

ESTUDO DA DINÂMICA DE TUMORES CONSIDERANDO A INFLUÊNCIA DO SISTEMA IMUNOLÓGICO

Gabriela Sousa Saute – bi.saute@bol.com.br – Mestrado em Modelagem Matemática – UNIJUÍ

Gerson Feldmann – feldmann@unijui.tche.br – DeFEM/UNIJUÍ

Marat Rafikov – rafikov@unijui.tche.br – DeFEM/UNIJUÍ

O câncer não é uma doença única. É um grupo de doenças caracterizado pelo crescimento descontrolado e disseminação de células anormais, que invadem tecidos e órgãos, podendo espalhar-se para outras regiões do corpo. Na *Figura 1* podemos perceber o aparecimento de células com mutações e também de células cancerosas, que passam a se multiplicar descontroladamente.

Como estas células se multiplicam muito rápido, elas demandam a maior parte dos nutrientes disponíveis, prejudicando as células normais e ao mesmo tempo estimulando a reação do sistema imunológico do organismo.

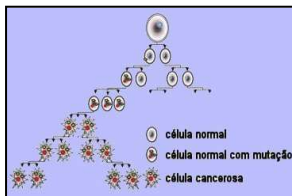


Figura 1

Neste trabalho estudamos um modelo matemático para descrever a influência do sistema imunológico do organismo sobre o crescimento de um tumor esférico.

O modelo matemático estudado considera os seguintes aspectos:

Sistema Imunológico: É estimulado pela presença das células cancerígenas. Muitas vezes, este sistema não é capaz de combater o crescimento acelerado das células cancerígenas.

Termos de competição: as células Tumorais competem com as células normais pelos recursos disponíveis, enquanto que as células tumorais e as células do sistema imunológico competem como "presa-predador".

Temos um sistema de três equações diferenciais:

$$\dot{N} = r_2 N(1 - b_2 N) - c_4 T N \quad (1)$$

$$\dot{T} = r_1 T(1 - b_1 T) - c_2 I T - c_3 T N \quad (2)$$

$$\dot{I} = s + \frac{\rho I T}{\alpha + T} - c_1 I T - d_1 I \quad (3)$$

Onde:

$I(t)$ é o número de células do Sistema Imunológico no tempo t ;

$T(t)$ é o número de células Tumorais no tempo t ;

$N(t)$ é o número de células Normais no tempo t ;

O termo s , é a taxa de entrada/invasão do sistema Imunológico;

A reação do sistema imunológico é representada pelo crescimento não linear: $\frac{\rho I(t)T(t)}{\alpha + T(t)}$.

Os termos de competição entre as células do sistema Imunológico e as células tumorais são dados por: $\frac{dT}{dt} = -c_1 I(t)T(t)$ e $\frac{dI}{dt} = -c_2 I(t)T(t)$.

Em Pillis, os parâmetros utilizados são: $r_2=1$, $b_2=1$, $c_4=1$, $r_1=1.5$, $b_1=1$, $c_2=0.5$, $c_3=1.0$, $s=0.33$, $\rho=0.01$, $\alpha=0.3$, $c_1=1.0$ e $d_1=0.2$. A *Figura 2* é uma simulação do sistema com estes dados da bibliografia, e condição inicial (0,9; 0,25; 0,25).

Realizamos simulações variando a condição inicial do Sistema Imunológico.

Na *Figura 3*, aumentamos o número de células do sistema Imunológico, mudamos a condição inicial para (0,9; 0,25; 0,55). Já na *Figura 4*, a condição inicial é (0,9;0,25;0,667).

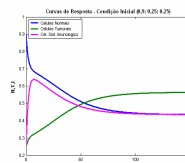


Figura 2

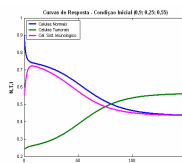


Figura 3

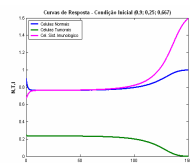


Figura 4

Também realizamos simulações, fixando a condição inicial em (0,9; 0,25; 0,25) e alterando o termo s que é a taxa de invasão do sistema Imunológico. Na *Figura 5* temos $s=0,3$ e na *Figura 6*, $s=0,35$.

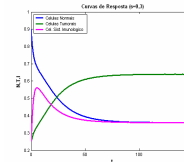


Figura 5

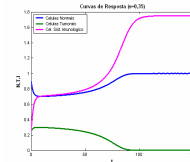


Figura 6

Comparando a *Figura 2* e a *Figura 3*, percebemos que na *Figura 3* as células Tumorais tiveram um crescimento mais lento no início, já na *Figura 4*, o próprio organismo foi capaz de eliminar o Tumor.

Nas *Figuras 5* e *6*, observamos que com uma pequena alteração na taxa s , o sistema mudou completamente de comportamento, com a taxa $0,3$ as células Tumorais tiveram um crescimento mais rápido e na *Figura 6*, com a taxa $0,35$, o Tumor foi eliminado, conseqüentemente as células do Sistema Imunológico aumentaram em função da extinção das células Tumorais.

A partir dessas análises, pretende-se elaborar uma função de controle para a radioterapia. Como em geral, o tratamento por radioterapia é feito de maneira fracionada, e o paciente vai receber doses fracionadas de radiação, ao invés de tomar, de uma única vez, toda dose de tratamento prescrita pelo médico. Nosso objetivo é otimizar o número de doses necessárias para um resultado satisfatório.

BIBLIOGRAFIA

- L. de Pillis e A. Radunskaya, A mathematical tumor model with immune resistance and drug therapy. An optimal control approach. Journal of Theoretical Medicine 3, 79-100 (2001).
- L. de Pillis e A. Radunskaya, The dynamics of an optimally controlled tumor model: a case study. Mathematical and Computer Modelling 37 (2003) 1221-1244.
- Cecil / Russel L., Tratado de medicina interna, ed. James B. Wyngarden, Lloyd H. Smith Júnior, J. Claude Benett, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1984.
- A. Guyton C., Fisiologia Humana, 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara koogan, 1998.
- Eric J. Hall, Lippincott-Raven, Radiobiology for the Radiologist. Philadelphia 1994.
- Kocher Martin et al, Computer simulation of cytotoxic and vascular effects of radiosurgery in solid and necrotic brain metastases. Radioterapy & Oncology, journal of the European Society for therapeutic Radiology and Oncology, 1999.