

Simulação do Tecido da Próstata e do Cancro em 3D

Diogo Monteiro Martins

Licenciatura Engenharia Biomédica

Orientadores: João Carvalho | Rui Travasso



UNIVERSIDADE D
COIMBRA



Estrutura Apresentação

- Objetivos do projeto
- Fundamentos teóricos
- Simulações e análise de resultados
- Discussão dos resultados
- Trabalho futuro

Objetivos do Projeto

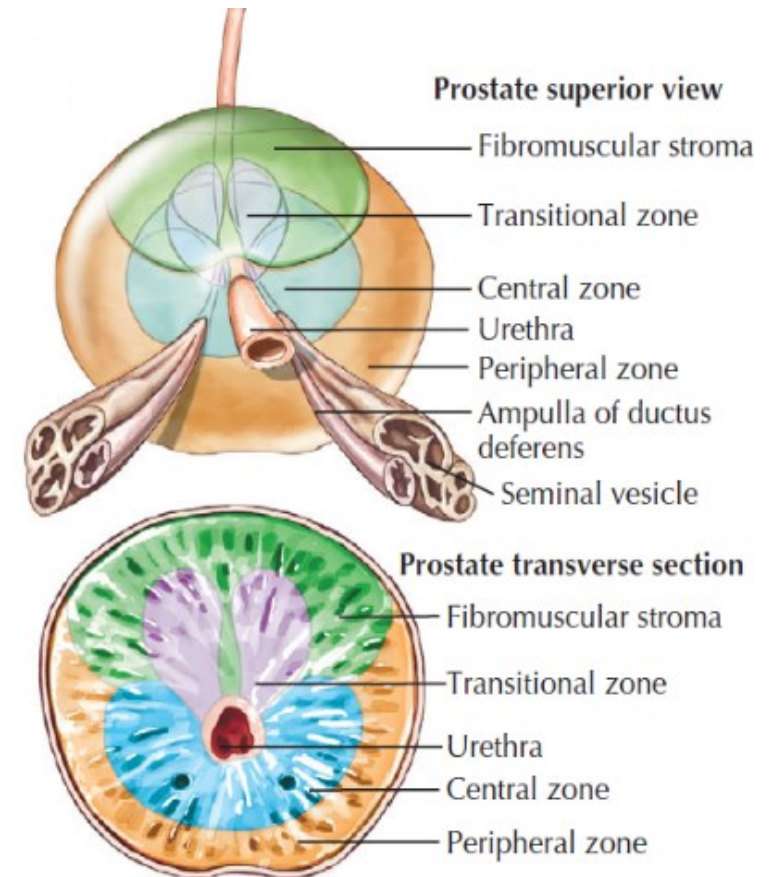
- Recriar um modelo 3D do tecido da próstata
- Aplicar crescimento tumoral ao modelo
- Utilização de poder computacional (C/C++)
- Estudar diferentes ambientes de crescimento do tumor
- Propor novas terapias com base nos resultados
- Implementar diferentes terapias já existentes
- Comparação com os critérios de Gleason

Fundamentos Teóricos

- Anatomia e histologia da próstata
- Cancro da próstata
- Modelo computacional

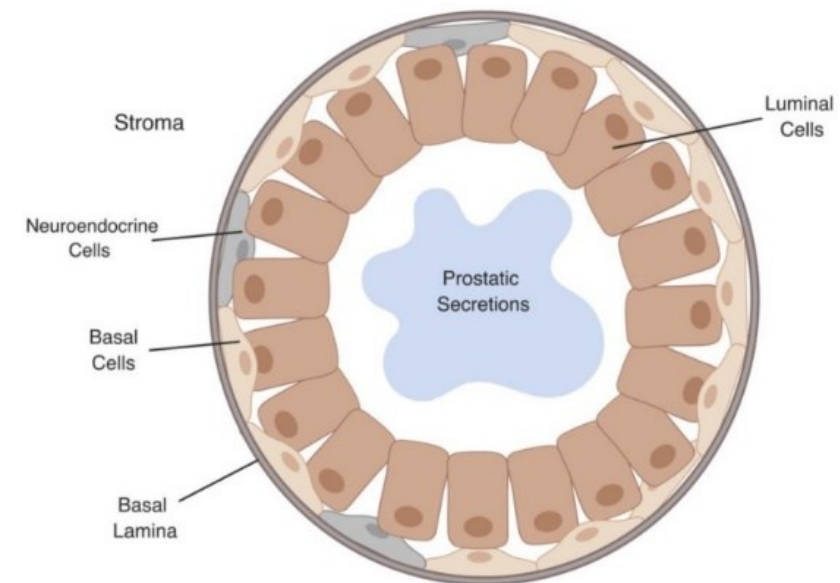
Anatomia e Histologia da Próstata - Anatomia

- Próstata é uma glândula acessória do sistema reprodutor masculino
- Localizado na cavidade pélvica
- Anatomicamente composta pelas zonas central, de transição e periférica

