

# Análise de Simulações *in silico* do Crescimento de Tumores Malignos em Nível Celular

Arthur Passos<sup>1</sup>, Halersson Paris Goes<sup>1</sup>, Fernando Concatto<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade do Vale do Itajaí (UNIVALI)  
Caixa Postal 360 – CEP 88302-202 – Itajaí – SC – Brasil

{arthur.titel,halersson,fernandoconcatto}@gmail.com

**Abstract.** *This meta-paper describes the style to be used in articles and short papers for SBC conferences. For papers in English, you should add just an abstract while for the papers in Portuguese, we also ask for an abstract in Portuguese (“resumo”). In both cases, abstracts should not have more than 10 lines and must be in the first page of the paper.*

**Resumo.** *O câncer é uma das principais causas de morte em diversos países, e prevê-se que o número de novos casos aumentará significativamente no futuro próximo. Neste contexto, a modelagem matemática da doença fornece uma plataforma para a realização de experimentações e a descoberta de novos conhecimentos quanto à seu comportamento através de meios computacionais, contornando a necessidade de utilização de materiais orgânicos. Assim, este trabalho buscou investigar modelos matemáticos de crescimento de tumores malignos, analisando-os tanto em relação à sua expressividade quanto à sua capacidade de representar fielmente o fenômeno real, levando em conta a construção de um simulador de fácil compreensão.*

## Introdução

O grupo de doenças conhecido como câncer é caracterizado pelo crescimento desinibido de células anormais em um organismo, possuindo a capacidade de invadir o sistema circulatório e se espalhar para órgãos distantes. Diversos fatores podem causar o surgimento do câncer, incluindo tanto hábitos e o estilo de vida individual quanto características genéticas. Mundialmente, o câncer (também chamado de tumor maligno ou neoplasia) é a segunda causa mais frequente de morte, sendo responsável pelo falecimento de aproximadamente 9 milhões de indivíduos no ano de 2015 [World Health Organization 2017, American Cancer Society 2017].

Para um melhor entendimento do câncer, foram propostas seis características biológicas que juntas formam o princípio da diversidade de doenças neoplásicas, tais características são adquiridas progressivamente durante o desenvolvimento do tumor, elas são denominadas: autossuficiência em sinais estimuladores de crescimento (*Sustaining Proliferative Signaling*), evasão de supressores de crescimento (*Evading Growth Suppressors*), resistência a mecanismos naturais de morte celular (*Resisting Cell Death*), potencial ilimitado de multiplicação (*Enabling Replicative Immortality*), estímulo a angiogenesis (*Inducing Angiogenesis*) e a invasão de outros tecidos e capacidade de fazer metástases.

Sinalização proliferativa: a capacidade de uma célula suportar a proliferação crônica é provavelmente a característica mais expressiva de uma doença neoplásica, o

tecido celular em condições normais controla cuidadosamente a liberação de sinais de proliferativos que instruem a célula iniciar o ciclo de divisão, desta forma garantindo a homeostase (condição estável do organismo). Células cancerígenas por outro lado, controlam esses sinais de forma que podem controlar o que acontece com elas e assim, entre outras coisas, acelerando o ciclo de divisão celular.

Evasão de supressores de crescimento: além do controle de sinais proliferativos, a célula cancerígena também deve ser capaz de driblar (e.g driblar) sistemas que regulam e limitam o crescimento celular.

Resistência a mecanismos naturais de morte celular: um mecanismo natural de inibição do crescimento desregulado de células é a morte programada ou apoptose, que introduz o suicídio celular, células cancerígenas podem desenvolver vários mecanismos para limitar ou até mesmo driblar este processo. O método mais comum é através da perda da função TP53, outra forma é através do aumento de reguladores antiapoptóticos.

Potencial ilimitado de multiplicação: a partir do ano 2000, já era aceito que células cancerígenas tinham capacidade de reprodução ilimitada, diferindo do comportamento de células normais no corpo humano, que possuem um limite de vezes que podem passar pelo ciclo de crescimento e divisão celular. Esta limitação é principalmente relacionada com o estado de senescence, um estado normalmente irreversível que acaba eliminando a célula. Raramente células normais são capazes de driblar este estado, existem várias evidências que apontam que a capacidade de driblar este estado é devido a telômeros protegendo o DNA da célula, na maior parte das células essa proteção se degrada progressivamente, porém, em uma pequena parte isso não acontece, desta forma caracterizando a imortalidade celular.

Um ciclo ideal para afirmações do desenvolvimento citado nas pesquisas, faz-se necessário observações fenomenológicas, na qual toda teoria relatada é alterada para experiências de consciência. Cientistas em medicina biológica optam por abordagens inofensivas, onde são realizadas testes *in vivo*, ou seja, ratos, embriões de frangos ou *in vitro*. Os resultados das experiências observáveis, tanto por meios biológicos, matemáticos ou físicos, podem gerar modelos à fins de descrever padrões de comportamento.

