# [1]

# Logbook

# Projeto Engenharia Biomédica

# 1ª Semana - 2/2 a 9/2

* Aprendizagem de conceitos básicos das linguagens de programação C e C++
* Instalação do compilador ‘mingw64’ e da IDE ‘Visual Studio Code’
* Realização dos cursos de programação da “*CodeAcademy*” relativamente a cada uma destas linguagens
* <https://www.codecademy.com/learn/learn-c-plus-plus>
* <https://www.codecademy.com/learn/learn-c>
* <https://www.udemy.com/course/c-programming-2019-master-the-basics/>
* <https://www.udemy.com/course/quickstart-guide-c-programming/>
* Variáveis, Condições e Lógica, Ciclos, Vetores, Funções, Classes e Objetos, Pointers

# 2ª Semana - 9/2 a 16/2

* Análise do artigo: “*A three dimensional computer model of urothelium and bladder cancer initiation, progress and collective invasion*”
* [A three dimensional computer model of urothelium and bladder cancer initiation, progress and collective invasion - ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352914821002252?via%3Dihub)
* Análise superficial do Código enviado para a obtenção dos resultados do artigo anterior
* Compilação e execução do código bem como a obtenção dos resultados através do MATLAB.
* Análise do documento “*Celular Potts Model*” recomendado pelo professor e de uma página web que descreve o funcionamento do CPM
* [Introduction to the CPM (artistoo.net)](https://artistoo.net/explorables/Explorable-CPM.html)
* <https://www.youtube.com/watch?v=eysVeUUFl-A>

# 3ª Semana - 16/2 a 23/2

* Análise dos ficheiros de código enviados e através dos quais foram obtidos os resultados do artigo relacionado com o cancro da bexiga
* Procura e análise de artigos científicos e material relacionado com a histologia e anatomia da próstata e o desenvolvimento do cancro da próstata
* Início do desenvolvimento do ficheiro PIF

Dúvidas:

* Não consegui fazer distinção de células basais e das neuroendócrinas
* Falta identificar algum tipo de células relevante para o modelo? Retirar as neuroendócrinas?
* As células luminais dependendo da área observada possuem diferentes comprimentos e larguras como fazer as células para o ficheiro?
* Como saber a espessura a utilizar em cada célula uma vez que a imagem apenas apresenta uma lâmina?
* Lúmen e o estroma são compostos por várias células ou uma única célula grande?
* Sabendo o tamanho de cada célula como definir o tamanho do voxel?

# 4ª Semana - 24/2 a 2/3

* Adaptação da geometria da próstata, mais especificamente do ácino prostático, de coordenadas cartesianas para coordenadas cilíndricas
* Adaptação e finalização da criação do ficheiro pif que representa as células em 3D

# 5ª Semana - 3/3 a 9/3

* Alteração do código para a formação das células e dos voxels que compõem cada célula
* Alteração do código MATLAB que faz os cortes para observação da nova geometria
* Alteração do código principal para que seja possível guardar as várias células num ficheiro antes de ocorrer o primeiro MCS
* Alteração das dimensões do domínio para valores adequados
* Início da alteração da matriz adesão

Dúvidas:

* O que significam os argumentos, mais precisamente o 6 passado quando é corrido o ficheiro
* Condições periódicas definidas nas linhas 87, 88, 89?
* Verificar a alteração da matriz adesão (inclusão do meio extracelular)
* Quais as componentes da matriz adesão – 4 tipos de células + o meio mas a matriz tem 6 parâmetros?
* Próximos passos, alterar os volumes target e os comprimentos (comprimento é qual eixo?)
* Significado dos lambdas
* Como é que em termos práticos é feita a divisão da célula em voxels, não consegui entender

# 6ª Semana - 10/3 a 16/3

* Alteração dos parâmetros de cada célula (hamiltoniano)
* Inicio da representação da dinâmica do modelo
* Introdução da primeira célula tumoral

Dúvidas:

* Verificar função rand\_step (linha 1232 CPM3D) – condição imposta para o domínio está correta?
* Função Check\_step e step não é preciso mudar os índices das células nas condições (linhas 1171 e 1429
* Qual o critério para a escolha dos lambdas para cada célula. Verificar se o lambda é adequado
* Otimização do código (1 MCS demora demasiado tempo a correr)
* Fazer o return apenas na função rand\_step em vez da própria função não implica que nessa iteração não seja feita nenhuma mudança?
* Contact function linha 270 retirar?

