XI EMED - Encontro Mineiro de Equações Diferenciais
20 a 22 de Novembro de 2017
Poços de Caldas-MG

Uma análise sobre o modelo de crescimento tumoral apresentado por Sachs, Hlatky e Hanfeldt

Francielly dos Santos Bento, **José Sérgio Domingues**
Instituto Federal de Minas Gerais - IFMG *Campus* Formiga
Rua Padre Alberico, s/nº - Bairro São Luiz
35570-000, Formiga, MG
E-mail: franciellysbento@gmail.com, sergio.domingues@ifmg.edu.br

Sachs, Hlatky e Hahnfeldt [1] apresentam, em um trabalho de 2001, modelos de crescimento tumoral baseados em equações diferencias ordinárias (EDOs), pois esses modelos se mostram simples mas, ainda assim, podem representar bem a essência das interações entre os compartimentos celulares envolvidos. Objetiva-se com este estudo, analisar os modelos apresentados pelos autores, sendo eles compostos por equações clássicas do crescimento tumoral, como os modelos de Gompertz e de crescimento logístico [2, 3] e por um sistema de EDOs para a relação entre tumor e neovascularização, bem como discutir sobre os parâmetros considerados na composição dos modelos.

Portanto, são analisadas:

- Equação do crescimento exponencial:

$$\frac{dN}{dt} = \lambda N,$$

onde λ é a constante que representa a taxa de crescimento da população de células tumorais, $N(t)$, a cada instante t.

- Generalização da equação do crescimento exponencial:

$$\frac{dN}{dt} = f(N)$$

- Equação logística generalizada:

$$f(N) = NF\left(\frac{N}{K}\right) = \left(\frac{\mu N}{\nu}\right)\left[1 - \frac{N}{K}^{\nu}\right]$$

- Equação de Gompertz:

$$F\left(\frac{N}{K}\right) = -\mu ln\left(\frac{N}{K}\right)$$

- Generalização da equação do crescimento exponencial com termo referente ao tratamento:

$$\frac{dN}{dt} = -\alpha c(t)N + f(N)$$

- Equações dinâmicas para o compartimento do tumor e para o compartimento endotelial, respectivamente:

$$\begin{cases} \frac{dN}{dt} = NF\left(\frac{N}{K}\right) \\ \frac{dK}{dt} = -\alpha c(t)K + \omega N - \gamma N^{\frac{2}{3}}K \end{cases}$$

As principais observações feitas a partir dessas equações se referem à sua origem e aos parâmetros que são incorporados a elas. Por exemplo, a equação logística generalizada tem como base a função logística aplicada a ecologia [4], em casos de crescimento populacional, mas é incorporado um expoente ν, que se relaciona à velocidade com que um tumor cresce em direção à capacidade de carga K (tamanho máximo que o tumor poderá atingir).

Já no caso das equações dinâmicas para o compartimento do tumor e para o compartimento endotelial, são usados termos para considerar a desaceleração gerada pelo tratamento $(-\alpha c(t)K)$, a estimulação de curto alcance $(+\omega N)$ e a inibição de longo alcance $(-\gamma N^{\frac{2}{3}}K)$. Nestas equações, a capacidade de carga K, antes considerada como uma constante, se refere a uma variável dinâmica, relacionada a neovascularização, já que o crescimento do tumor depende diretamente deste fenômeno.

Ainda nestas equações, vale analisar o termo que trata da inibição de longo alcance, já que ele utiliza uma expressão que representa a relação alométrica entre área e massa de um corpo. Estes termos que compõem o compartimento endotelial se mostram particularmente importantes, pois é esse tipo de célula que dá origem à neovascularização dos tumores. Além disso, elas são mais estáveis e, portanto, de mais fácil controle do que as células tumorais.

Referências

[1] R. K. Sachs, L. R. Hlatky and P. Hahnfeldt, *Simple ODE Models of Tumor Growth and Anti-Angiogenic or Radiation Treatment*, Mathematical and Computer Modelling 33, p. 1297-1305, 2001.

[2] W. E. Boyce and R. C. DiPrima, *Equações Diferenciais Elementares e Problemas de Valores de Contorno*, 9. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2010.

[3] D. G. Figueiredo de and A. F. Neves, *Equações Diferenciais Aplicadas*, 3. ed. Rio de Janeiro: IMPA, 2008.

[4] R. A. Kraenkel, *Populações Simples: crescimentos exponencial e logístico*, Pós-Grduação em Ecologia, USP, 2013.

Palavras-chave: *Crescimento Tumoral, Modelos, EDOs*