Proceeding Series of the Brazilian Society of Computational and Applied Mathematics, v. 12, n. 1, 2026.

Trabalho apresentado no XLIV CNMAC, Fundação Getulio Vargas - Rio de Janeiro - RJ, 2025.

Modelagem Matemática do Câncer por Meio de Equações Diferenciais Ordinárias

Carolina A. Manfrin[1] Marcelo Messias [2]
FCT-UNESP, Presidente Prudente, SP

A modelagem matemática tem sido uma ferramenta essencial para compreender a dinâmica do crescimento tumoral e sua interação com o organismo. Neste trabalho, estudamos o modelo proposto por Panetta [2], baseado em equações diferenciais ordinárias (EDOs) que descrevem a evolução de tumores, em um ambiente competitivo, levando em conta o efeito de tratamentos quimioterápicos. A incorporação da dinâmica de resistência ao tratamento no modelo é de extrema importância, pois permite uma análise detalhada da reincidência do tumor, contribuindo para o desenvolvimento de terapias mais eficazes e estratégias de tratamento personalizadas. O modelo considera a interação entre células tumorais sensíveis (y) e a população de células tumorais resistentes (z), as quais interagem com as células normais (x), no espaço $\mathbb{R}^3$. O modelo é descrito pelo seguinte sistema de equações diferenciais ordinárias:

$$
\begin{aligned}
\frac{dx}{dt} &= \alpha x \left(1 - \frac{x}{\delta} - \phi(y+z)\right)\\
\frac{dy}{dt} &= \beta y \left(1 - \frac{(y+z)}{\epsilon} - \eta(x+z)\right) - my\\
\frac{dz}{dt} &= \gamma z \left(1 - \frac{(y+z)}{\epsilon} - \psi(x+y)\right) + my
\end{aligned}
\tag{1}
$$

Os parâmetros α, β, γ representam as taxas de crescimento das células normais, tumorais sensíveis e resistentes, respectivamente; δ, ϵ correspondem às capacidades de suporte das células normais e tumorais; ϕ, η, ψ são os parâmetros de competitividade entre as populações; e m é o parâmetro de resistência das células tumorais. Os parâmetros satisfazem $\alpha, \beta, \gamma, \delta, \epsilon > 0$, com $\beta > \alpha$ (células tumorais crescem mais rápido que as normais), enquanto ϕ, η, ψ podem ser positivos ou negativos, dependendo dos efeitos competitivos.

J. C. Panetta [2] investiga a estabilidade do ponto de equilíbrio livre de tumor $(\delta, 0, 0)$, analisando se pequenas perturbações (como uma massa tumoral residual após cirurgia ou devido a metástase) poderiam levar à sobrevivência do tumor ou se o paciente permaneceria livre da doença. Para isso, o autor linearizou o sistema em torno deste ponto e constatou que $(\delta, 0, 0)$ será instável, isto é, o tumor reincidirá diante de determinadas condições. Neste trabalho, supomos que as células tumorais não competem entre si, ou seja, $\eta = \psi = 0$. O modelo (1) possui seis pontos de equilíbrio, sendo que quatro deles são biologicamente viáveis e analisados a seguir.

O ponto $A = (0, 0, 0)$ é **instável**, o que é razoável do ponto de vista biológico, pois representa a extinção das células normais e tumorais. O ponto $B = (\delta, 0, 0)$ também é **instável**, pois corresponde à cura espontânea do câncer, o que não ocorre sem tratamento e o modelo adotado não inclui tratamento. Desta forma, a cura espontânea não ocorrerá.

O ponto $C = (0, 0, \epsilon)$ é **instável**, pois representa a extinção das células normais e a persistência do tumor, sendo coerente com a progressão da doença. Já o ponto $D = (\delta - \delta\epsilon\phi, 0, \epsilon)$ é **localmente**

[1]carolina.manfrin@unesp.br
[2]marcelo.messias1@unesp.br

assintoticamente estável, indicando a possível coexistência entre células normais e tumorais resistentes, desde que a condição $\phi < e^{-1}$ seja satisfeita, garantindo que todos os autovalores tenham parte real negativa (ver Figs. 1 e 2).

Os retratos de fase do sistema (1) são exibidos nas Figuras 1 e 2. Os parâmetros extraídos de [2], são: $\alpha = 0.212, \beta = 0.42, \delta = 10^7$ e $\epsilon = 10^5$. Como não foram encontrados dados na literatura para γ e m, adotaram-se os valores próximos aos disponíveis, sendo $\gamma = 0.3, m = 0.01$. Já o parâmetro ϕ foi definido de acordo com as restrições impostas pelos demais, sendo $\phi = 10^{-6}$.

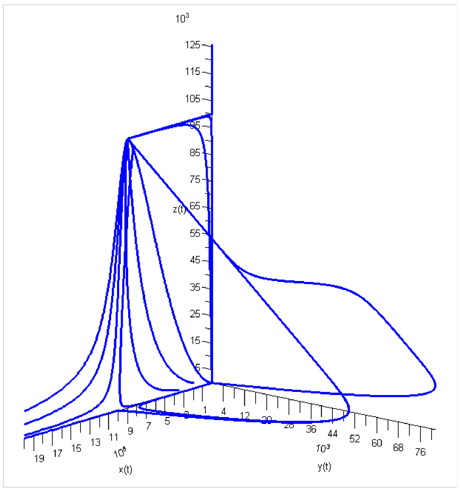

Figura 1: Retrato de fase do sistema (1). Fonte: os autores.

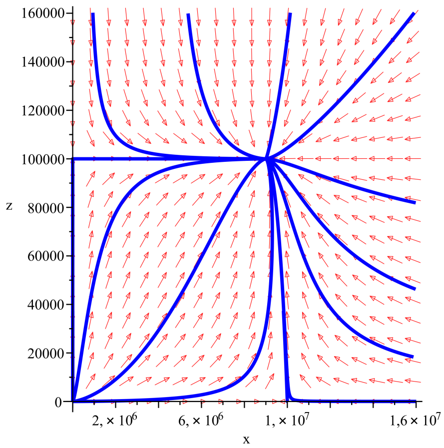

Figura 2: Retrato de fase do sistema (1), no plano xz, que é invariante sob o fluxo. Fonte: os autores.

A análise dos pontos de equilíbrio do sistema (1) e seu retrato de fase indicam que, quando $\phi < 10^{-}5$, as condições de existência dos equilíbrios são atendidas. Além disso, o equilíbrio que representa a coexistência de células normais e tumorais resistentes é estável. Isso sugere que, com os parâmetros analisados, a doença se mantém em um nível controlável, permitindo a sobrevida do paciente, mesmo em caso de recidiva, até que o tratamento seja retomado.

Neste trabalho, analisamos a estabilidade linear dos equilíbrios do sistema (1), conforme a teoria em [1], e investigamos sua relação com a dinâmica das células normais, tumorais sensíveis e resistentes. Estudamos as interações entre essas populações ao longo do tempo, as condições para coexistência da doença com células normais e as possibilidades de erradicação do tumor.

Referências

[1] W. E. Boyce e R. C. DiPrima. **Equações diferenciais elementares e problemas de valores de contorno**. 11ª. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2020. ISBN: 978-85-2163694-6.

[2] J. C. Panetta. "A mathematical model of periodically pulsed chemotherapy: tumor recurrence and metastasis in a competitive environment". Em: **Bull Math Biol.** 58 (1996), pp. 425–447. DOI: 10.1007/BF02460591.

