



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS DE SÃO BERNARDO
LICENCIATURA EM CIÊNCIAS
NATURAIS/QUÍMICA**

PEDRO LUCAS LUZ DA CONCEIÇÃO

**CAMINHADAS ALEATÓRIAS E DIFUSÃO: UM MODELO FÍSICO PARA O
MOVIMENTO DE CÉLULAS TUMORAIS.**

PEDRO LUCAS LUZ DA CONCEIÇÃO

**CAMINHADAS ALEATÓRIAS E DIFUSÃO: UM MODELO FÍSICO PARA O
MOVIMENTO DE CÉLULAS TUMORAIS.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Curso de Licenciatura em Ciências Naturais/
Química, da Universidade Federal do Maranhão,
Centro de Ciências São Bernardo, como requisito
para obtenção do título de Licenciado em
Ciências Naturais/Química.

Orientador: Josberg Silva Rodrigues

Coorientador: Éric Carvalho Rocha

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Diretoria Integrada de Bibliotecas/UFMA

Luz da Conceição, Pedro Lucas.

CAMINHADAS ALEATÓRIAS E DIFUSÃO: um modelo físico para o movimento de células tumorais / Pedro Lucas Luz da Conceição. - 2026.

58 p.

Coorientador(a) 1: Éric Carvalho Rocha.

Orientador(a): Josberg Silva Rodrigues.

Curso de Ciências Naturais - Química, Universidade Federal do Maranhão, Universidade Federal do Maranhão, 2026.

1. Caminhadas Aleatórias. 2. Células Tumorais. 3. Modelagem Computacional. 4. Compucell3d. I. Carvalho Rocha, Éric. II. Silva Rodrigues, Josberg. III. Título.

PEDRO LUCAS LUZ DA CONCEIÇÃO

**CAMINHADAS ALEATÓRIAS E DIFUSÃO: UM MODELO FÍSICO PARA O
MOVIMENTO DE CÉLULAS TUMORAIS.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Curso de Licenciatura em Ciências Naturais/
Química, da Universidade Federal do Maranhão,
Centro de Ciências São Bernardo, como requisito
para obtenção do título de Licenciado em
Ciências Naturais/Química.

Orientador(a): Josberg Silva Rodrigues

Coorientador: Éric Carvalho Rocha

Aprovado em: 10 / 02 / 2026

BANCA EXAMINADORA



Documento assinado digitalmente

JOSBERG SILVA RODRIGUES

Data: 17/07/2026 22:30:29-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Josberg Silva Rodrigues (orientador)
Universidade Federal do Maranhão - UFMA
Centro de Ciências de São Bernardo



Documento assinado digitalmente

FRANCISCO DAS CHAGAS VIEIRA SANTOS

Data: 18/07/2026 09:32:17-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Francisco das Chagas Vieira Santos
Universidade Federal do Maranhão - UFMA
Centro de Ciências de São Bernardo



Documento assinado digitalmente

MAYKON VINÍCIUS MONTEIRO DE ARAÚJO

Data: 18/07/2026 11:14:33-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Maykon Vinícius Monteiro de Araújo
Universidade de São Paulo - USP

AGRADECIMENTOS

A Deus, por ser meu sustento, minha força e minha fonte de sabedoria ao longo desta caminhada. A Ele agradeço por todas as oportunidades, pelas conquistas alcançadas e por nunca me desamparar nos momentos de dificuldade.

À Universidade Federal do Maranhão (UFMA), Campus São Bernardo, em especial ao Curso de Ciências Naturais com habilitação em Química, por proporcionar uma formação de excelência e por contribuir para meu crescimento acadêmico e profissional. Ao meu orientador, Prof. Dr. Josberg Silva Rodrigues, pela confiança, dedicação, ensinamentos e orientação durante o desenvolvimento deste trabalho. Ao meu coorientador, Prof. Dr. Éric Carvalho Rocha, pelas valiosas contribuições, disponibilidade e incentivo ao longo da pesquisa. Ao técnico do Laboratório de Física, Sidney, pelo suporte técnico, atenção e colaboração durante a realização deste estudo.

