

LETICIA RIBEIRO DE PAIVA

MODELAGEM DE TUMORES AVASCULARES: DE
AUTÔMATOS CELULARES A MODELOS DE
MULTIESCALA

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Física Aplicada, para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

VIÇOSA
MINAS GERAIS - BRASIL
2007

RESUMO

PAIVA, Leticia Ribeiro de, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, março de 2007.
Modelagem de tumores avasculares: de autômatos celulares a modelos de multiescala. Orientador: Silvio da Costa Ferreira Junior. Co-Orientadores: Marcelo Lobato Martins e Ismael Lima Menezes Sobrinho.

A maior parte das terapias anti-câncer clinicamente usadas tem se desenvolvido empiricamente [1] mas a resposta do tumor e do organismo a essas terapias é não-linear. Portanto, modelos matemáticos podem ser ferramentas complementares (e talvez necessárias) para a compreensão da dinâmica da resposta à droga ou terapia no organismo. Nesta dissertação de mestrado alguns desses modelos são estudados. Em particular, propomos uma estratégia para crescer agregados isotrópicos do modelo de Eden na rede, um modelo estocástico básico para o crescimento de tumores avasculares. Os padrões gerados são caracterizados pela largura da interface, que é calculada considerando o centro da rede ou o centro de massa do agregado como referência, e pela diferença entre as probabilidades de crescimento axial e diagonal. Também foi estudado um modelo de multiescala para viroterapia em tumores avasculares em que as concentrações de nutrientes e vírus são descritas por equações de reação-difusão macroscópicas e as ações de células tumorais são governadas por regras estocásticas microscópicas. O objetivo central dessa parte do trabalho é a determinação do diagrama de estados no espaço de parâmetros. A faixa de parâmetros envolvidos foi estimada a partir de dados experimentais e a resposta das células tumorais à injeção viral apresenta quatro comportamentos diferentes, todos observados experimentalmente. Os valores dos parâmetros que geram predominantemente cada um desses comportamentos são determinados.

ABSTRACT

PAIVA, Leticia Ribeiro de, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, March, 2007.
Avascular tumor modelling: from celular automata to multiscale models.
Adviser: Silvio da Costa Ferreira Junior. Co-Advisers: Marcelo Lobato Martins and Ismael Lima Menezes Sobrinho.

The majority of the clinically used anti-cancer therapies has been developed empirically [1], but the tumour and organism response to these therapies are non-linear. Therefore mathematical models might be complementary (may be necessary) tools for the understanding of the drug response dynamics in the organism. In this dissertation, some of these models are studied. Particularly, we propose a strategy to grow isotropic on-lattice Eden clusters, a basic stochastic model for avascular tumour growth. The patterns were characterized through the interface width, evaluated in relation to a fixed origin or to the border centre-of-mass, and by the difference between the axial and diagonal growth probabilities. Also, we analysed a multiscale model for tumour virotherapy in which the nutrient and virus concentrations are described by macroscopic reaction-diffusion equations and microscopic stochastic rules govern the actions of individual tumour cells. The main aim of this work part is to determine the state diagram in the parameter space. The range of the model parameters was estimated from experimental data and the cancer cell response to the virus injections exhibits four distinct behaviors, all experimentally observed. The parameter values that generate each one of these dominant behaviors were determined.