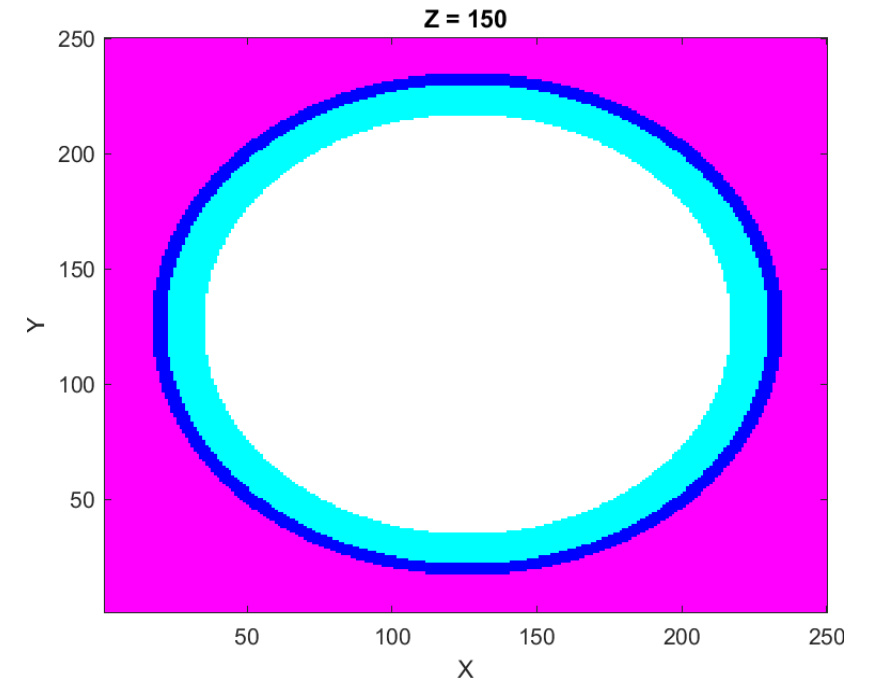
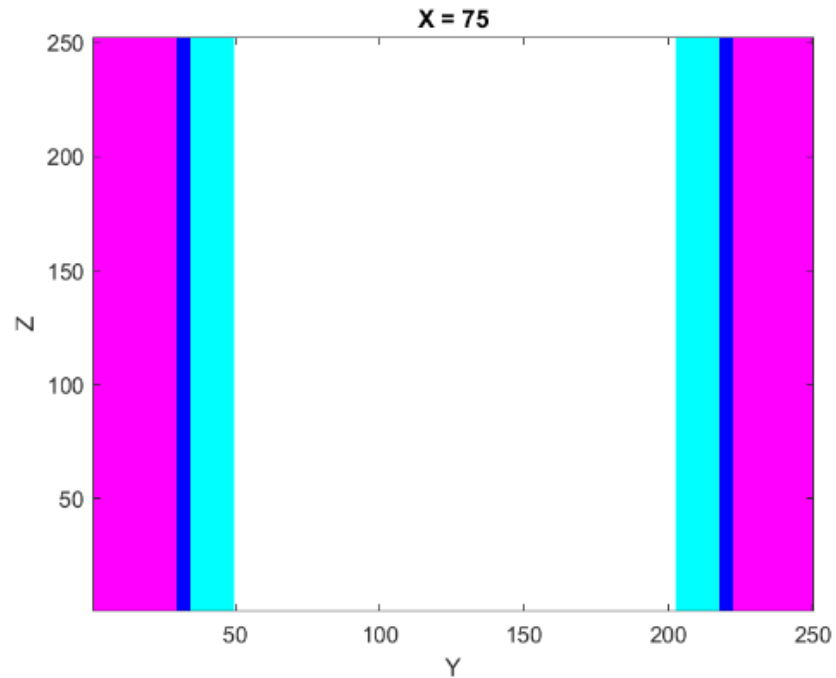


Anatomia e Histologia da Próstata - Histologia

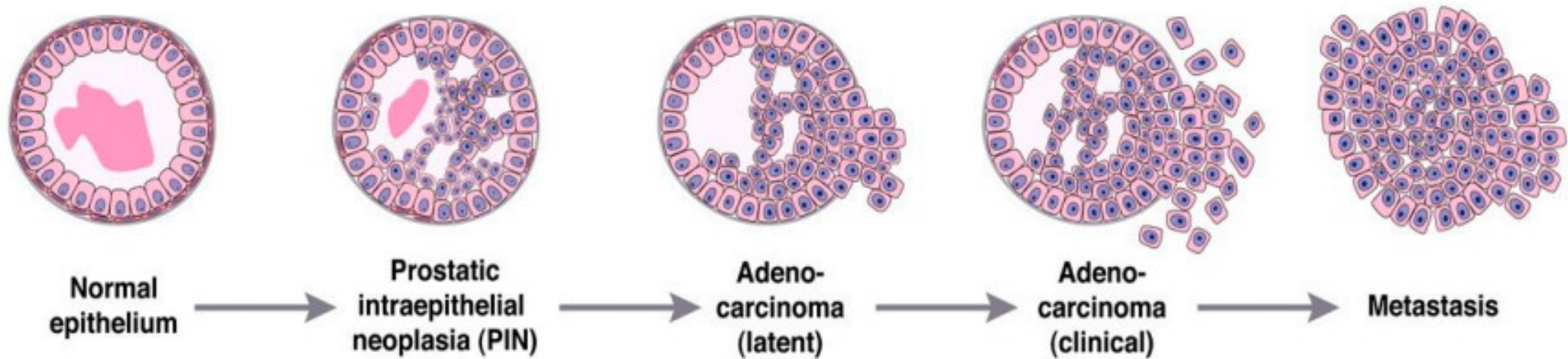
- Glândula prostática é composta por glândulas tubuloalveolares
- Cada glândula possui vários ácinos e ductos
- Epitélio é cuboide ou pseudoestratificado colunar
- Células luminais, basais e neuroendócrinas compõem o epitélio



