ISSN 1984-820X
Anais do CNMAC v.3
PUBLICAÇÃO DA SBMAC
CNMAC2010
XXXIII CONGRESSO NACIONAL DE MATEMÁTICA APLICADA E COMPUTACIONAL

# Solução Numérica do Crescimento de Tumores Avasculares Infiltrativos

**J. A. J. Avila** **Daiana A. Rodrigues***
Departamento de Matemática, Estatística e Ciências de Computação - DEMAT, UFSJ,
36307-904, São João Del Rei, MG
E-mail: avila_jaj@ufsj.edu.br

## RESUMO

Segundo recente relatório da Agência Internacional para Pesquisa em Câncer (AIARC)/OMS [5], o impacto global do câncer dobrou em 30 anos. Em 2008, estimou-se que ocorreriam 12,4 milhões de casos novos e 7,6 milhões de óbitos por câncer no mundo. Destes, os mais incidentes foram o câncer de pulmão (1,52 milhões de casos novos), mama (1,29 milhões) e cólon e reto (1,15 milhões). Devido ao mau prognóstico, o câncer de pulmão foi a principal causa de morte (1,31 milhões), seguido pelo câncer de estômago (780 mil óbitos) e pelo câncer de fígado (699 mil óbitos). No Brasil, segundo o Instituto Nacional de Câncer [3], as estimativas, para o ano de 2010, válidas também para o ano de 2011, apontam para a ocorrência de 489.270 casos novos de câncer, sendo os mais incidentes, para o sexo masculino, o câncer de pele não melanoma e o câncer de próstata. Para o sexo feminino destacam-se o câncer de pele não melanoma e o câncer de mama.

De acordo a dados experimentais, Araújo e McElwain [1], informaram que o crescimento dos tumores pode ser naturalmente subdividido em dois estágios: O estágio inicial chamado *crescimento avascular*, onde o tumor consome os nutrientes essenciais, tais como, oxigênio ou glicose, basicamente por difusão. Em resposta a sinais químicos das células cancerosas, novos vasos capilares começam a crescer para proporcionar um melhor abastecimento de nutrientes. Este processo é chamado de angiogénesis e indica o segundo estágio do desenvolvimento tumoral - *crescimento vascular*.

Basicamente um tumor avascular é um tumor sem vasos sanguíneos, estes são menos complexos que os tumores vasculares, e segundo Chintala e Rao [2], representa uma colônia esférica simétrica e compacta de células cancerosas com a região necrótica no centro.

Um tumor infiltrativo, por exemplo, o glioma, é caracterizado por seu valor muito baixo de densidade relativa de células tumorais e por um grande volume de penetração num tecido normal providenciado pela alta motilidade de células individuais. No câncer de estômago, os tumores infiltrativos seriam aqueles em que as células dispõem-se individualmente e infiltram difusamente o estômago, formando tumores de difícil delimitação. No câncer de bexiga, os tumores infiltrativos apresentam a conformação de um "iceberg", com raízes profundas que impedem a sua remoção completa através da ressecção endoscópica, por risco de perfuração da bexiga. Uma idealização, em 2D, do modelo de um tumor avascular infiltrativo é como se mostra na Figura 1.

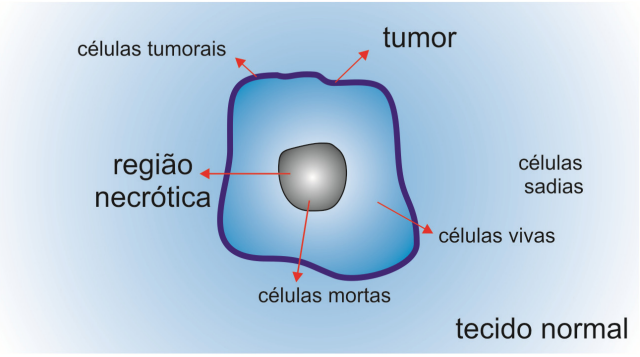


Figura 1. Modelo de um tumor avascular infiltrativo

* Bolsista de Iniciação Científica PIBIC/CNPq. E-mail: daiana-rodrigues@hotmail.com

A modelagem do crescimento de um tumor avascular é o primeiro passo em direção à construção de modelos de tumores totalmente vascularizados, veja [4]. No processo de crescimento tumoral, as condições de um tumor virar maligno, que geralmente inicia-se invadindo o tecido vizinho com a formação de uma interface irregular e pouco nítida entre o tecido tumoral e o normal, são desconhecidas. Nesse sentido, as simulações numéricas contribuiriam muito para esclarecer o desenvolvimento do crescimento tumoral e, até mesmo, forneceriam soluções valiosas que o frente experimental não alcançaria, a não ser por uma tecnologia sofisticada.

Neste trabalho estudaremos numericamente o fenômeno não estacionário 1D do crescimento de tumores avasculares infiltrativos com região necrótica no centro, tomando-se em conta a proliferação, morte e motilidade das células. O fenômeno é considerado como um problema de valor inicial e de contorno (PVIC). As equações que governam este fenômeno são um sistema de equações de reação-difusão e as variáveis envolvidas são a proliferação celular e a concentração de nutrientes. A seguir, apresentamos a *equação de reação-difusão* que governa nosso problema.

$$\begin{cases} \dfrac{\partial a}{\partial t} = D_a \dfrac{\partial^2 a}{\partial x^2} - P(s)a + Ba \\ \dfrac{\partial s}{\partial t} = D_s \dfrac{\partial^2 s}{\partial x^2} - qa \end{cases} \tag{1}$$

onde as incógnitas são a proliferação celular, $a$ e a concentração de nutrientes, $s$. $P(s)$ representa a taxa de células mortas e os outros coeficientes são constantes. As condições de contorno são,

$$\begin{cases} a = 0 \\ s = 0 \end{cases} \text{ para } x \to -\infty, \quad \begin{cases} a = 0 \\ s = S_{\max} \end{cases} \text{ para } x \to +\infty \tag{2}$$

onde $S_{\max}$ é um parâmetro que representa a máxima concentração de nutrientes.

Ao introduzir ondas viajantes, na Eq. (1), obtemos um sistema de equações ordinárias, cuja solução corresponde aos dados iniciais da Eq. (1).

**Palavras-chave**: *Equação de reação-difusão, Onda viajante, Análise de estabilidade, Diferenças Finitas não linear, Método de Crank-Nicolson.*

## Referências

[1] ARAUJO, R. P. e MCELWAIN, D. L. S. A history of the study of solid tumor growth: the contribution of mathematical modeling. Bulletin of Mathematical Biology, vol. 66, pp. 1039-1091, (2004).

[2] CHINTALA, S. K. e RAO, J. S. Invasion of human glioma: role of extracellular matrix proteins. Frontiers in Bioscience, 1, d324-399,1 November 1996.

[3] INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. "Estimativa 2010: Incidência de Câncer no Brasil". INCA, Rio de Janeiro, 2009.

[4] KOLOBOV, A. V., GUBERNOV, V. V. e POLEZHAEV, A. A. Autowaves in a model of Invasive tumor growth. Biophysics, vol.54, N$^0$ 2, pp. 232-237, (2009).

[5] WORLD HEALTH ORGANIZATION. "World Cancer Report, 2008. International Agency for Research on Cancer", Lyon. 2009.