À minha companheira pra vida, Ana Carolina mãe do nosso filho, Augusto Pietro, por todo amor, compreensão, incentivo e apoio incondicional. Vocês são minha maior motivação e a razão de cada conquista alcançada. À minha mãe, Francinete das Chagas Luz, por todo amor, dedicação e pelos inúmeros esforços para que eu pudesse realizar meus sonhos. À minha irmã, Julia Luz de Oliveira, pelo carinho, incentivo e companheirismo em todos os momentos. A todos os meus familiares e amigos, que acreditaram em mim, torceram pelo meu sucesso e estiveram presentes durante esta jornada, meu sincero agradecimento.

Por fim, agradeço a todos os professores da UFMA Campus São Bernardo, que contribuíram para minha formação acadêmica, e a todas as pessoas que, direta ou indiretamente, fizeram parte desta conquista. Esta vitória também pertence a cada um de vocês.

RESUMO

O trabalho aborda a aplicação de conceitos da Física Estatística na modelagem do movimento de células tumorais, utilizando caminhadas aleatórias, difusão e quimiotaxia para representar a dinâmica de migração e competição celular. A pesquisa parte da problemática de como modelos físicos e computacionais podem contribuir para a compreensão da propagação de células cancerígenas em ambientes biológicos complexos. Justifica-se pela necessidade de integrar fundamentos teóricos da mecânica estatística a ferramentas de simulação capazes de auxiliar na investigação de processos relacionados ao crescimento tumoral e à formação de metástases. O objetivo geral consistiu em desenvolver e analisar um modelo computacional baseado em caminhadas aleatórias, difusão e quimiotaxia para descrever a competição entre células saudáveis e cancerígenas. Como objetivos específicos, buscou-se revisar os principais conceitos da Física Estatística aplicados à biologia, implementar simulações computacionais por meio da plataforma CompuCell3D e da linguagem Python e avaliar a influência de parâmetros como quimiotaxia, consumo de nutrientes, adesão celular e limiar de morte sobre a dinâmica populacional. A metodologia fundamentou-se em pesquisa bibliográfica e no desenvolvimento de um modelo computacional bidimensional submetido a diferentes condições de simulação. Os resultados evidenciaram que a resposta quimiotática, a disponibilidade de nutrientes e a tolerância ao estresse metabólico influenciam diretamente a sobrevivência e a predominância das células tumorais, enquanto taxas excessivas de consumo podem levar ao colapso da própria população cancerígena. Conclui-se que o modelo reproduziu comportamentos compatíveis com a literatura, demonstrando o potencial da modelagem computacional como ferramenta para o estudo da dinâmica tumoral, embora sejam necessários aprimoramentos que incorporem maior complexidade biológica em trabalhos futuros.

Palavras-chave: Caminhadas aleatórias; Células tumorais; Modelagem computacional; CompuCell3D.

ABSTRACT

This study addresses the application of concepts from Statistical Physics to the modeling of tumor cell movement by using random walks, diffusion, and chemotaxis to represent the dynamics of cell migration and competition. The research is based on the question of how physical and computational models can contribute to understanding the propagation of cancer cells in complex biological environments. The study is justified by the need to integrate the theoretical foundations of statistical mechanics with simulation tools capable of supporting the investigation of processes related to tumor growth and metastasis formation. The general objective was to develop and analyze a computational model based on random walks, diffusion, and chemotaxis to describe the competition between healthy and cancer cells. The specific objectives were to review the main concepts of Statistical Physics applied to cell biology, implement computational simulations using the CompuCell3D platform and the Python programming language, and evaluate the influence of parameters such as chemotaxis, nutrient consumption, cell adhesion, and cell death threshold on population dynamics. The methodology was based on a bibliographic review and the development of a two-dimensional computational model subjected to different simulation conditions. The results showed that the chemotactic response, nutrient availability, and tolerance to metabolic stress directly influence the survival and predominance of tumor cells, whereas excessively high nutrient consumption rates may lead to the collapse of the tumor cell population itself. It is concluded that the proposed model reproduced behaviors consistent with those reported in the literature, demonstrating the potential of computational modeling as a tool for studying tumor dynamics, although further improvements incorporating greater biological complexity are required in future studies.