Anatomia e Histologia da Próstata – Modelo 3D

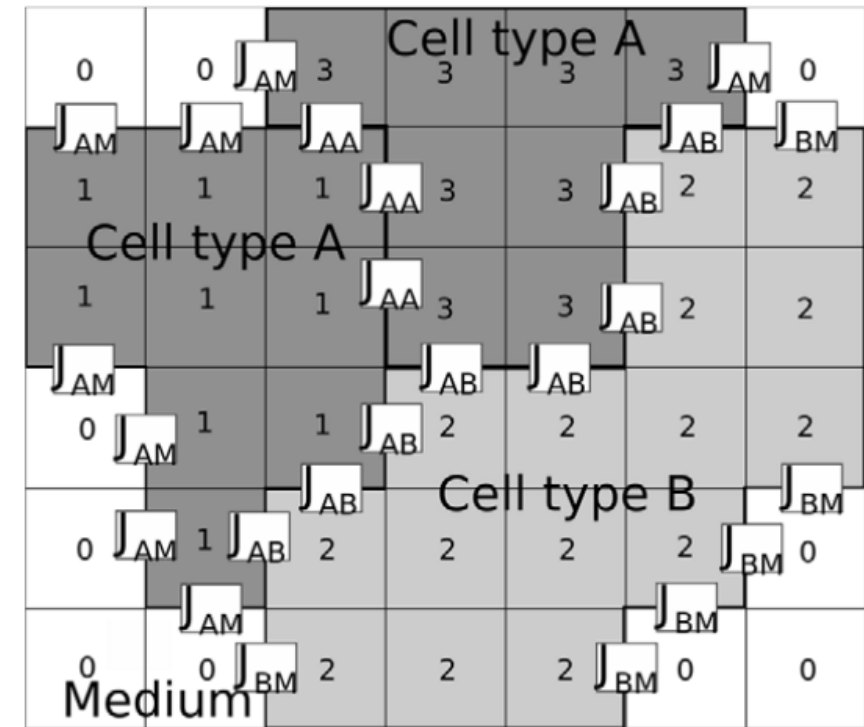


Cancro da Próstata - Desenvolvimento



Modelo Computacional – Visão Geral

- Abordagem estocástica para desenvolvimento do sistema, “*Cellular Potts Model*” (CPM)
- Consiste numa grelha cúbica composta por “*voxels*” com um índice de célula associado
- Implementa o princípio da minimização de energia (Hamiltoniano)
- Dinâmica é simulada pelo ganho ou perda de “*voxels*” por parte das células através do algoritmo de Metrópolis para a dinâmica de Monte Carlo



Modelo Computacional – Simulação da Dinâmica

- Algoritmo consiste na “cópia” de “*voxels*” com base na minimização da energia total do sistema
- Escolha de um “*source voxel*” e de um “*target voxel*” de forma aleatória
- Cálculo do Hamiltoniano antes e após a cópia
- Hamiltoniano considera a energia de adesão e o desvio do volume “*target*”
- A unidade temporal é o Monte Carlo Step (MCS)

$$H = H_{Adhesion} + H_{Volume} = \sum_{\langle i,j \rangle} J_{\tau(\sigma(i))\tau(\sigma(j))} (1 - \delta_{\sigma(i)\sigma(j)}) + \sum_{\sigma=1}^N \lambda_V(\tau(\sigma)) \left(\frac{V(\sigma) - V_{\tau(\sigma)}^T}{V_{\tau(\sigma)}^T} \right)^2$$
$$p = \begin{cases} 1 & , \Delta H < 0 \\ e^{-\Delta H} & , \Delta H \geq 0 \end{cases}$$

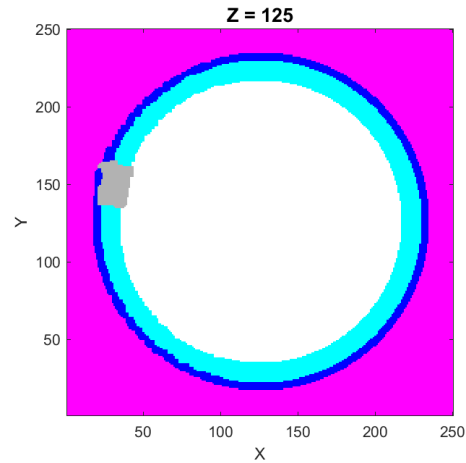
Modelo Computacional – Células Tumoriais

- Parâmetros das células saudáveis foram ajustados para a ocorrência do equilíbrio homeostático no sistema
- Células tumorais crescem e proliferam de forma descontrolada
- Elevado valor de rigidez para as células tumorais
- Volume célula tumoral tem de ser 150% volume “*target*” inicial
- Tempo de vida da célula tem de ser superior ao tempo limite

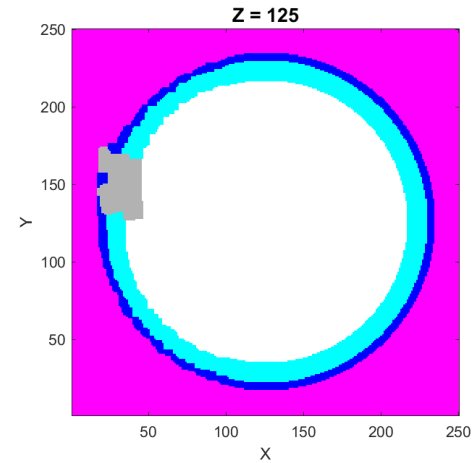
Simulações e Análise de Resultados

- Desenvolvimento normal do tumor
- Dependência com a camada de início do tumor
- Dependência com a rigidez das células tumorais
- Dependência com a rigidez das células luminais e basais
- Dependência com a energia de adesão de todas as células do sistema
- Dependência com o tempo de proliferação limite