Os atributos da pesquisa indicam referências para soluções matemáticas de comportamentos aprofundados do problema, logo, o retrato matemático pode ser implementado para gerar modelos *in silico* do evento. Para que o modelo gerado seja aceitável, a modelagem deve ter um certo grau de refino e precisão, portanto, deve haver um ciclo de comparação entre as simulações do modelo matemático com os experimentos realizados em laboratório. PREZIOSI cita sobre modelos escassos

”As simulações inversas precisam concordar com as propriedades qualitativas da solução, caso contrário, o código numérico não é suficientemente preciso e que o teor as previsões precisam concordar com as experiências, caso contrário, o modelo matemático não é satisfatório”(PREZIOSI, 2003, p.6)

## **Revisão bibliográfica**

## **Metodologia**

## **Análise de resultados**

## **Conclusões**

All full papers and posters (short papers) submitted to some SBC conference, including any supporting documents, should be written in English or in Portuguese. The format paper should be A4 with single column, 3.5 cm for upper margin, 2.5 cm for bottom margin and 3.0 cm for lateral margins, without headers or footers. The main font must be Times, 12 point nominal size, with 6 points of space before each paragraph. Page numbers must be suppressed.

Full papers must respect the page limits defined by the conference. Conferences that publish just abstracts ask for **one**-page texts.

## **First Page**

The first page must display the paper title, the name and address of the authors, the abstract in English and “resumo” in Portuguese (“resumos” are required only for papers written in Portuguese). The title must be centered over the whole page, in 16 point boldface font and with 12 points of space before itself. Author names must be centered in 12 point font, bold, all of them disposed in the same line, separated by commas and with 12 points of space after the title. Addresses must be centered in 12 point font, also with 12 points of space after the authors’ names. E-mail addresses should be written using font Courier New, 10 point nominal size, with 6 points of space before and 6 points of space after.

The abstract and “resumo” (if is the case) must be in 12 point Times font, indented 0.8cm on both sides. The word **Abstract** and **Resumo**, should be written in boldface and must precede the text.

## **CD-ROMs and Printed Proceedings**

In some conferences, the papers are published on CD-ROM while only the abstract is published in the printed Proceedings. In this case, authors are invited to prepare two final versions of the paper. One, complete, to be published on the CD and the other, containing only the first page, with abstract and “resumo” (for papers in Portuguese).

## **Sections and Paragraphs**

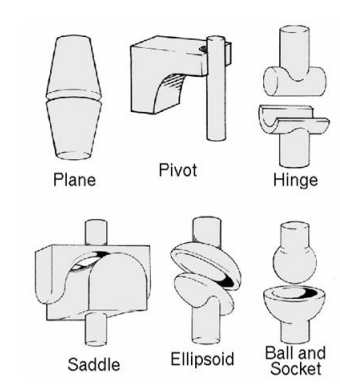
Section titles must be in boldface, 13pt, flush left. There should be an extra 12 pt of space before each title. Section numbering is optional. The first paragraph of each section should not be indented, while the first lines of subsequent paragraphs should be indented by 1.27 cm.

## **Subsections**

The subsection titles must be in boldface, 12pt, flush left.



**Figura 1. A typical figure**



**Figura 2. This figure is an example of a figure caption taking more than one line and justified considering margins mentioned in Section 9.**

## Figures and Captions

Figure and table captions should be centered if less than one line (Figure 1), otherwise justified and indented by 0.8cm on both margins, as shown in Figure 2. The caption font must be Helvetica, 10 point, boldface, with 6 points of space before and after each caption.

In tables, try to avoid the use of colored or shaded backgrounds, and avoid thick, doubled, or unnecessary framing lines. When reporting empirical data, do not use more decimal digits than warranted by their precision and reproducibility. Table caption must be placed before the table (see Table 1) and the font used must also be Helvetica, 10 point, boldface, with 6 points of space before and after each caption.

**Tabela 1. Variables to be considered on the evaluation of interaction techniques**

	Value 1	Value 2
Case 1	$1.0 \pm 0.1$	$1.75 \times 10^{-5} \pm 5 \times 10^{-7}$
Case 2	0.003(1)	100.0

## Images

All images and illustrations should be in black-and-white, or gray tones, excepting for the papers that will be electronically available (on CD-ROMs, internet, etc.). The image resolution on paper should be about 600 dpi for black-and-white images, and 150-300 dpi for grayscale images. Do not include images with excessive resolution, as they may take hours to print, without any visible difference in the result.

## References

Bibliographic references must be unambiguous and uniform. We recommend giving the author names references in brackets, e.g. [Knuth 1984], [Boulic and Renault 1991], and [Smith and Jones 1999].

The references must be listed using 12 point font size, with 6 points of space before each reference. The first line of each reference should not be indented, while the subsequent should be indented by 0.5 cm.

## Referências

American Cancer Society (2017). Cancer facts & figures 2017.  
<https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2017/cancer-facts-and-figures-2017.pdf>.

Boulic, R. and Renault, O. (1991). 3d hierarchies for animation. In Magnenat-Thalmann, N. and Thalmann, D., editors, *New Trends in Animation and Visualization*. John Wiley & Sons Ltd.

Knuth, D. E. (1984). *The T<sub>E</sub>X Book*. Addison-Wesley, 15th edition.

Smith, A. and Jones, B. (1999). On the complexity of computing. In Smith-Jones, A. B., editor, *Advances in Computer Science*, pages 555–566. Publishing Press.

World Health Organization (2017). Cancer fact sheet.  
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>.