via IL-6 no Tratamento do Carcinoma Papilífero da Tireoide

Jairo G. Silva¹

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

Rafael M. Morais²

Universidade de Brasília, UNB, Ceilândia, DF

Izabel C. R. Silva³

Universidade de Brasília, UNB, Ceilândia, DF

Paulo F. A. Mancera⁴

Departamento de Bioestatística, UNESP, Botucatu, SP

1 Introdução

A glândula tireoide faz parte do sistema endócrino do corpo humano, sendo a responsável pela produção dos hormônios tiroxina e tri-iodotironina. A produção destes hormônios ocorre a partir de células foliculares na tireoide, as quais são ricas em tireoglobulina [4]. O número de casos do câncer de tireoide tem aumentado de modo contínuo e acentuado ao longo das últimas décadas. Dentre os tratamentos aplicados a essa neoplasia, a cirurgia de retirada total (tireoidectomia) da glândula tireoide seguida de terapia com iodo radioativo (^{131}I), são os métodos mais comumente empregados. De acordo com [3], nos estágios iniciais do desenvolvimento de tumores, células inflamatórias, quimiocinas e citocinas fazem parte do microambiente tumoral. A interleucina 6 (IL-6) é uma citocina que desempenha um papel central na hematopoiese e diversos processos inflamatórios. Em [2] são discutidas as faces duplas da sinalização da IL-6 no microambiente tumoral: a face que representa sua ação no desenvolvimento da malignidade e o aspecto que promove a imunidade adaptativa ao tumor.

2 Modelo Matemático

Denotando a dinâmica entre as células remanescentes do carcinoma papilífero da tireoide após tireoidectomia por N , a aplicação do radiofármaco ^{131}I por A , a influência

¹jairo.gomes@unesp.br

²rafaelmartins.unb@gmail.com

³belbiomedica@gmail.com

⁴paulo.mancera@unesp.br

da IL-6 por I , no sentido desta desempenhar um papel pró-tumoral, e a concentração de tireoglobulina por T_g , propomos o seguinte modelo adaptado de [1]:

$$\begin{cases} \frac{dA}{dt} = -a \log(2)A, \\ \frac{dN}{dt} = sN \left(1 - \frac{N}{K_N}\right) + uIN - r_1 \left(1 + r_2 \frac{A}{A_0}\right) N, \\ \frac{dI}{dt} = \sigma + cN + bA - mI, \\ \frac{dT_g}{dt} = pN - dT_g, \end{cases} \quad (1)$$

em que a é uma taxa associada ao decaimento do radioterápico, s é a taxa de proliferação celular tumoral, K_N é a capacidade de suporte do tumor, u é a taxa de proliferação tumoral devido à IL-6, r_1 é a taxa de mortalidade natural das células, r_2 é a taxa de eficiência do radioiodo ^{131}I , σ é a taxa de produção constante da IL-6, c é a taxa de produção da IL-6 pela massa tumoral, b é a taxa de produção da IL-6 devido a presença do radioterápico no organismo, m é a taxa de eliminação da IL-6, p é a taxa de produção da T_g pelo tumor, e d é a taxa de eliminação da T_g na corrente sanguínea.

3 Conclusões

Em vista da compreensão dos resultados obtidos via modelo (1) e dos respectivos processos biológicos nele representados, realizamos análises de estabilidade linear e simulações numéricas do modelo. A partir dos cenários obtidos via simulações, analisamos as possíveis relações entre os níveis de IL-6 ao longo do tratamento e performance quanto ao desenvolvimento das células tumorais remanescentes, de modo a expor a eficiência do radiofármaco ao longo do tratamento.

Referências

- [1] D. Barbolosi, I. Summer, C. Meille, R. Serre, A. Kelly, S. Zerdoud, C. Bournaud, C. Schvartz, M. Toubeau, M. E. Toubert, I. Keller and D. Taieb. Modeling therapeutic response to radioiodine in metastatic thyroid cancer: a proof-of-concept study for individualized medicine, *Oncotarget*, 2017. DOI: 10.18632/oncotarget.16637.
- [2] D. T. Fisher, M. M. Appenheimer and S. S. Evans. The two faces of IL-6 in the tumor microenvironment, *Semin. Immunol.*, 2014. DOI: 10.1016/j.smim.2014.01.008.
- [3] A. Mantovani, P. Allavena, A. Sica and F. Balkwill. Cancer-related inflammation, *Nature*, 2008. DOI: 10.1038/nature07205.
- [4] C. L. Stanfield. *Principles of human physiology*, 5th edition. Benjamin-Cummings, San Francisco, 2013.