Estabilidade Local para um Modelo de Competição Celular

Francis Felix C. Puma **Felipe D. C. C. Barcellos**[*]
Universidade Federal de Santa Catarina- Departamento de Matemática
89065-200, Campus Blumenau, Blumenau, SC
E-mail: francis.cordova@ufsc.br, felipe.c.b@grad.ufsc.br .

RESUMO

Analisamos a estabilidade local do modelo de competição celular de Gatenby [2, 3, 4], que descreve a interação entre células tumorais e normais sob limitação de oxigênio e nutrientes. O modelo, formulado por equações diferenciais, incorpora crescimento, competição e remoção celular. Investigamos como diferentes taxas de remoção afetam a coexistência ou extinção das populações, identificando valores críticos dos parâmetros que determinam o comportamento dinâmico do sistema.

$$\begin{cases} \dot{N}_1 = \alpha N_1 \left(1 - \dfrac{N_1 + a_{12} N_2}{k_1}\right) \\ \dot{N}_2 = \beta N_2 \left(1 - \dfrac{N_2 + a_{21} N_1}{k_2}\right) - h \end{cases} \tag{1}$$

No modelo, N_1 e N_2 representam as populações de células saudáveis e tumorais, com taxas de crescimento α e β e capacidades de suporte k_1 e k_2. A competição é descrita por a_{12} e a_{21}, enquanto h corresponde a uma colheita constante aplicada às células tumorais. Os equilíbrios do sistema são obtidos impondo $\dot{N}_1 = 0$ e $\dot{N}_2 = 0$, os quais apresentamos a seguir,

1. **Extinção total:**
$$e_1 = (0, 0). \tag{2}$$

2. **Exclusão competitiva:**
$$e_2 = (k_1, 0). \tag{3}$$

3. **Exclusão competitiva:** $e_3^+(h)$, $e_3^-(h)$ para $h \in \left(0, \dfrac{k_2 \beta}{4}\right]$ onde

$$e_3^+(h) = \left(0, \frac{k_2}{2} + \sqrt{\left(\frac{k_2}{2}\right)^2 - \frac{k_2}{\beta} h}\right) \tag{4}$$

$$e_3^-(h) = \left(0, \frac{k_2}{2} - \sqrt{\left(\frac{k_2}{2}\right)^2 - \frac{k_2}{\beta} h}\right) \tag{5}$$

4. **Coexistência:** $e_4^+(h)$ e $e_4^-(h)$ representam equilíbrios positivos quando $a_{12} < \frac{k_1}{k_2} < \frac{1}{a_{21}}$.

$$e_4^+(h) = \left(N_1^+(h), N_2^+(h)\right), \quad h \in \left(0, \frac{\beta(1 - a_{12} a_{21}) R_2^2}{4 k_2}\right] \tag{6}$$

[*]Graduando de Licenciatura em Matemática

$$e_4^-(h) = \left(N_1^-(h), N_2^-(h)\right), \quad h \in \left(0, \frac{\beta(1 - a_{12}a_{21})R_2^2}{4k_2}\right) \tag{7}$$

onde $N_1^{\pm}(h) = k_1 - a_{12}N_2^{\pm}(h)$, $N_2^{\pm}(h) = \frac{R_2}{2} \pm \sqrt{\left(\frac{R_2}{2}\right)^2 - \frac{k_2 h}{\beta(1-a_{12}a_{21})}}$, $R_2 = \frac{k_2 - a_{21}k_1}{1-a_{12}a_{21}}$ e $R_1 = \frac{k_1 - a_{12}k_2}{1-a_{12}a_{21}}$.

Com base na teoria de estabilidade para sistemas dinâmicos não lineares [1] é possível estabelecer os seguintes resultados, os quais descrevem a dinâmica local do sistema.

Teorema 1. Considere os equilíbrios do sistema dado pelas equações (1) sem colheita ($h = 0$): $e_1 = (0, 0)$, $e_2 = (k_1, 0)$, $e_3 = (0, k_2)$ and $e_4 = (R_1, R_2)$. Então

1. e_1 é instável (fonte local).
2. Se $\frac{1}{a_{21}} < \frac{k_1}{k_2}$ então e_2 é assintoticamente estável (atrator local).
3. Se $\frac{k_1}{k_2} < a_{12}$ então e_3 é assintoticamente estável (atrator local).
4. Se $\frac{k_1}{k_2} > a_{12}$ então e_3 é instável (ponto de sela)..
5. Se $\frac{1}{a_{21}} < \frac{k_1}{k_2} < a_{12}$ então e_4 é instável (ponto de sela).
6. Se $a_{12} < \frac{k_1}{k_2} < \frac{1}{a_{21}}$ então e_4 é assintoticamente estável (atrator local).

Nossa contribuição consiste em apresentar, de forma mais detalhada, a demonstração desses resultados — disponíveis na literatura, por exemplo, em [5] — e realizar a análise da estabilidade local no caso em que o termo de colheita $h > 0$ está presente. Nesse contexto, estabelecemos o seguinte resultado:
Teorema 2. Considere o equilíbrio $e_3^+(h)$ definido em (4). Se $\frac{k_1}{k_2} < \frac{a_{12}}{2}$ Então $e_3^+(h)$ é assintoticamente estável.

Palavras-chave: *Competição celular, Estabilidade local, Modelos de Lotka–Volterra, Colheita constante.*

Referências

[1] Doering, C. I., Lopes, A. O. (2016). Equações diferenciais ordinárias. IMPA: Coleção Matemática Universitária.

[2] Gatenby R. A. Application of competition theory to tumour growth: implications for tumour biology and treatment. Eur J Cancer. 1996. 32A(4):722-6.

[3] Gatenby R. A., *et. al.* Reaction-diffusion model of cancer invasion. 1996. *Cancer Res.* 56(24), 5745-53.

[4] Gatenby R. A., Models of Tumor-Host Interaction as Competing Populations: Implications for Tumor Biology and Treatment, Journal of Theoretical Biology, Volume 176, Issue 4, 1995, Pages 447-455.

[5] Murray, J.D. (2002). *Mathematical Biology.* 3rd ed. Springer.