

Análise de Abordagens Distintas na Modelagem de Crescimento de Tumores com EDOs

Julio Cesar da Silva Rodrigues¹

¹Universidade Federal de São João del-Rei
Curso de Ciência da Computação
julio.csr.271@aluno.ufsj.edu.br



- ① Introdução
- ② Sistemas de EDOs
- ③ Metodologia
- ④ Limitações

1 Introdução

2 Sistemas de EDOs

3 Metodologia

4 Limitações

Recapitulando

- Estudo baseado no modelo de Simeoni et al. [Simeoni et al., 2004];
- Bem-sucedido na modelagem de crescimento de tumores;
- Considera que a ação de medicamentos não é instantânea;
- Proposta de uma alternativa com EDOs de atraso;
- Testes com crescimento de tumor mamário em ratos.

① Introdução

② Sistemas de EDOs

③ Metodologia

④ Limitações

Modelo de Simeoni

Função de Crescimento de Tumor (TGF)

$$\text{TGF}(t) = \frac{\lambda_0 \cdot Z_1(t)}{\left[1 + \left(\frac{\lambda_0}{\lambda_1} \cdot V(t)\right)^\psi\right]^{\frac{1}{\psi}}}$$

Compartimento Z_1

$$\frac{dZ_1(t)}{dt} = \text{TGF}(t) - k_1 \cdot c(t) \cdot Z_1(t)$$

Modelo de Simeoni

Compartimento Z_2

$$\frac{dZ_2(t)}{dt} = k_1 \cdot c(t) \cdot Z_1(t) - k_2 \cdot Z_2(t)$$

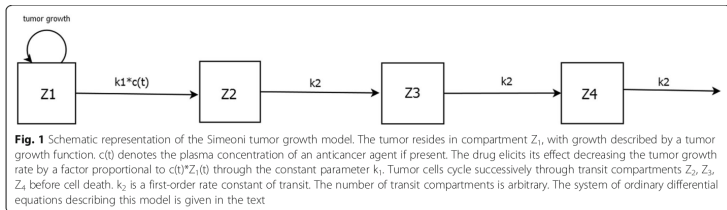
Compartimento Z_3

$$\frac{dZ_3(t)}{dt} = k_2 \cdot Z_2(t) - k_2 \cdot Z_3(t)$$

Compartimento Z_4

$$\frac{dZ_4(t)}{dt} = k_2 \cdot Z_3(t) - k_2 \cdot Z_4(t)$$

Modelo de Simeoni



Fonte: (Koziol et al., 2020, Pág. 2)¹

- Geralmente, o número de compartimentos é arbitrário.

¹Disponível em: <https://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12885-020-6703-0> ▶

Modelo Alternativo

Compartimento Z_1

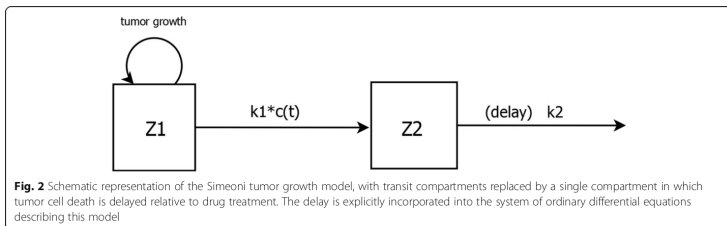
$$\frac{dZ_1(t)}{dt} = \text{TGF}(t) - k_1 \cdot c(t) \cdot Z_1(t)$$

Compartimento Z_2

$$\frac{dZ_2(t)}{dt} = k_1 \cdot c(t) \cdot Z_1(t) - k_2 \cdot \text{delay}(Z_2, t_2)$$

- t_2 representa o atraso de tempo antes da eliminação.

Modelo Alternativo



Fonte: (Koziol et al., 2020, Pág. 2)²

²Disponível em: <https://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12885-020-6703-0> ▶

① Introdução

② Sistemas de EDOs

③ Metodologia

④ Limitações

Base de Dados

- Observações no crescimento de tumor em 40 ratos:
 - ❶ 21 sem tratamento;
 - ❷ 19 com tratamento.
- Todos os animais saudáveis no primeiro dia;
- Dose única de *cisplatin* no início da experimentação.

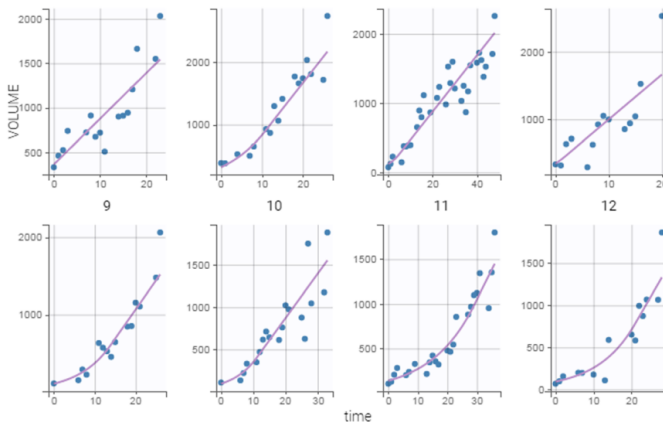
Implementações

- Artigo:
 - ① NLME³ para ajustar as curvas de crescimento;
 - ② Monolix 2019R1 com SAEM⁴ para estimar parâmetros.
- Presente trabalho:
 - ① Evolução diferencial;
 - ② Comparação de simulações com ambos sistemas de EDOs.

³Nonlinear Mixed Effects

⁴Stochastic Approximation Expectation Maximization

Exemplo



Fonte: (Koziol et al., 2020, Pág. 5)⁵

⁵Disponível em: <https://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12885-020-6703-0> ▶

- ① Introdução
- ② Sistemas de EDOs
- ③ Metodologia
- ④ Limitações**

Dificuldades Encontradas

- Escolha de valores da TGF ;
- Interpretação da base de dados;
- Calibragem do algoritmo.

Referências

- [Koziol et al., 2020] Koziol, J., Falls, T., and Schnitzer, J. (2020).
Different ode models of tumor growth can deliver similar results.
BMC Cancer, 20.
- [Simeoni et al., 2004] Simeoni, M., Magni, P., Cammia, C., Nicolao, G., Croci, V.,
Pesenti, E., Germani, M., Poggesi, I., and Rocchetti, M. (2004).
Predictive pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling of tumor growth kinetics in
xenograft models after administration of anticancer agents.
Cancer research, 64:1094–101.