

Proceeding Series of the Brazilian Society of Computational and Applied Mathematics

Análise de um Modelo Matemático para Imunoterapia

Marcelo Oliveira Esteves¹

Faculdade de Medicina, UFJF

Sarah Rachid Ozório²

Faculdade de Medicina, UFJF

Ana Carolina D. M. Mendes³

Faculdade de Medicina, UFJF

Pedro Nascimento Martins⁴

Faculdade de Medicina, UFJF

Maria Zilda Carvalho Diniz⁵

Faculdade de Medicina, UFJF

1 Introdução e Objetivos

Na Biomatemática, propõe-se construir modelos matemáticos para certos fenômenos no intuito de prever o seu comportamento. Isto é de grande valia na área médica, com aplicações principalmente relacionadas a crescimento tumoral e ao sistema imune.

O sistema imune (SI), para ser ativado, depende principalmente de células dendríticas (DC), que apresentam antígenos, ou seja, moléculas estranhas presentes no corpo, a outras células do SI chamadas células efectoras. Dentre elas, estão os linfócitos T CD8, que atacam diretamente células marcadas com antígenos, e os linfócitos T CD4 (*helpers*), produtores de interleucinas (IL) responsáveis por aumentar a resposta imune no sangue.

A imunoterapia é a estimulação exógena do SI a reagir contra algum agente específico, como células cancerígenas. Espera-se que, uma vez estimuladas, as células efectoras do SI estejam aptas a reconhecer as partes do tumor e a destruir mais eficientemente as células que o compõem. Uma técnica imunoterápica é o transplante de DC, que consiste na injeção de DC do próprio paciente marcadas previamente com antígenos associados ao tumor do qual ele é portador. Com isso, seria amplificada a ação das células efectoras sobre o tumor.

O objetivo deste trabalho é avaliar, por meio dos modelos de F. Castiglione e B. Piccoli descritos em [1] e [2], como a imunoterapia interfere no crescimento de tumores. Como objetivos específicos, buscamos verificar se esse modelo reproduz os padrões de crescimento de tumores descritos na literatura médica especializada.

¹marcelohb19@gmail.com

²sarahrachid_@hotmail.com

³anacarolinadmm@hotmail.com

⁴martinspn@gmail.com

⁵cmariazilda@hotmail.com

2 O Modelo

O modelo mais geral, descrito em [2], consiste das seguintes equações, que descrevem o crescimento de um tumor vascular sólido sob imunoterapia com transplante de DC:

$$\frac{dH(t)}{dt} = a_0 + b_0DH \left(1 - \frac{H}{f_0}\right) - c_0H, \quad (1)$$

$$\frac{dC(t)}{dt} = a_1 + b_1I(M + D)C \left(1 - \frac{M}{f_1}\right) - c_1C, \quad (2)$$

$$\frac{dM(t)}{dt} = b_2M \left(1 - \frac{M}{f_2}\right) - d_2MC, \quad (3)$$

$$\frac{dD(t)}{dt} = -d_3DC + u, \quad (4)$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = b_4DH - e_4IC - c_4I. \quad (5)$$

onde H são as células T CDH4 *helpers*; C são as células T CD8 citotóxicas; M são as células cancerígenas expostas ao antígeno tumoral; D são as DC modificadas com o antígeno; u é o controle, isto é, a taxa de injeção de DC; e I é a $IL-2$ secretada por H e responsável pelo crescimento populacional das células T. Os parâmetros a_i , b_j , c_k , d_l , e_m e f_n se referem, respectivamente, à taxa de nascimento das células, à taxa de proliferação, à taxa de morte natural, à taxa de morte de DC marcadas após encontrarem com LT CD8, à ativação de linfócitos T CD8 pela $IL-2$, e à capacidade de suporte do meio.

A partir das palavras chave: Crescimento tumoral, Imunoterapia e Controle, 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. Espera-se com este trabalho constatar a eficiência do modelo matemático analisado em prever o crescimento tumoral quando comparado aos dados da literatura médica.

Agradecimentos

Os autores agradecem o apoio financeiro do PICME-CNPq.

Referências

- [1] F. Castiglione, B. Piccoli., Optimal control in a model of dendritic cell transfection cancer immunotherapy, *Bull. Math. Biol.*, 2:255–274, 2006.
- [2] F. Castiglione, B. Piccoli., Cancer immunotherapy, mathematical modeling and optimal control, *J. Theor. Biol.*, 247:723–732, 2007.