Proceeding Series of the Brazilian Society of Applied and Computational Mathematics, Vol. 3, N. 1, 2015.
Trabalho apresentado no XXXV CNMAC, Natal-RN, 2014.

Modelo matemático de tratamento de câncer via quimioterapia em ciclos

Rafael Trevisanuto Guiraldello*
Programa de Mestrado em Biometria, IBB, UNESP,
18618-970, Botucatu, SP
E-mail: trevi@ibb.unesp.br

Fernando Luiz Pio dos Santos
Paulo Fernando de Arruda Mancera†
Departamento de Bioestatística, IBB, UNESP,
18618-970, Botucatu, SP
E-mail: flpio@ibb.unesp.br, pmancera@ibb.unesp.br.

RESUMO

Câncer é uma doença muito séria e afeta uma parcela considerável da população, tendo a perspectiva que num futuro não muito distante, será a primeira causa de morte prematura no ocidente, deixando para trás as doenças cardiovasculares. De acordo com o Instituto Nacional do Câncer, a estimativa para o ano de 2014, que será válida também para o ano de 2015, aponta para a ocorrência de aproximadamente 576 mil casos novos de câncer [3]. Os tipos mais incidentes, à exceção do câncer de pele do tipo não melanoma, serão os cânceres de próstata, pulmão, cólon e reto, estômago e cavidade oral no sexo masculino e os cânceres de mama, cólon e reto, colo do útero, pulmão e glândula tireoide no sexo feminino, acompanhando o mesmo perfil da magnitude observada no mundo.
Neste trabalho apresentamos um modelo de equações diferenciais parciais que descreve o crescimento de tumores sólidos com tratamento quimioterápico.
Palavras-chave: *Modelagem Matemática, Tumor, Quimioterapia.*

1 Modelo Matemático

Baseado em [2], propomos o seguinte modelo:

$$\left\{ \begin{array}{rcl} \dfrac{\partial N_1}{\partial t} & = & P_1\,\Delta N_1 + r_1\,N_1\left(1-\dfrac{N_1}{k_1+L_1}\right) - \alpha_{12}\,\dfrac{r_1}{k_1+L_1}\,N_1\,N_2 - N_1\,\mu\,\dfrac{Q}{a+Q} \\ \dfrac{\partial N_2}{\partial t} & = & P_2\,\Delta N_2 + r_2\,N_2\left(1-\dfrac{N_2}{k_2}\right) - \alpha_{21}\,\dfrac{r_2}{k_2}\,N_1\,N_2 - N_2\,\nu\,\dfrac{Q}{b+Q} \\ \dfrac{\partial L_1}{\partial t} & = & D_1\,\Delta L_1 + \sigma\,L_1\left(1-\dfrac{L_1}{k_2}\right) - \alpha_3\dfrac{\sigma}{k_2}N_1\,L_1 - \eta\dfrac{L_1\,Q}{c+Q} - \nabla\cdot\left(\dfrac{\chi L_1}{k_2+N_1}\nabla N_1\right) \\ \dfrac{\partial Q}{\partial t} & = & P_3\,\Delta Q + q - \lambda\,Q \end{array} \right. , \qquad (1)$$

em que N_1, N_2, L_1 e Q denotam a densidade de células tumorais, células normas, células endoteliais e droga quimioterápica, respectivamente. Os parâmetros r_1, r_2 e σ são as taxas de crescimento associadas

*Bolsita CAPES.
†FAPESP (13/08133-0, 09/15098-0) e FUNDUNESP (1886/009/13-PROPe/CDC).

