

Modelagem matemática e câncer: um modelo de competição e quimioterapia

Diego Samuel Rodrigues

Paulo Fernando de Arruda Mancera

Depto de Bioestatística, IBB - UNESP,

18618-000, Botucatu, SP

E-mail: diego@ibb.unesp.br, pmancera@ibb.unesp.br.

RESUMO

Câncer é o nome dado a um conjunto de mais de 100 doenças que tem em comum o crescimento desordenado (maligno) de células que invadem os tecidos e órgãos, podendo espalhar-se (metástase) para outras regiões do corpo (ver INCA [1]). Mesmo sendo uma área bastante rica, a modelagem matemática em câncer há algumas gerações atrás era uma área muito pouco estudada e nebulosa, embora matemática tenha se mostrado muito importante em genética e biologia populacional (ver Murray [2]). Entretanto, uma teoria matemática do câncer parecia pura imaginação (ver SIAM News [3]). Mas atualmente, mesmo com o desenvolvimento de novas maneiras de combate ao câncer, ainda não há compreensão satisfatória dos mecanismos da doença devido a limitações de pesquisas experimentais, entre outros fatores. E por isso modelagem matemática é de grande valia para o estudo de tal tema.

Em decorrência da seriedade do câncer e da grande quantidade de pesquisas realizadas nos últimos anos, modelagem matemática de tumores tem se desenvolvido muito, implicando no surgimento de vários grupos de pesquisa e grande número de publicações (ver Araujo & McElwain [5]). Uma situação bastante ilustrativa e importante ocorre com modelos de câncer e tratamento quimioterápico. Uma abordagem desse problema é considerar que as células sadias competem com as tumorais e afetam a resposta da quimioterapia.

Propomos um estudo de tratamento quimioterápico baseado em modificações no modelo de Gatenby [4]. Tal modelagem descreve a competição de células sadias (N_1) e tumorais (N_2) abordando o fenômeno via modelos de ecologia populacional. Esse modelo difere do modelo de Gatenby exatamente pela inclusão do termo de tratamento quimioterápico. Temos então o seguinte sistema de equações diferenciais ordinárias:

$$\frac{dN_1}{dt} = r_1 N_1 \left(1 - \frac{N_1}{k_1} - \frac{\alpha_{12}}{k_1} N_2 \right) - \mu N_1 Q, \quad (1)$$

$$\frac{dN_2}{dt} = r_2 N_2 \left(1 - \frac{N_2}{k_2} - \frac{\alpha_{21}}{k_2} N_1 \right) - \nu N_2 Q, \quad (2)$$

$$\frac{dQ}{dt} = q_\infty - \lambda Q, \quad (3)$$

em que μ e ν são as taxas de tratamento das células tumoral e normal, respectivamente; $Q(t)$ é a concentração da droga no instante de tempo t ; λ é a taxa de decaimento do quimioterápico; q_∞ é a taxa na qual o organismo recebe a droga, e os outros parâmetros e variáveis como definidos em [4]. Neste modelo, admitimos que o tratamento quimioterápico é administrado continuamente.

O termo de tratamento na dinâmica das células sadias (além das tumorais) é bem justificado já que a limitação do tratamento quimioterápico reside na tolerância na qual as células sadias podem receber a droga.

Através de análise de estabilidade e simulações numéricas estamos analisando se o tumor será eliminado do organismo após a administração de determinada concentração de quimioterápico.

Palavras-chave: *Câncer, Modelagem Matemática, Equações Diferenciais*

References

- [1] INCA. *Instituto Nacional do Câncer*. http://www.inca.gov.br/conteudo_view.aspx?id=322. Acesso em: 20 fev 2009.
- [2] J. D. Murray. *Mathematical Biology*. Springer-Verlag, Second, corrected edition. 1993.
- [3] *Mathematical Modeling and Cancer*. *SIAM NEWS*, 37(1), January/February 2004.
- [4] R. A. Gatenby and T. L. Vicent. *Application of quantitative models from population biology and evolutionary game theory to tumor therapeutic strategies*. *Molecular Cancer Therapeutics*, 919-927, 2003.
- [5] R. P. Araujo and D. L. S. McElwain. *A history of the study of solid tumor growth: the contribution of mathematical modelling*. *Bulletin of Mathematical Biology*, 66, 1039-1091, 2004.
- [6] J. C. Panetta. *A mathematical model of periodically pulsed chemotherapy: Tumor recurrence and metastasis in a competitive environment*. *Bull. Math. Biol.*, 58(3), 425-447, 1996.
- [7] R. A. Weinberg, *A biologia do câncer*. Porto Alegre (RS): Artmed, 884 p., 2008.