Keywords: Random walks; Tumor cells; Computational modeling; CompuCell3D.

Sumário

1.INTRODUÇÃO	9
2.MECÂNICA ESTATÍSTICA	15
2.1 Teorema do limite central	15
2.2 Distribuição normal.....	16
2.3 Momentos estatísticos.....	18
2.4 Função característica	20
2.5 Caminhada aleatória	20
2.6 Expoente de hurst	22
3.MOVIMENTO DE CÉLULAS TUMORAIS.....	24
3.1 Equações de difusão.....	27
3.1.1 Primeira e segunda lei de fick.....	28
3.1.2 Relação entre caminhadas aleatórias e difusão	29
3.1.3 Aplicações das equações de difusão em sistemas biológicos	30
4.DESCRICÃO DA SIMULAÇÃO COMPUTACIONAL.....	31
4.1 Campo de nutrientes	32
4.2 Quimiotaxia.....	34
4.3 Condição de morte.....	35
4.4 Adesão celular	35
4.5 Resultados e Discussões	37
5.CONCLUSÃO.....	43
REFERÊNCIAS.....	44
APÊNDICES	46

1. INTRODUÇÃO

Os fenômenos aleatórios estão presentes em diversas áreas do conhecimento, como Física, Finanças, Biologia e Ciências Sociais. Conforme destaca Shi (2024), "essa ideia intrigante e enganosamente simples, que envolve a modelagem matemática de movimentos aparentemente aleatórios, tem sido objeto de fascínio para estudiosos e pesquisadores por mais de um século". Para compreender esses comportamentos, utilizam-se ferramentas matemáticas e estatísticas capazes de descrever padrões e distribuições de probabilidade.

Nesse contexto, o Teorema do Limite Central (TLC) e a distribuição normal desempenham papel fundamental na Estatística e na Teoria das Probabilidades. O TLC estabelece que a soma ou a média de um grande número de variáveis aleatórias independentes e identicamente distribuídas tende a seguir uma distribuição normal, independentemente da distribuição original dos dados (ZHANG, 2022). Esse princípio fundamenta diversas técnicas estatísticas e possibilita a modelagem de fenômenos naturais e sociais, tornando-se indispensável em áreas como Física, Economia e Biologia. As caminhadas aleatórias também constituem uma importante ferramenta para a modelagem de processos estocásticos. Nakamura e Small (2006) propuseram um método baseado em sistemas dinâmicos determinísticos para investigar se séries financeiras seguem esse comportamento, utilizando o método *small-shuffle surrogate*. Os autores verificaram que séries do mercado de ações, taxas de câmbio e commodities apresentam comportamento compatível com uma caminhada aleatória, cujas primeiras diferenças podem ser interpretadas como variáveis aleatórias independentes ou dependentes do tempo.

As caminhadas aleatórias e os processos estocásticos também são amplamente aplicados na modelagem de sistemas biológicos, permitindo descrever a migração e a dinâmica de células tumorais por meio de modelos matemáticos e computacionais. O estudo e a modelagem matemática do comportamento de células tumorais justificam-se pelo grave impacto da doença na saúde pública mundial. Conforme ilustrado na **Figura 1**, que apresenta o panorama das principais causas de mortalidade no mundo no ano de 2023, o câncer ocupa a segunda posição nesse ranking, tendo sido responsável por ceifar 10,6 milhões de vidas naquele período. Diante desse cenário crítico, a aplicação do conceito de caminhadas aleatórias surge como uma ferramenta teórica valiosa para compreender a movimentação e a evolução dessas células. Esse modelo matemático auxilia na descrição de processos complexos, como a disseminação de tumores e a formação de metástases, fundamentais para o desenvolvimento de estratégias de

