

## Modelagem Computacional do Crescimento do Glioma via Diferenças finitas

**Júnior J. da Silva\***      **Vanessa S. Garcia†**

Modelagem Computacional em Ciência e Tecnologia, EEIMVR, UFF,  
27255-125, Volta Redonda, RJ  
E-mail: junior-jds@oi.com.br,    vanessa.sgarcia@gmail.com,

**Gustavo B. Alvarez**      **Diomar C. Lobão**

Departamento de Ciências Exatas, EEIMVR, UFF,  
27255-125, Volta Redonda, RJ  
E-mail: benitez.gustavo@gmail.com,    lobaodiomarcesar@yahoo.ca.

### RESUMO

Um dos fenômenos mais agressivos, o câncer, tem despertado a pesquisa de inúmeros modelos matemáticos capazes de descrever a evolução desta neoplasia e ajudar, desta forma, no entendimento da doença e na aplicação das terapias existentes. Em particular, o glioma de grau IV, tumor cerebral primário, possui uma combinação de rápido crescimento e invasibilidade refletindo na taxa de 100% de fatalidade, se tornando um campo de pesquisas para novas abordagens terapêuticas e planejamento das terapias convencionais.

A simulação destes modelos matemáticos nos permite compreender a evolução do tumor em resposta à terapia sem a necessidade de expor a vida do paciente ao risco, por se tratar de uma técnica não invasiva. Dentre os modelos existentes, Bellomo et al. [1] descreve o modelo de crescimento de células de glioma proposto por Swanson et al. [2] a qual simulou, utilizando o método numérico de elementos finitos de Skeel e Berzins, para alguns tipos de fracionamentos de dose descrito em [2]. O modelo é descrito por uma equação do tipo reativa difusiva com condição de contorno de Neumann, por não ocorrer metástase para este tipo de tumor, como segue:

$$\frac{\partial c}{\partial t} = \nabla \cdot (D\nabla c) + \rho c - R(\alpha, d(x, t))c, \quad (1)$$

onde  $d = d(x, t)$  representa a dose fracionada definida no espaço e tempo,  $c = c(x, t)$  é a concentração de células tumorais no domínio,  $D$  o coeficiente de difusão e  $\rho$  a taxa de proliferação. O termo que descreve os efeitos da radioterapia é dado do seguinte modo:

$$S(\alpha, d(x, t)) = e^{-\alpha BED}, \quad BED = N\left(d + \frac{d^2}{\alpha/\beta}\right), \quad (2)$$

e

$$R(\alpha, d(x, t)) = \begin{cases} 0, & \text{para } t \in \text{terapia} \\ 1 - S(\alpha, d(x, t)), & \text{para } t \notin \text{terapia} \end{cases} \quad (3)$$

---

\*bolsista de mestrado Capes

†bolsista de pós-doutorado Capes

Este termo relaciona o modelo linear quadrático, que calcula os efeitos causados pelo fracionamento de dose, com a dose biológica efetiva ( $BED$ ) para calcular a probabilidade de sobrevivência das células ( $S$ ). O número de frações da dose é dado por  $N$ , já  $\alpha$  e  $\beta$  são os parâmetros ajustáveis do modelo linear quadrático [1].

O propósito deste artigo é simular o crescimento de células tumorais (glioma) em resposta à radioterapia a partir do modelo de Swanson et al. [2] para 5 esquemas de tratamento abordados em [2], utilizando o método de diferenças finitas, especificamente o método de Crank-Nicolson, fazer a análise de estabilidade do método e comparar de forma quantitativa os resultados obtidos neste trabalho com os de Swanson et al. [2].

A simulação do modelo (1) foi feita para o caso unidimensional, através do método de Crank-Nicolson [3] e implementada em MatLab, utilizando as mesmas condições iniciais e esquemas de terapias descrito em [2]. Os resultados obtidos se encontram na Figura 1, a qual descreve a evolução do raio do tumor de acordo com os dias e os esquemas de tratamento.

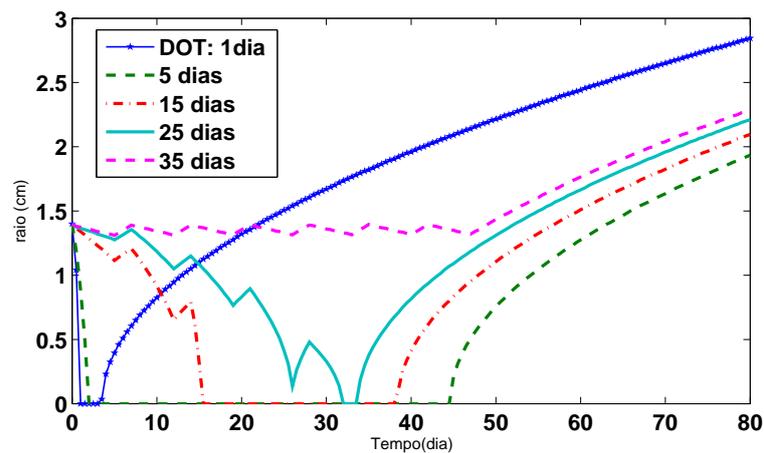


Figura 1: Crescimento do raio do tumor em resposta à radioterapia

A análise de estabilidade para o método de Crank-Nicolson neste problema nos mostra que o método é instável, podendo apresentar oscilações mesmo que pequenas. A comparação dos resultados obtidos neste trabalho com os de Swanson et al. [2] mostra que nos casos simulados por nós a solução é mais suave, apresentam oscilações menores, porém a malha foi mais refinada, já no caso de Swanson et al. [2] apresenta oscilações mais perceptíveis, durante toda a simulação. Em ambos os casos os resultados são próximos e a presença de oscilações, ocasionada pela instabilidade numérica, mostra a necessidade de desenvolver novas estratégias, que gerem resultados mais confiáveis e precisos, principalmente para simulações em mais de uma dimensão espacial.

**Palavras-chave:** *Crescimento de Células Tumorais, Método de Crank-Nicolson, Equação da Difusão Reação, Glioma*

## Referências

- [1] N. Bellomo, M. Chaplain, E. Angelis, “Selected Topics in Cancer Modeling: Genesis, Evolution, Immune Competition and Therapy”, Birkhäuser, 2008.
- [2] R. Rockne, E. C. Alvord Jr, J. K. Rockhill, K. R. Swanson, A mathematical model for brain tumor response to radiation therapy, *Journal of Mathematical Biology*, **58**(2008), 561-578.
- [3] J. C. Tannehill, D. A. Anderson, R. H. Pletcher, “Computational Fluid Mechanics and Heat Transfer”, Taylor and Francis, 1997.