

Modelagem Matemática da Quimioterapia com análise das consequências da variação mássica no paciente

Jaqueline M^a da Silva **Lais V. Silva**

Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri - Instituto de Ciência, Engenharia e Tecnologia
39803-371, Campus do Mucuri, Teófilo Otoni, MG

E-mail: jaqueline.silva@ufvjm.edu.br, silva.laisvieira@gmail.com.

RESUMO

A modelagem matemática do câncer tem sido instrumento de estudo em diversas pesquisas realizadas no intuito de conhecer quantitativamente o efeito dessa patologia nos pacientes, assim como os da quimioterapia. O estado nutricional do paciente oncológico sofre alterações decorrentes da presença do tumor e terapias antineoplásicas. Tais alterações associadas aos efeitos colaterais do tratamento influenciam significativamente a qualidade de vida do paciente [2]. Neste contexto, ressalta-se a importância da análise da mudança de massa e suas consequências nesses indivíduos através da modelagem matemática.

O modelo de equações diferenciais representativo do câncer com ação da quimioterapia, baseado em duas populações de células tumorais e normais, denotadas por N_1 e N_2 , respectivamente, e um agente quimioterápico Q , é dado por:

$$\begin{cases} \frac{dN_1}{dt} = r_1 N_1 \left(1 - \frac{N_1}{k_1} - \frac{\alpha_1 N_2}{k_1} \right) - \frac{\mu N_1 Q}{a+Q}, \\ \frac{dN_2}{dt} = r_2 N_2 \left(1 - \frac{N_2}{k_2} - \frac{\alpha_2 N_1}{k_2} \right) - \frac{\nu N_2 Q}{b+Q}, \\ \frac{dQ}{dt} = q(t) - \lambda Q, \end{cases} \quad (1)$$

onde r_1 e r_2 representam as taxas de crescimento, k_1 e k_2 representam as capacidades suporte das células, α_1 e α_2 representam a influência entre as populações, ou competição por recursos escassos, λ é a taxa de decaimento do agente quimioterápico, μ e ν são as taxas de tratamento, a e b são as velocidades de resposta a droga, e $q(t)$ é a função da administração do agente quimioterápico.

Considerando a administração em ciclos do agente quimioterápico $q(t)$, é estabelecido a esse parâmetro um valor ideal de 7200mg/dia para um paciente de 70Kg através da fórmula de Mosteller [3] e do limite de dose estabelecido pelo Ministério da Saúde [1]. Os resultados obtidos através do valor adotado são eficazes com relação à regressão do tumor, porém a variação mássica do paciente oncológico é multifatorial e frequente, sendo considerado fator prognóstico e limitante do tratamento [2], podendo gerar resultados significativos e passíveis de análise com relação ao desenvolvimento da doença.

Diversos fatores são responsáveis pela mudança de massa. Dentre eles estão o decréscimo de atividade física influenciada pela própria doença, a alteração da taxa metabólica e a baixa ingestão alimentar decorrente da sintomatologia e da presença do tumor [2].

A partir do sistema (1) foram originados gráficos das células tumorais (N_1) e normais (N_2) em função do tempo. O modelo foi implementado em código C e os gráficos foram obtidos através do software Origin. Para a implementação foram necessárias considerações importantes no que diz respeito aos dois tipos de células, suas respectivas massas e porcentagens no organismo do paciente. Após estudo detalhado da referência bibliográfica, observou-se que os resultados que melhor representam a realidade do tumor e das demais células, foram a adoção de que cada célula tumoral corresponde a 1×10^{-9} g e representa aproximadamente 0,0343% do organismo do paciente, e que cada célula normal corresponde a $6,9976 \times 10^{-8}$ g e representa aproximadamente 99,9657% do organismo do paciente. Os gráficos 1 e 2 representam o comportamento das células com o aumento e redução de 10Kg e 5Kg, que foram acrescidos ou decrescidos ao número de células a cada interação de acordo com o sua massa e proporção.