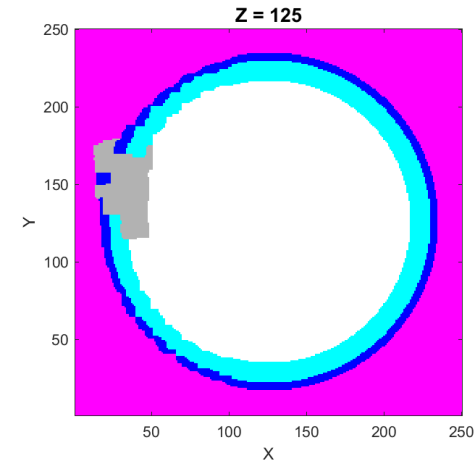
Desenvolvimento Normal do Tumor



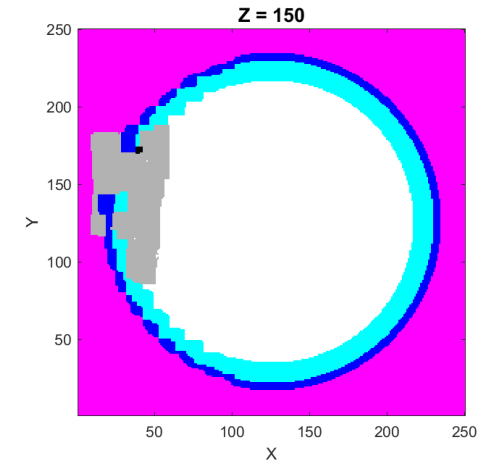
100 MCS



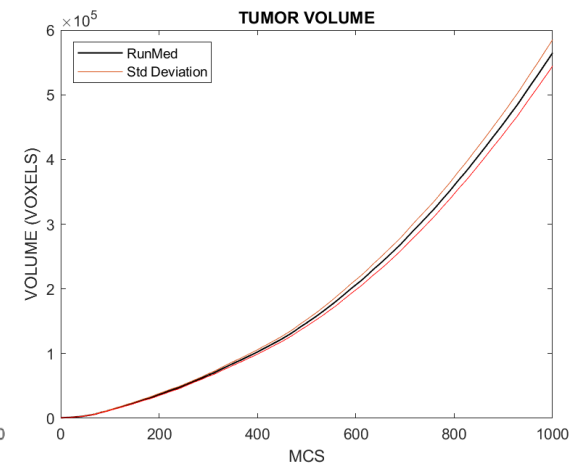
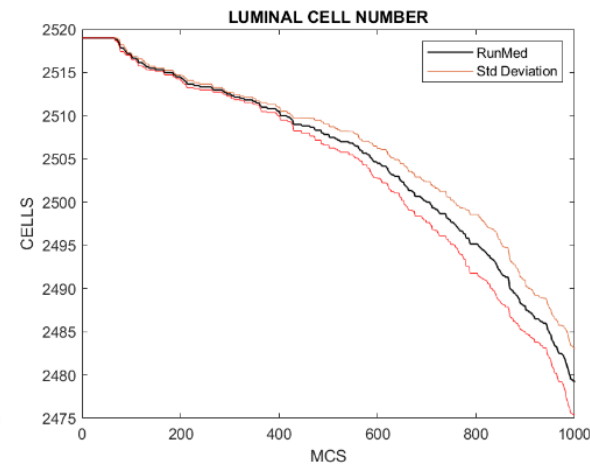
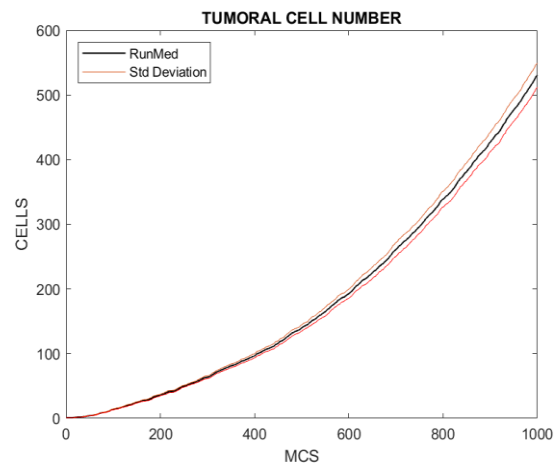
350 MCS



