

Modelo Matemático do Crescimento Tumoral de Melanoma sob o Efeito de Tratamento

Nicolly B. Alves ¹

Instituto de Biociências de Botucatu, Unesp, Botucatu, SP

Paulo F. A. Mancera ², Guilherme Rodrigues ³, Maria E. Antunes ⁴

PPG Biometria, IBB/Unesp, Botucatu, SP

O câncer é um dos principais desafios de saúde pública, sendo a segunda maior causa de mortalidade global, logo após as doenças cardiovasculares [3]. Entre os diversos tipos de câncer, o melanoma destaca-se por sua alta agressividade e capacidade metastática. Nos últimos anos, abordagens matemáticas vêm sendo amplamente empregadas para descrever a dinâmica do crescimento tumoral e avaliar a eficácia de diferentes estratégias terapêuticas [1].

O objetivo do trabalho é desenvolver e validar modelos matemáticos que descrevam o crescimento do melanoma. Neste estudo, utilizamos os modelos matemáticos de crescimento exponencial, logístico e de Gompertz para descrever a evolução do melanoma em condições experimentais, com e sem tratamento. Os dados analisados foram extraídos do estudo de [2], que investiga a eficácia das células CAR-T direcionadas contra HER2 no controle do melanoma. A estimação de parâmetros foi realizada para cada conjunto de dados utilizando técnicas de ajuste não linear, e a escolha dos modelos foi avaliada com base no ICC (*Intraclass Coefficient Correlation*). Esse índice quantifica a confiabilidade das estimativas em relação aos dados reais, assumindo valores entre 0 e 1, onde valores próximos de 1 indicam alta similaridade entre os grupos analisados [4].

Para cada conjunto de dados analisado, utilizamos os modelos de crescimento exponencial (1), logístico (2) e de Gompertz (3) para descrever a dinâmica tumoral.

$$\frac{dT}{dt} = \alpha_1 T, \quad (1)$$

$$\frac{dT}{dt} = \alpha_1 T \left(1 - \frac{T}{K_1} \right), \quad (2)$$

$$\frac{dT}{dt} = \alpha_1 T \log \left(\frac{K_1}{T} \right), \quad (3)$$

Nestes modelos, T representa o volume tumoral, α_1 representa a taxa natural de proliferação das células tumorais e K_1 corresponde à capacidade de suporte do tumor.

Para um conjunto de dados específico [2] obtivemos o melhor ICC juntamente com os parâmetros e condição inicial estimados para cada equação. A Tabela 1 exhibe os parâmetros calibrados, bem como os ICC's calculados para cada modelo.

¹nicolly.baptista@unesp.br

²paulo.mancera@unesp.br

³g.rodrigues2@unesp.br

⁴maria.antunes@unesp.br

Tabela 1: Parâmetros estimados.

| | α_1 [dia ⁻¹] | K_1 [mm ³] | T_0 [mm ³] | ICC |
|-------------|---------------------------------|--------------------------|--------------------------|-------|
| Exponencial | 0,5 | – | 0,2 | 0,837 |
| Logístico | 0,41 | 612 | 0,2 | 0,97 |
| Gompertz | 0,05 | 4000 | 0,2 | 0,99 |

Os resultados apresentados na Figura 1 indicaram que o modelo Gompertz apresentou o melhor ajuste para os dados de controle, evidenciado pelos valores de ICC. Então, fixamos o modelo Gompertz como base para a segunda etapa do estudo, na qual iremos incorporar um termo adicional representando o efeito do tratamento sobre o crescimento tumoral. Essa modificação permite uma melhor representação da resposta tumoral à imunoterapia com células CAR-T.

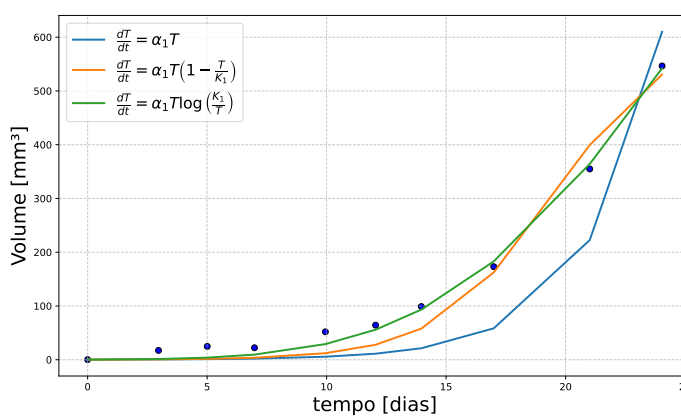


Figura 1: Resultados de cada modelo no mesmo gráfico. Fonte: Autor.

Também pretendemos elaborar um modelo matemático que melhor represente os dados obtidos a partir da aplicação do tratamento, garantindo maior precisão e confiabilidade na análise dos resultados.

Referências

- [1] H. M. Byrne. “Dissecting cancer through mathematics: from the cell to the animal”. Em: **Nature reviews Cancer** (2010), pp. 221–230. DOI: 10.1038/NRC2808.
- [2] E. M. V. Fosberg, M. F. Lindberg, H. Jespersen, S. Alsen, R. O. Bagge, M. Donia, O. Svane I. M. and Nilsson, L. Ny, L. M. Nilsson e J. A. Nilsso. “HER2 CAR-T Cells Eradicate Uveal Melanoma and T-cell Therapy–Resistant Human Melanoma in IL2 Transgenic NOD/SCID IL2 Receptor Knockout Mice”. Em: **Cancer Research** (2019), pp. 899–904. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-18-3158.
- [3] INCA. **Estimativa 2023 : incidência de câncer no Brasil**. Online. Acessado em 06/03/2025, <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document/estimativa-2023.pdf>.
- [4] T. K. Koo e M. Y. Li. “A Guideline of Selecting and Reporting Intraclass Correlation Coefficients for Reliability Research”. Em: **Journal of Chiropractic Medicine** (2016), pp. 155–163. DOI: 10.1016/j.jcm.2016.02.012.