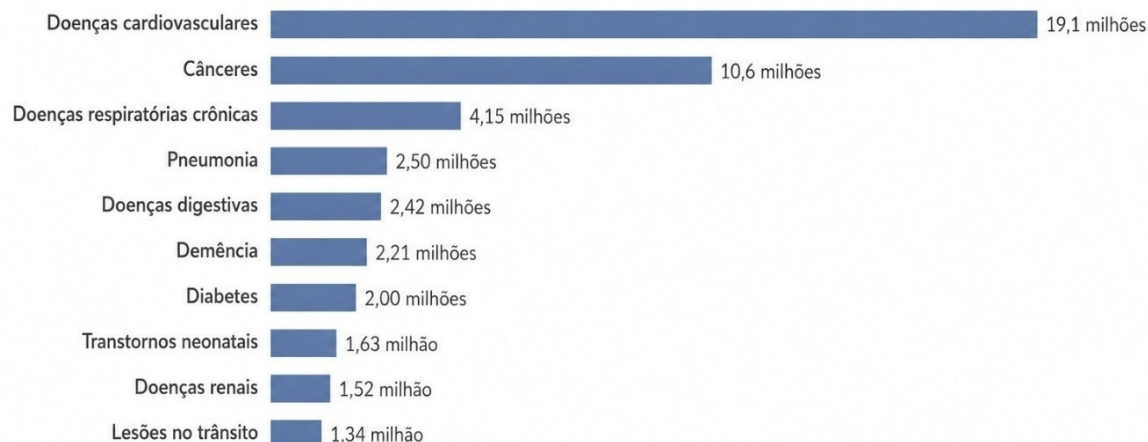
diagnóstico e tratamentos mais eficazes.

Figura 1. O gráfico exibe as dez maiores causas de morte no mundo no ano de 2023. O câncer ocupa a segunda posição.

Causas de morte, Mundo, 2023

Our World
in Data

O número anual estimado de mortes por cada causa. As estimativas têm grande incerteza, especialmente para países com sistemas de registro civil precários¹.



Fonte de dados: IHME, Carga Global de Doenças (2025)

1. Sistema de Registro Civil e Estatísticas Vitais O Sistema de Registro Civil e Estatísticas Vitais (CRVS) é um sistema administrativo em um país que gerencia informações sobre nascimentos, casamentos, mortes e divórcios. Ele gera e armazena 'registros vitais' e documentos legais, como certidões de nascimento e óbito.

Fonte: IHME (**Institute for Health Metrics and Evaluation**).

Michor, Nowak e Iwasa (2005) desenvolveram um modelo matemático baseado em dinâmica estocástica para descrever a formação de metástases, destacando que esse processo está associado ao acúmulo de mutações genéticas que conferem às células tumorais a capacidade de disseminação. Os autores analisam diferentes cenários envolvendo tamanhos populacionais do tumor principal, valores de aptidão das células metastáticas e tipos de mutações, considerando desde aquelas favorecidas pela seleção até mutações neutras ou desfavoráveis, mas com maior capacidade de gerar metástases. Além disso, investigam se o potencial metastático está presente em todas as células tumorais ou restrito a um subconjunto específico, propondo uma abordagem teórica para estimar as chances de formação de metástases. Essa abordagem é relevante, pois mostra que a soma de eventos aleatórios ligados às mutações e à proliferação celular tende a um comportamento normal, mesmo que os processos individuais não sigam essa distribuição.

Hanin, Rose e Zaider (2006) desenvolveram um modelo estocástico mecanístico para descrever a progressão metastática do câncer, no qual é determinada a distribuição conjunta dos tamanhos das metástases detectáveis a partir de conceitos de estatísticas de ordem em amostras aleatórias, eles demonstram que essa distribuição pode ser associada a uma distribuição de probabilidade específica, sendo possível obter expressões

matemáticas aplicáveis a cenários de crescimento exponencial de tumores e tempos de formação de metástases também distribuídos exponencialmente. O modelo permite a identificação de parâmetros e a estimativa da evolução natural da doença, apresentando bom ajuste a dados reais, como no caso de um paciente com múltiplas metástases ósseas. É importante por oferecer base teórica para aproximar o comportamento conjunto dessas variáveis por uma distribuição normal, sobretudo diante do grande número de eventos aleatórios envolvidos na formação e no crescimento das metástases, favorecendo a análise estatística e a modelagem do fenômeno.