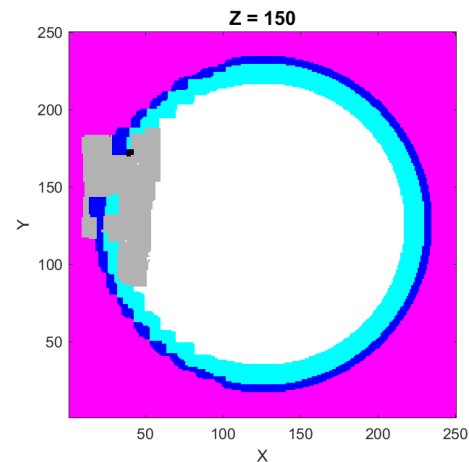
550 MCS



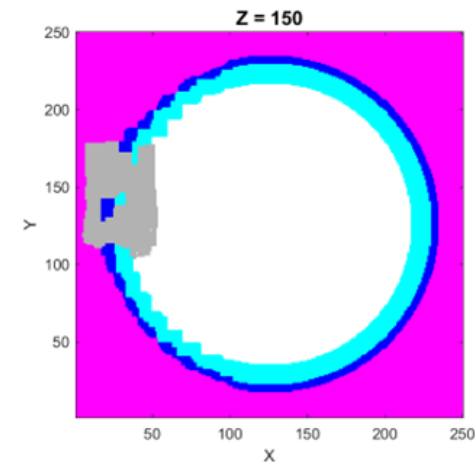
1000 MCS



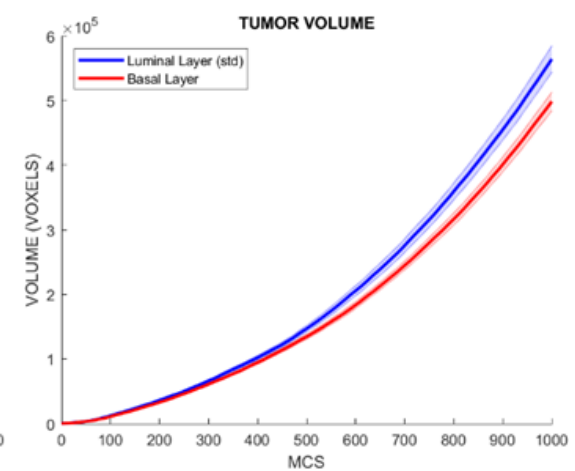
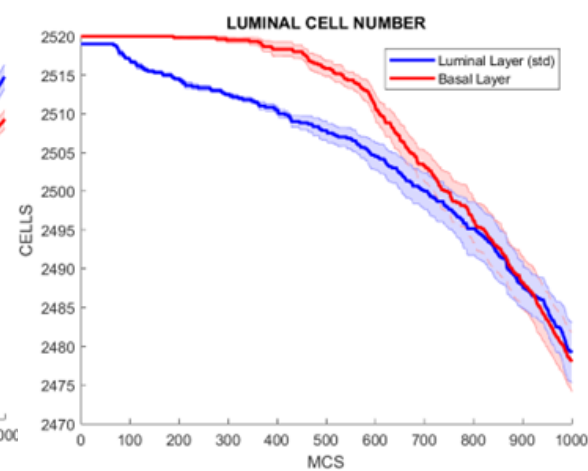
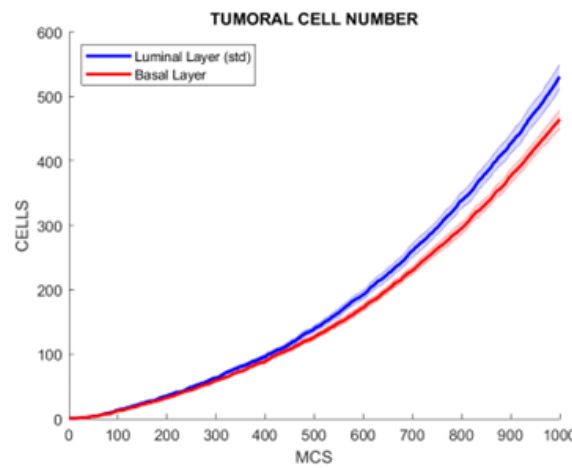
Camada de Início do Tumor



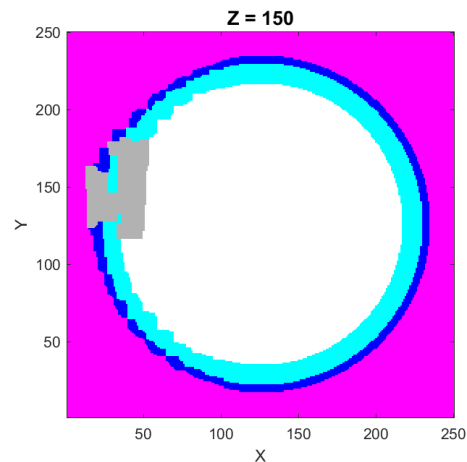
Camada Luminal



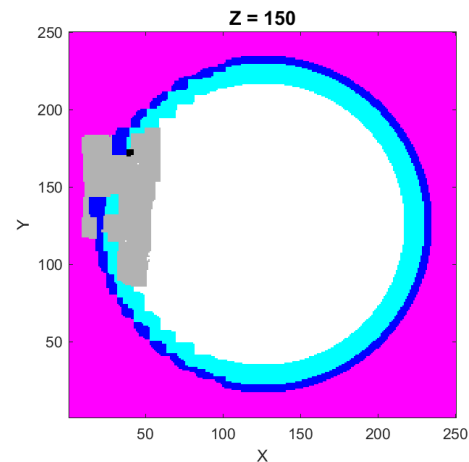
Camada Basal



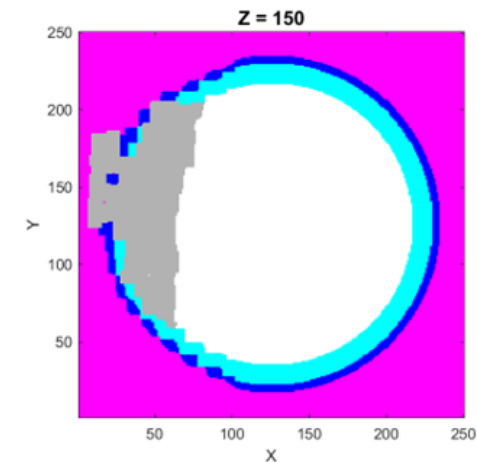
Rigidez das Células Tumoriais



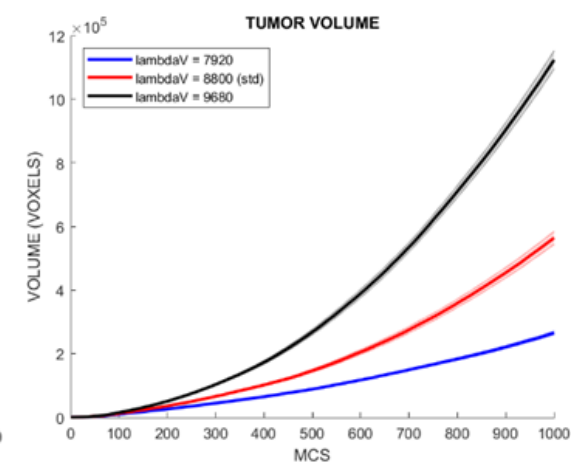
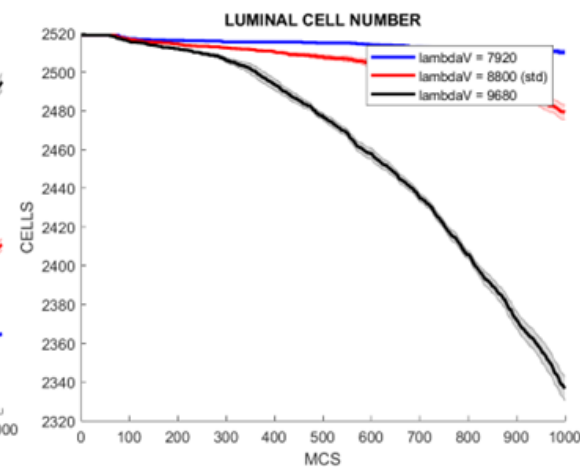
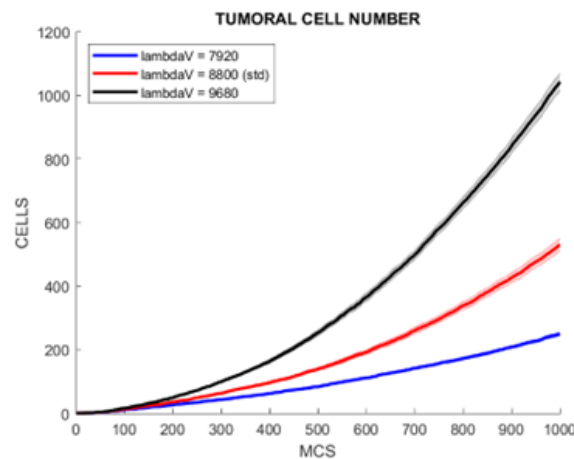
Diminuição 10%