a N_1, N_2 e L_1; α_{ij} sãos os coeficientes de competição de N_j com N_i; $q(t) \geq 0$ é o fluxo de infusão e λ a taxa de decaimento da droga quimioterápica; k_1 é a capacidade suporte inicial do tumor e k_2 a capacidade suporte de células normais; α_3 modela a liberação de TIF pelo tumor; μ, ν e η são as taxas de mortalidade de N_1, N_2 e L_1 devido a quimioterapia; a, b e c são densidades de quimioterápico que ditam o efeito de Q em N_1, N_2 e L_1; P_1, P_2, D_1 e P_3 são os coeficientes de difusão de N_1, N_2, L_1 e Q; χ é o coeficiente de quimiotaxia de L_1[1].
As condições iniciais para densidades, bem como as condições de fronteira no domínio $\partial\Omega$ são dadas, respectivamente, por

$$N_1(0,x) = 10^{-5}\mathrm{e}^{-20\|x-0.5\|^2}, N_2(0,x) = 1 - N_1,\ L_1(0,x) = 10^{-4}\mathrm{e}^{-20\|x-0.5\|^2}\ \Omega. \tag{2}$$

$$\frac{\partial N_i}{\partial n} = \frac{\partial Q}{\partial n} = \frac{\partial L_1}{\partial n} = 0,\ \partial\Omega,\ i = 1, 2, ... \tag{3}$$

2 Resultados

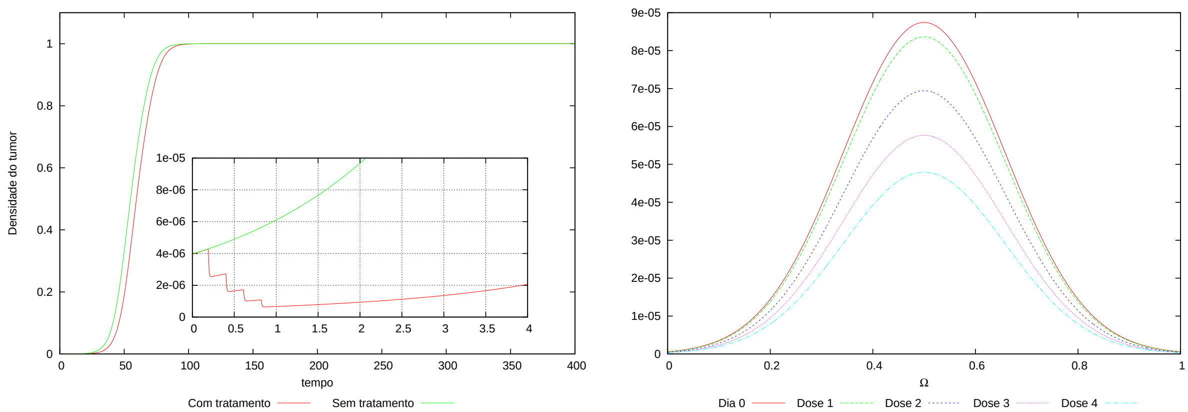

Figura 1: Na figura à esquerda apresentamos a densidade tumoral em função do tempo. A linha em verde representa a evolução da densidade do tumor sem tratamento e a linha em vermelho representa a evolução com tratamento. Na figura à direita, a curva mais externa representa espacialmente a densidade do tumor antes do tratamento e as próximas curvas são as densidades após a infusão do quimioterápico que ocorre a cada 21 dias.(adimensional)

3 Conclusões

Construímos um modelo com base em [2], com o propósito de entender como o quimioterápico se difundirá pelo tumor com o passar do tempo. Através de simulação numérica apresentamos um cenário do comportamento do crescimento do tumor perante difusão e quimioterapia.

Referências

[1] A.R.A. Anderson and M.A.J. Chaplain, Continuous and discrete mathematical models of tumour-induced angiogenesis, *Bull. Math Biol.*, 60 (1998), 857-899.

[2] D.S. Rodrigues, P.F.A. Mancera, Mathematical analysis and simulations involving chemotherapy and surgery on large human tumours under a suitable cell-kill functional response, *Math Biosc Eng*, 10:1 (2013), 221-234

[3] http://www.inca.gov.br/estimativa/2014/index.asp?ID=2. Acessado em 17/02/2014.

DOI: 10.5540/03.2015.003.01.0061