Análise de Controle Ótimo de um Modelo Matemático de Crescimento Tumoral com Quimioterapia e Dieta Cetogênica

Jéssica Correia S. Alves¹, Anderson José de Valéria Mattos da Rosa²,
^{1,2}Departamento de Matemática, Universidade Federal de Juiz de Fora-MG, Brasil

Resumo: Neste trabalho, propomos um modelo matemático de dinâmica tumoral com a interação das populações de células tumorais, imunológicas e normais, a ação do tratamento quimioterápico e da dieta cetogênica. Além disso, usamos o controle ótimo quadrático para minimizar o tamanho do tumor, a quantidade de quimioterápicos e os possíveis impactos da dieta.

Palavras-chave: Biomatemática, Câncer, Modelagem Matemática, Controle Ótimo.

Introdução

O nosso corpo é composto de muitos tipos de células que se reproduzem a todo o momento de maneira controlada. No entanto, às vezes, nesse processo o nosso material genético (DNA) pode sofrer alterações, causando o crescimento desordenado das células levando a formação dos chamados tumores, o que caracteriza a classe de doenças conhecidas como câncer.

Os tratamentos de câncer são tão diversos quanto seus tipos, cirurgia, quimioterapia, radioterapia, imunoterapia e dieta cetogênica, entre outros tratamentos, são usados para mitigar o crescimento do tumor e matar as células tumorais no corpo. No entanto, cada um desses tratamentos possuem diferentes efeitos colaterais.

Desenvolvimento

Neste trabalho, estudaremos um modelo matemático de crescimento tumoral com um tratamento de quimioterapia e dieta cetogênica, que consiste em diminuir consideravelmente a quantidade de carboidratos ingeridos, aumentando a quantidade de gorduras e proteínas. Analisaremos o comportamento dinâmico de três populações, como em [2], células tumorais $T(t)$, células do sistema imunológico $I(t)$ e células normais $N(t)$ na presença do tratamento e da dieta, que atua no controle do tumor, pois as células tumorais não conseguem entrar em citose, ou seja, usar ácidos graxos no lugar da glicose como fonte de energia. Além disso, analisaremos também a administração do agente quimioterápico $D(t)$, e a influência da dieta nas células tumorais, representada pelos termos d_1 e d_2 como foi proposto em [1]. O modelo é descrito pelo seguinte sistema de equações diferenciais

¹jessica.correia@ice.ufjf.br

²valeria.rosa@ufjf.edu.br

ordinárias:

$$\begin{aligned}
 \frac{dT}{dt} &= r_1T(d_1 - p_1T) - \alpha_1TI - \alpha_2TN - d_2T - q_1(1 - e^{-D})T, \\
 \frac{dI}{dt} &= s + \frac{\rho T^2 I}{h + T^2} - \alpha_3TI - \mu I - q_2(1 - e^{-D})I, \\
 \frac{dN}{dt} &= r_2N(1 - p_2N) - \alpha_4TN - q_3(1 - e^{-D})N, \\
 \frac{dD}{dt} &= u(t) - \gamma D,
 \end{aligned} \tag{6.28}$$

com condições iniciais,

$$T(0) \geq 0, N(0) > 0, I(0) > 0, D(0) \geq 0, \tag{6.29}$$

e parâmetros todos não-negativos.

Primeiramente, analisamos a existência e estabilidade do modelo nos pontos de equilíbrio livre de tumor e de coexistência, para obter condições sobre os parâmetros para a estabilidade. A seguir usamos o controle ótimo quadrático para minimizar o número de células tumorais, a administração dos quimioterápicos e os possíveis impactos relacionados a dieta cetogênica. Para isso, usamos o Princípio do Máximo de Pontryagin para encontrarmos um sistema que otimiza o problema. A partir desse sistema procuramos soluções numéricas para obtermos resultados sobre o comportamento dinâmico das populações de células envolvidas.

Agradecimentos

O presente trabalho foi realizado com o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES)-Código de Financiamento 001.

Referências

- [1] OKE, I.S.; MATADI, B.M.; XULU, S.S. Optimal Control Analysis of a Mathematical Model for Breast Cancer. **Mathematical and Computational Applications**, v.23 n.2, 2018;
- [2] PILLIS, L.G.; RADUNSKAYA, A. Mixed Immunotherapy and Chemotherapy of Tumors: Modeling, Applications and Biological Interpretations. **Journal of Theoretical Biology**, v.238, n.4, p. 841-862, 2005;