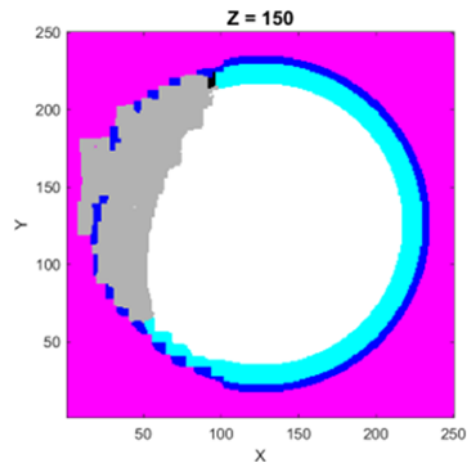
Valor Padrão



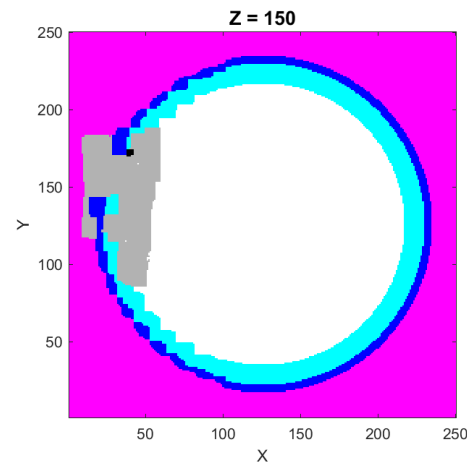
Aumento 10%



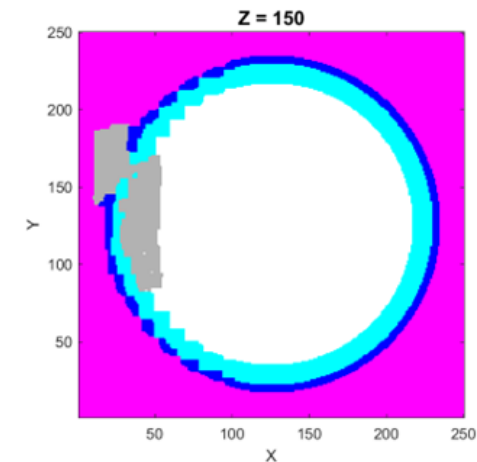
Rigidez das Células Luminais e Basais



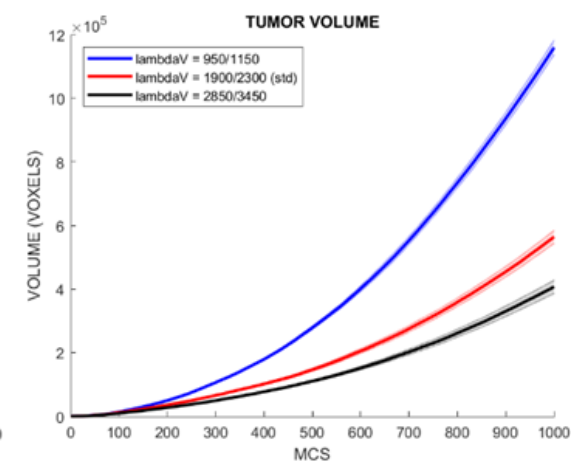
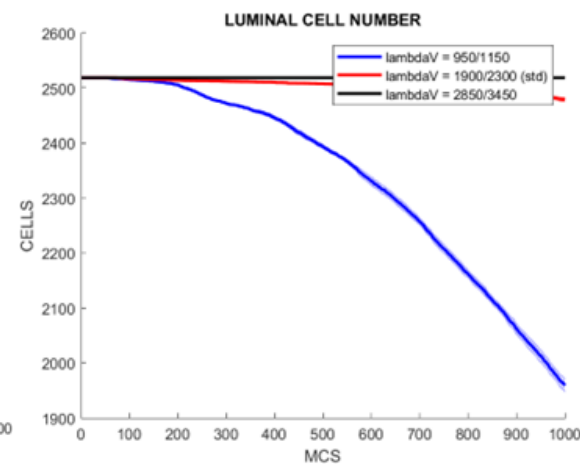
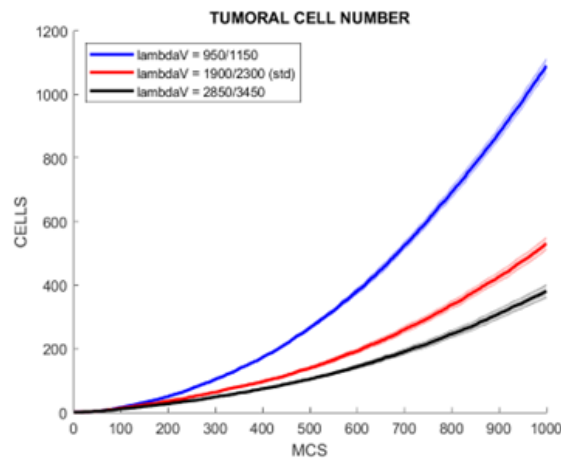
Diminuição 50%