A partir da Figura 1 e sua ampliação pode-se observar que o ganho de massa provoca uma redução menos satisfatória do tumor. Tomando $t = 42$ dias, momento imediatamente anterior a terceira infusão da

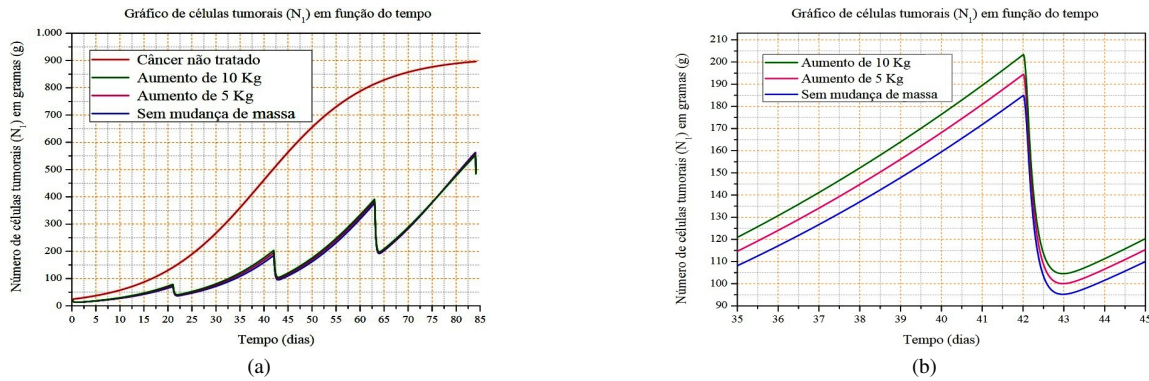


Figura 1: Evolução de células tumorais (N_1) para quatro diferentes situações ao longo do tempo. Condições iniciais: $N_1(0) = 2.4 \times 10^{10}$, $N_2(0) = 10^{12}$, e demais parâmetros dados pela tabela da referência [3].

droga, observa-se que o aumento de massa corpórea em 10Kg, já que ocorreram duas infusões anteriores, faz com que o paciente deixe de reduzir 9,51g de tumor, e com o aumento mássico corporal em 20Kg o tumor deixa de reduzir sua massa em 18,419g. Esses resultados indicam que o aumento de massa corpórea prejudica a ação do agente quimioterápico na redução das células tumorais, fazendo com que o aumento da dosagem se torne necessário.

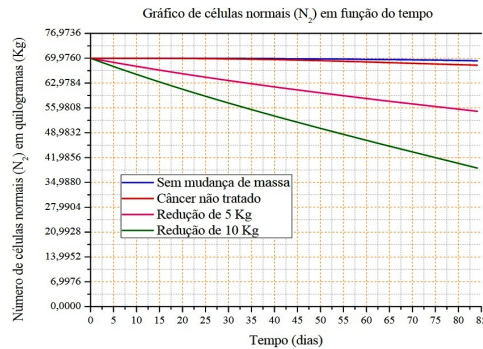


Figura 2: Evolução de células normais (N_2) para quatro diferentes situações ao longo do tempo. Condições iniciais: $N_1(0) = 2.4 \times 10^{10}$, $N_2(0) = 10^{12}$, e demais parâmetros dados pela tabela da referência [3].

Na Figura 2 pode-se observar o dano causado às células normais à medida que ocorre a redução de massa. O prejuízo causado representa uma resposta clínica desfavorável à terapia antineoplásica, piora da qualidade de vida e redução da sobrevivência do paciente, já que por ser um tratamento sistêmico, todos os tecidos podem ser afetados, embora com intensidades distintas. Além disso, o gráfico mostra que a redução mássica possui influência negativa de maior relevância que a não utilização de tratamento. Comparando as quatro situações para $t = 42$ dias observa-se uma redução de 8,2809Kg e de 8,5631Kg nas células normais, para perda de peso em 10Kg e 20Kg, respectivamente. Por outro lado, comparando-se a perda de células normais na situação de câncer não tratado e na situação de não alteração mássica, existe uma diferença de 290,8203g, muito menor se comparada aos resultados encontrados quando ocorre redução de massa. Isso indica que nos casos em que haja perda de massa corpórea no decorrer do tratamento, as infusões de quimioterapia são prejudiciais ao paciente tornando sua interrupção o procedimento ideal.

Palavras-chave: Modelagem, Câncer, Quimioterapia, Variação mássica.

Referências

- [1] Ministério da Saúde, 2008. Ações de enfermagem para o controle do câncer: uma proposta de integração de ensino. *Bases do tratamento*, INCA, Rio de Janeiro.
- [2] T.V. Miranda, F.M.G. Neves, G.N.R. Costa, M.A.M. Souza, 2013. Estado Nutricional e Qualidade de Vida de Pacientes em Tratamento Quimioterápico. *Revista Brasileira de Cancerologia*, vol. 59(1), 57-64.
- [3] D.S. Rodrigues, S.T.R. Pinho, P.F.A. Mancera, 2011. Modelagem matemática em Câncer e Quimioterapia: Uma Introdução. *Notas em Matemática Aplicada*, vol. 58, SBMAC. São Carlos, SP.