# 7ª Semana - 17/3 a 23/3

* Introdução da primeira célula tumoral no modelo (membrana basal e luminal)
* Alteração do código para os novos tipos de células
* Alteração da função dH\_vol, da função proliferation , da função mitosis para as condições dos novos tipos de células
* Pesquisa de informação sobre o cancro da próstata e a sua evolução (células tumorais, seu volume, seu tempo de proliferação, etc) – tempo entre mitoses sucessivas é 48h +- 5h – após 24h de vida a célula pai inicia o seu processo de preparação para a divisão celular que é concluído após outras 24h
* Doubling time – 18.4 e 32 meses
* Taxa Crescimento = 1000; TimeLimit = 20 +- 5; Condição volume = V >= 0.95\*V\_T; lambdav = 10000

Dúvidas:

* Tempos de cada MCS demoram na sua maioria cerca de 30/40 segundos, contudo, por vezes estes demoram menos de 0.1 segundos – programa não corre? - DONE
* Células tumorais, cada uma ganha cerca de 2/3 voxels por MCS – não é pouco? - DONE
* Verificar os valores e resultados – mudar lambdav do estroma e lumen? – não à células a entrar nestas células
* A partir do momento em que existem 7/8 células, a proliferação torna-se muito pequena, pois as células tumorais não vão para o lúmen nem para o estroma – isto implica que as células do interior do tumor não cresçam mais (atingem tempos de vida de 500 MCS)
* Questão do e-mail, não entendi bem – se o timeLimit for de 20 então os valores das outras variáveis devem ser tais que após cerca de 20 MCS a célula tenha um volume que permita a divisão?

# 8ª Semana - 24/3 a 30/3

* Alteração do ficheiro PIF para utilização de uma geometria maior (cerca de 10 camadas de células)
* Alteração das caraterísticas do lúmen para permitir a invasão deste pelas células tumorais
* Alteração da escolha dos vóxeis – como onde não existem células tumorais apenas há equilíbrio dinâmico, não há necessidade de tentar fazer as cópias destes vóxeis – definir um raio mínimo e máximo para os vóxeis
* Alteração da condição de cópia para x<200 (mais eficaz) e imposição da condição do raio – conjunto das condições permite diminuir o tempo de simulação
* Alteração da condição de proliferação para 1.5\*V\_T e determinação da taxa de proliferação necessária para que este valor seja aplicável a 25 MCS

Dúvidas:

* Explicação do funcionamento da função do MATLAB para ver o tumor – na função isosurface o índice indicado no fim não significa que mostra apenas os valores desse índice
* Tempo de simulação de 10 min por MCS para 7 camadas de células

# 9ª Semana - 31/3 a 6/4

* Perceção do tempo de simulação – medir o tempo que as funções demoram para melhor perceber onde o código está a demorar
* Criação de gráficos que permitem obter o número de células basais e de células luminais durante a simulação
* Retirar as condições de check\_stem e cálculo de dH\_area – não são necessárias no modelo
* Adaptação da rigidez celular para valores mais realistas (possivelmente o elevado numero de tamanho das células impede crescimento para o lumen?)
* Alteração das caraterísticas das células para que a invasão do lumen seja maior (impedir o crescimento unidirecional no eixo zz)
* Análise de métodos computacionais que permitam a esfericidade do tumor (aproximação da realidade)

# 10ª Semana - 7/4 a 13/4

* Alteração do volume geral do sistema e consequentemente da geometria, de modo a que o volume total seja cerca de 1/3 do utilizado anteriormente (implica que cada célula tenha também cerca de 1/3 do seu volume)
* Novo estudo e alteração dos parâmetros de cada célula para o crescimento equilibrado do tumor

# 11ª Semana - 14/4 a 20/4

* Alteração do tamanho do domínio de modo a que este seja aproximadamente cúbico
* Anulamento da condição periódica no eixo zz, devido à irrealidade posta por esta
* Introdução do gráfico da evolução do volume do tumor
* Introdução de uma função para o cálculo da área de superfície do tumor e introdução do respetivo gráfico
* Início do estudo sistemático do sistema (alteração dos principais parâmetros): energia de adesão igual a 2.3 e 2.8 e 3.05; lambdav células tumorais alterado de mais e menos 1.5x; Aumento do tempo de proliferação para 36 e 48
* Realização do póster para apresentação
* Inicio do relatório final

Dúvidas:

* A seed introduzida tem de ser um número de 7 algarismos?
* Quais os tipos de célula que faz sentido alterar a rigidez (todas ou só o estroma como está no artigo do cancro da bexiga)?
* Barras de erro são calculadas como?
* Sexta feira reunião as 9h no gabinete?
* Como é possível fazer para utilizar a sala de computadores? Algumas terças à tarde, quartas e tarde e em ultimo caso sextas a tarde

# 12ª Semana - 21/4 a 27/4

* Criação dos ficheiros com as alterações dos parâmetros
* Simulação dos ficheiros e análise de dados
* Continuação do relatório final
* Dinâmica normal camada luminal – volume 6\*10^5; cel tumorais 530;
* Dinâmica normal camada basal – volume 4.5\*10^5; cel tumorais 460;
* Aumento 1.5x rigidez das células tumorais – volume 30\*10^5; cel tumorais 2780; o crescimento do tumor parou devido à limitação de espeço pelo domínio e condição imposta x < 100 (não deve ser necessário aumentar o domínio para testar o crescimento, uma vez que o resultado é o esperado, um crescimento muito maior do tumor?)
* Diminuição 1.5x rigidez das células tumorais – volume 0.054\*10^5; cel tumorais 5
* Aumento de 1.5x rigidez das células basais e luminais – volume 4\*10^5; cel tumorais 400; não há morte células basais ou luminais; estas camadas foram menos preenchidas houve proliferação para o lumen e estroma
* Diminuição de 1.5x rigidez das células basais e luminais – volume 12\*10^5; cel tumorais 1100; morte das células normais
* Aumento de 1.5x rigidez lumen – volume 6\*10^5; cel tumorais 580; dinâmica igual ao tumor normal da camada luminal
* Diminuição de 1.5x rigidez lumen – volume 6\*10^5; cel tumorais 580; dinâmica igual ao tumor normal da camada luminal
* Aumento tempo proliferação 36 – volume 5.3\*10^5; cel tumorais 495; há uma diminuição clara do crescimento do tumor mais não muito significativa
* Aumento tempo proliferação 48 – volume 4\*10^5; cel tumorais 380; diminuição significativa do volume do tumor (eficaz?)
* Energia adesão 3.06 – volume 1.15\*10^5; cel tumorais 110; método mais eficaz
* Energia adesão 2.8 – volume 2.5\*10^5; cel tumorais 225;
* Energia adesão 2.3 – volume 12.6\*10^5; cel tumorais 1190; maior crescimento do tumor limitado pelo tamanho do domínio no eixo zz

# 13ª Semana - 28/4 a 4/5

* Criação dos gráficos para comparação dos resultados obtidos e perceção de quais as alterações mais eficazes
* Continuação do relatório final
* Novos testes de parâmetros
* Aumento da rigidez do lúmen de 5x – volume 5.5\*10^5; cel tumorais 530; simulação sem nenhuma alteração visível
* Aumento da rigidez do lúmen de 10x – volume 5.1\*10^5; cel tumorais 510; pequena diminuição, mas não muito notável
* Aumento da rigidez do lúmen de 20x – volume 5.1\*10^5; cel tumorais 505; pequena diminuição, mas não muito notável (igual a x10)
* Diminuição da rigidez das células tumorais x0.8 – volume 0.12\*10^5; cel tumorais 110; diminuição clara do tumor
* Diminuição da rigidez das células tumorais x0.9 – volume 2.6\*10^5; cel tumorais 250; diminuição clara do tumor

Dúvidas:

* Professor mencionou no mail os vários padrões que pretendemos obter. Contudo padrões do género são impossíveis de obter com a nossa estrutura geométrica (só um ácino)
* No relatório na parte da introdução dos conceitos teóricos devo logo explicar a sua aplicação no modelo (histologia explicar como foi desenvolvido o modelo tipos de células e geometria, no CPM explicitar os valores para cada tipo de célula)

# 14ª Semana - 5/5 a 11/5

* Continuação do relatório final
* Realização do novos testes (aumento de 0.9x rigidez das células tumorais, combinação da diminuição da rigidez das células tumorais e do aumento da energia de adesão)
* Tentativa de criação de uma nova geometria para trabalho futuro com dois ácinos interligados
* Rigidez cel tumorais x09 & Eadesão 3.06 – volume 6\*10^5; cel tumorais 500 – sem alteração

Dúvidas:

* Qual a dimensão de cada voxel? Como determinar
* Qual a duração de cada MCS? Como determinar – Doubling Time

# 15ª Semana - 12/5 a 18/5

* Continuação do relatório final
* Pesquisa acerca do doubling time do cancro da próstata
* Conversão das unidades (voxel lateral to real size e MCS to real time)