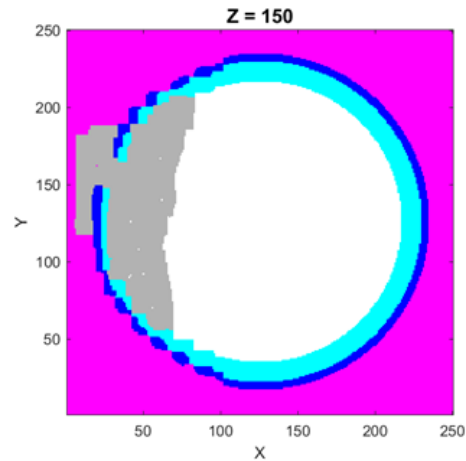
Valor Padrão



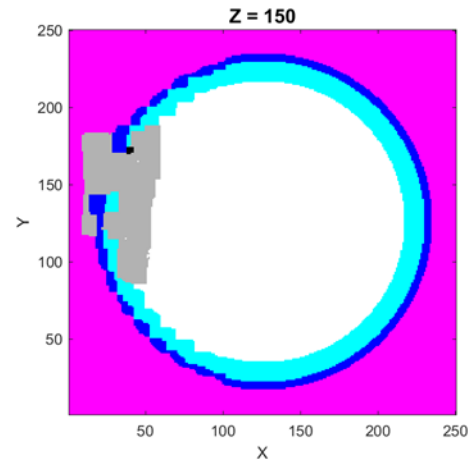
Aumento 50%



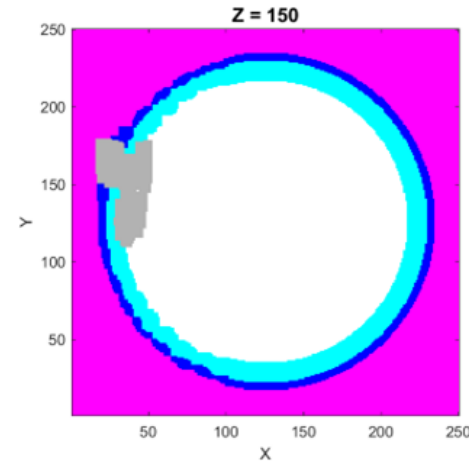
Energia de Adesão de todas as Células do Sistema



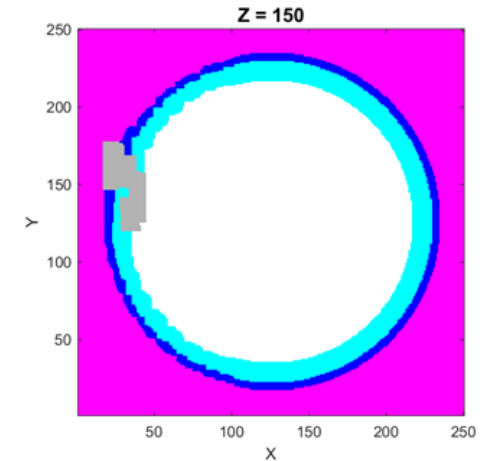
$$J_{\tau\tau'} = 2.3$$



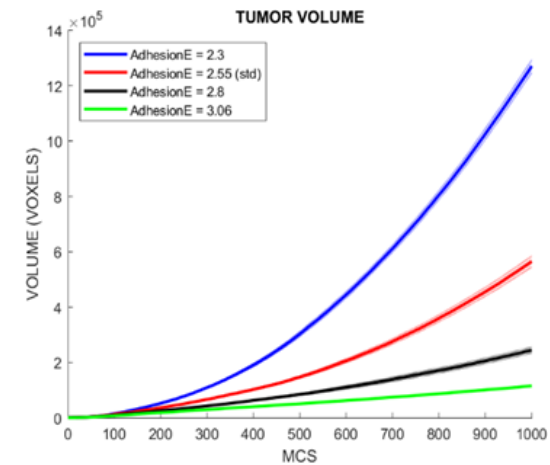
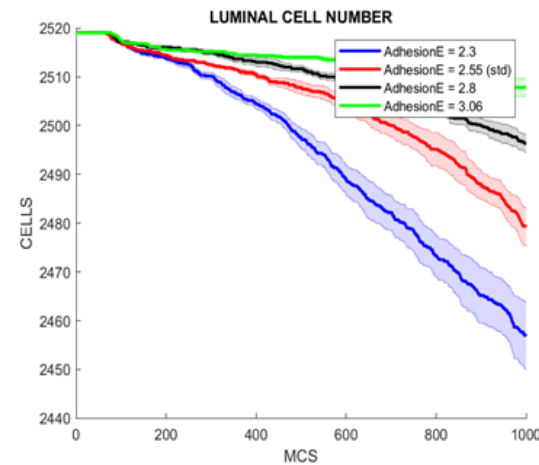
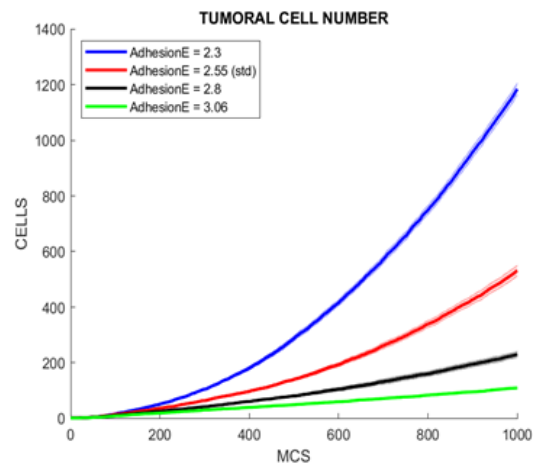
$$J_{\tau\tau'} = 2.55 \text{ (Padrão)}$$



