

## Modelo matemático para a atividade imunológica com atuação de interleucinas aplicado ao estudo do câncer

Milene Karine Gubetti<sup>1</sup>

UFSC, Blumenau, SC

Louise Reips<sup>2</sup>

UFSC, Blumenau, SC

Câncer é um conjunto de doenças que têm em comum o crescimento celular desordenado, independente de estímulo fisiológico, resultado de alterações ou mutações genéticas [3]. A metástase, ou malignidade, normalmente induz resposta imune moderada, mas as células cancerígenas tentam evitá-la [2]. A imunidade inata atua como primeira linha de defesa, mas não tem a habilidade de reconhecer determinados patógenos. Já a imunidade adaptativa reconhece qualquer antígeno estranho. As citocinas/interleucinas são proteínas sintetizadas por células que afetam o comportamento de outras células [4].

O modelo de [1] descreve a dinâmica (Figura 1) das seguintes variáveis conforme variações ao longo do tempo  $t$ : células inatas: macrófagos tipo 1 ( $M_1$ ) e tipo 2 ( $M_2$ ) e células natural killer ( $N_K$ ); células adaptativas: linfócitos T citotóxicos ( $T_c$ ), células T helper ( $T_0$ ), células T helper tipo 1 ( $T_1$ ), tipo 2 ( $T_2$ ) e tipo 17 ( $T_{17}$ ); células infectadas ( $C$ ); citocinas.

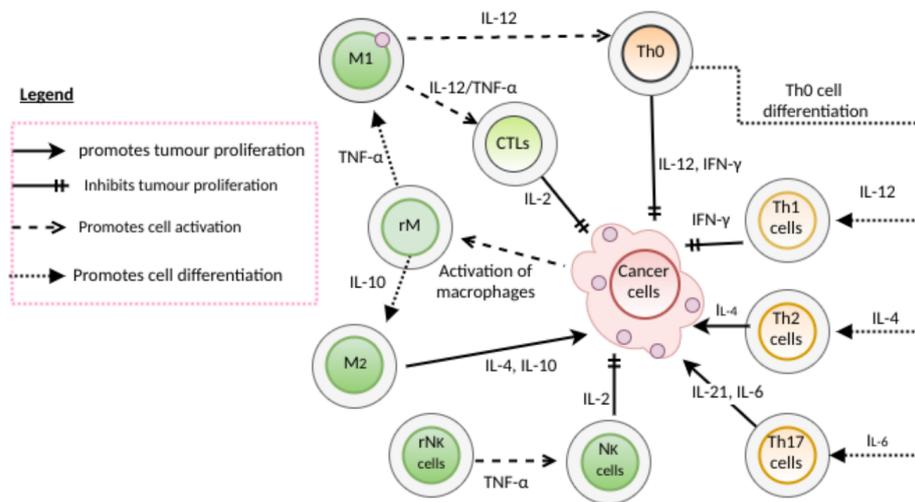


Figura 1: Dinâmica celular. Fonte: [1].

A seguir, propõe-se novas equações de interleucinas (Tabela 1) a esse modelo, para melhor representar o sistema biológico.

<sup>1</sup>milene.gubetti@grad.ufsc.br

<sup>2</sup>l.reips@ufsc.br

Tabela 1: Principais citocinas envolvidas nas interações tumor-imunes. Os índices  $i$ ,  $a$  e  $C$  estão relacionados ao sistema imune inato, adaptativo e células tumorais, respectivamente.

Citocinas promotoras de tumor	Citocinas supressoras de tumor
$I_{\beta}^C = \xi_2 S_1 S_2 C$	$I_{\gamma}^i = \xi_1 N_K, I_{\gamma}^a = \xi_1 T_1, I_{\gamma}^C = \xi_1 C$
$I_{23}^C = \xi_2 C$	$I_{12}^i = \xi_1 M_1$
$I_6^i = \xi_2 M_2$	$I_{\alpha}^i = \xi_1 M_1, I_{\alpha}^a = \xi_1 T_1$
$I_{10}^a = \xi_2 S_1 S_2 T_2$	$I_{16}^a = \xi_1 T_C$
$I_4^i = \xi_2 M_2$	$I_2^i = \xi_1 T_1$

A taxa de crescimento das populações imunes e tumorais pode ser descrita como:

- Sinal imunológico tipo 1 = ativação + proliferação - necrose - apoptose;
- Sinal imunológico tipo 2 = ativação + proliferação - apoptose;
- Células cancerígenas = proliferação + recrutamento - necrose - apoptose.

Considerando que:

- $C_i = \frac{C}{(k+C)}$  representa o efeito de saturação de células cancerígenas e  $k$  é o nível de saturação média de células cancerígenas estimuladas pela resposta imune;
- Células tumorais e imunológicas têm crescimento logístico sob uma taxa  $\alpha_i$  até uma capacidade de suporte  $\beta_i$ .
- Células que possuem interação com as células tumorais devem ser desativadas a uma taxa  $\delta_i$ ;
- As células têm um período de meia vida  $\mu_i^{-1}$ .

Do sistema (3.2.1) de [1], foi realizada a substituição da interleucina  $I_{\gamma}$  pelas interleucinas  $I_2$  e  $I_{16}$  na inibição da proliferação das células  $T_{17}$  e desconsideradas as células pré-cancerígenas. Tal modelo não deve ferir as condições biológicas e, por isso, são demonstradas restrições de não negatividade nas soluções, além da existência e unicidade. Resolvendo o problema de valor inicial em questão através do uso de parâmetros retirados da literatura e um método numérico baseado num par de métodos explícitos de Runge-Kutta de ordem 4 e 5, obtêm-se resultados que corroboram com as publicações revisadas referentes à população tumoral.

## Referências

- [1] I. M. Amima. **Investigating tumour micro environment dynamics based on cytokine-mediated innate-adaptive immunity**. Online. Acessado em 23/06/2022, <http://hdl.handle.net/10019.1/103657>.
- [2] C. S. Chou e A. Friedman. **Introduction to mathematical biology**. Springer, 2016.
- [3] R. T. Guiraldello. “Modelo matemático de tratamento de câncer via quimioterapia em ciclos”. Dissertação de mestrado. Universidade Estadual Paulista (UNESP), 2015.
- [4] K. Murphy. **Imunobiologia de Janeway**. Artmed Editora, 2014.