Newton (2015) desenvolveu um modelo baseado em cadeias de Markov para descrever a progressão espaço-temporal do câncer de mama metastático, utilizando dados longitudinais (dados coletados ao longo do tempo) de pacientes para estimar as probabilidades de disseminação entre diferentes sítios anatômicos. Nesse modelo, a evolução da doença é representada como um passeio aleatório em um grafo direcionado, no qual os órgãos correspondem a nós e as transições indicam a propagação das metástases. Os padrões de disseminação não são completamente aleatórios, podendo ser analisados e previstos a partir de probabilidades específicas, além de classificarem os órgãos em “absorvedores” e “disseminadores”, o que contribui para a compreensão das rotas metastáticas e da sobrevida dos pacientes, bem como para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais direcionadas.

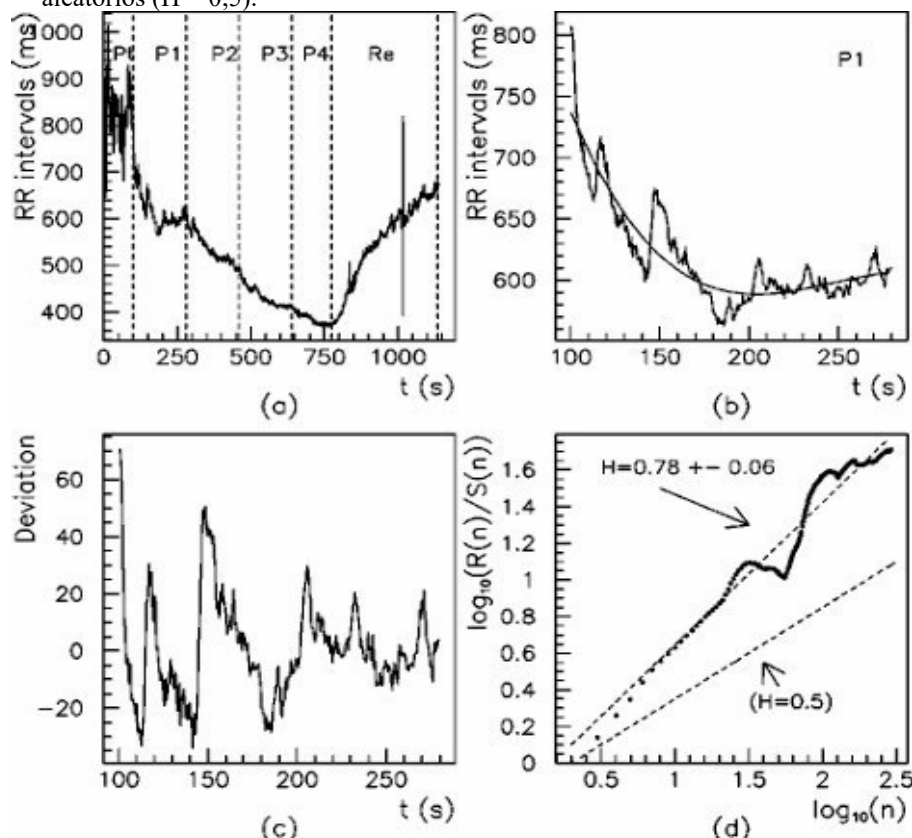
Além disso, o estudo de caminhadas aleatórias oferece uma forma intuitiva e poderosa de compreender como processos estocásticos evoluem ao longo do tempo por meio da soma sucessiva de variáveis aleatórias. Na física estatística modelos baseados em caminhadas aleatórias são amplamente utilizados para descrever fenômenos como difusão, flutuações físicas e movimentos de partículas em sistemas físicos, evidenciando a importância desses processos na compreensão de fenômenos naturais, como por exemplo na difusão das caminhadas predadores e presas (VISWANATHAN et al., 2011).

Outro elemento essencial em estudos de processos aleatórios é o expoente de Hurst (H), que permite identificar o grau de dependência temporal ou memória de longo prazo em uma série temporal. O valor de H diferencia processos puramente aleatórios daqueles que apresentam persistência ou antipersistência, sendo amplamente aplicado em análises de séries temporais. