Trabalho apresentado no CNMAC, Gramado - RS, 2016.

Proceeding Series of the Brazilian Society of Computational and Applied Mathematics

Análise de estabilidade de um modelo de crescimento tumoral

Anderson Inácio Salata de Abreu[1]
Renata Toncovitch das Neves[2]
Elenice Weber Stiegelmeier[3]
Departamento Acadêmico de Matemática, UTFPR, Cornélio Procópio, PR

1 Introdução

Nas últimas décadas foram realizadas diversas pesquisas voltadas ao estudo da dinâmica do crescimento tumoral, bem como do seu controle. Em [3] é apresentado um modelo que descreve o crescimento do câncer usando um sistema de equações diferenciais ordinárias, e ainda, apresenta-se o controle do tumor baseado no tratamento através da quimioterapia. Já [2] apresentam um estudo baseado no controle através da radioterapia. Em [1] é estudado as oscilações complexas geradas pelo modelo tumoral proposto por [3].

Segundo [3] o modelo de crescimento de tumores apresenta três tipos de ponto de equilíbrio do sistema, são eles, equilíbrio quase morto, de coexistência e equilíbrio livre de tumor. Nesse trabalho será analisado o ponto de equilíbrio livre de tumor uma vez que busca-se transferir um sistema com câncer para um sistema livre de tumor.

2 Modelo de crescimento tumoral

Sejam $N(t)$, $T(t)$ e $I(t)$ as populações células normais, tumorais e imunológicas, respectivamente. O modelo de crescimento de tumores é governado por um sistema de três equações diferenciais ordinárias [3]:

$$\dot{N} = r_2 N(1 - b_2 N) - c_4 TN, \tag{1}$$

$$\dot{T} = r_1 T(1 - b_1 T) - c_3 TN - c_2 IT, \tag{2}$$

$$\dot{I} = s + \frac{\rho IT}{\chi + T} - c_1 IT - d_1 I, \tag{3}$$

os índices $i = 1$ estão associados ao tumor, $i = 2$ às células sadias e $i = 3$ e $i = 4$ aos coeficientes de competição em que r_i, b_i, c_i, s, ρ e χ são não-negativos. A descrição dos parâmetros é encontrada em [3].

[1]andersinacio@hotmail.com
[2]re_toncovitch@hotmail.com
[3]elenicew@utfpr.edu.br

Para a análise do ponto de equilíbrio considera-se as taxas de variações sendo nulas. E ainda, para o ponto livre de tumor as células tumorais são inexistentes ($T = 0$), assim, para determinar esse ponto de equilíbrio é necessário resolver:

$$\dot{N} = r_2 N(1 - b_2 N) = 0 \tag{4}$$

$$\dot{T} = 0 \tag{5}$$

$$\dot{I} = s - d_1 I = 0. \tag{6}$$

Nesse caso, o ponto de equilíbrio é $p_1 = (\frac{1}{b_2}, 0, \frac{s}{d_1})$.

Para analisar a estabilidade busca-se informações da matriz Jacobiana do sistema (1)-(3) no ponto $p_1 = (\frac{1}{b_2}, 0, \frac{s}{d_1})$. Através do determinante da matriz Jacobiana são obtidos os seguintes autovalores: $\lambda_1 = -r_2$, $\lambda_2 = r_1 - \frac{c_3}{b_2} - \frac{c_2 s}{d_1}$ e $\lambda_3 = -d_1$. Quando os autovalores λ_1, λ_2 e λ_3 forem negativos conclui-se que p_1 é um ponto de equilíbrio estável.

Note que $-r_2 < 0$, então $\lambda_1 < 0$, e $-d_1 < 0$, então $\lambda_3 < 0$. Para $\lambda_2 < 0$ a desigualdade

$$r_1 < \frac{c_2 s}{d_1} + \frac{c_3}{b_2} \tag{7}$$

deve ser satisfeita.

A desigualdade (7) mostra a relação entre a taxa de crescimento de tumor e a taxa de resistência. Assim, quando o ponto é instável, ou seja, $r_1 > \frac{c_2 s}{d_1} + \frac{c_3}{b_2}$, de acordo com (1)-(3) nenhum tratamento será capaz de controlar o tumor.

3 Conclusões

Nesse trabalho foi apresentado um modelo de crescimento de tumor e analisado o ponto de equilíbrio livre de tumor. Posteriormente, pretende-se adicionar ao sistema os efeitos do tratamento por radioterapia e usar a teoria de controle ótimo para melhorar os protocolos de tratamento padrão buscando transferir um sistema com câncer para o ponto de equilíbrio livre de tumor.

Referências

[1] M. R. Gallas, M. R. Gallas and J. A. C. Gallas. Distribuition of chaos and periodic spikes in a three-cell population model of cancer. *The European Physical Journal - Special Topics*, p. 2131-2144, 2014.

[2] L. Moonem and H. Bartelink. Fractionation in radiotherapy. *Cancer Treatment Reviews*, v. 20, p. 365-378, 1994.

[3] L. G. de Pillis and A. Radunskaya. The dynamics of optimally controlled tumor model: A case study. *Mathematical and Computer Modelling*, v. 37, 1221-1244, 2003.