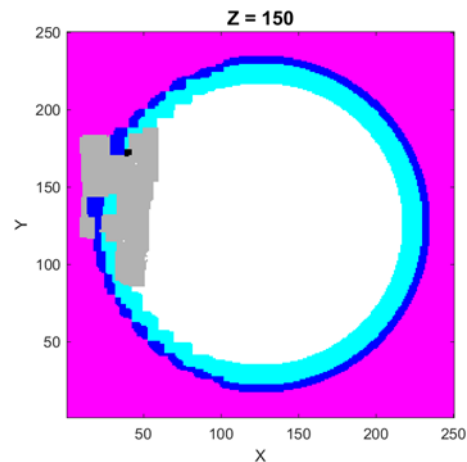
$$J_{\tau\tau'} = 2.8$$



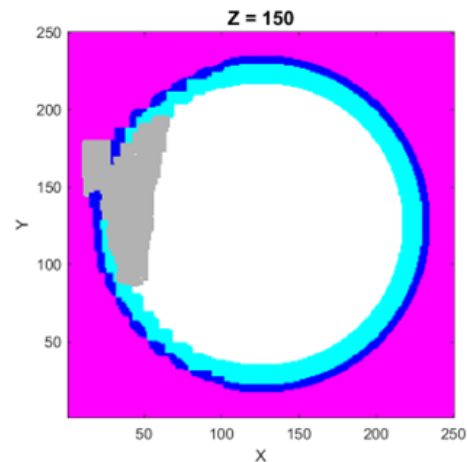
$$J_{\tau\tau'} = 3.06$$



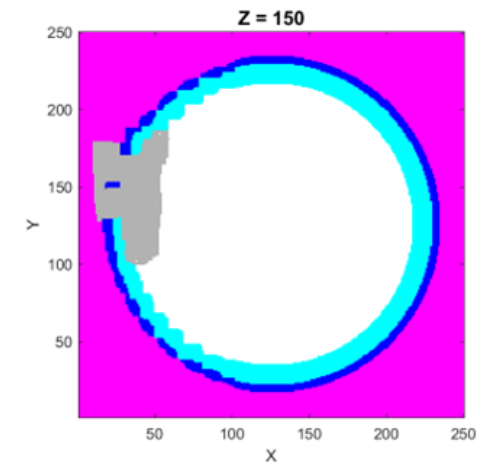
Tempo de Proliferação Limite



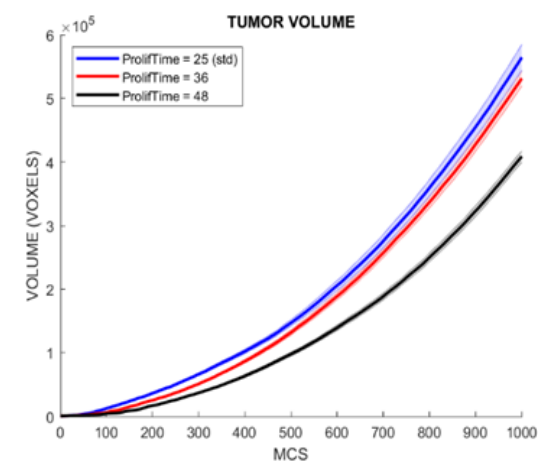
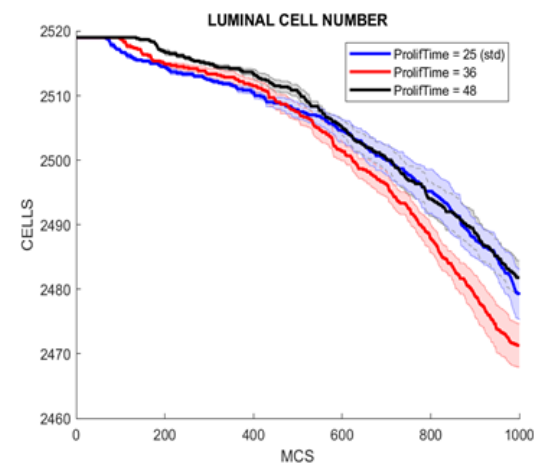
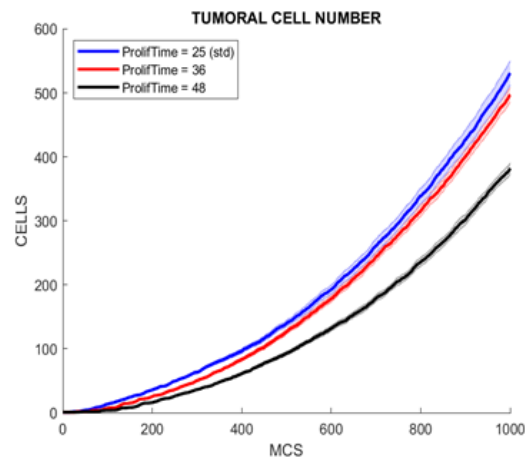
25 MCS (Padrão)



36 MCS



48 MCS



Discussão dos Resultados – Possíveis Alvos Terapêuticos

- A camada de início do tumor influencia o prognóstico
- Parâmetro da rigidez das células tumorais é muito sensível e influente no modelo
- Parâmetro da rigidez das células lumbais e basais influencia o crescimento do tumor
- Aumento da energia de adesão e diminuição do fenómeno de invasão coletiva
- Aumento do tempo limite para a proliferação implica um tumor menos agressivo

Trabalho Futuro

- Desenvolvimento de uma geometria mais complexa
- Implementação dos vários tipos de tumores conhecidos
- Considerar a existência de vasos sanguíneos e o seu possível efeito no desenvolvimento do tumor
- Implementação de terapias existentes e perceber melhor os seus prós e contras

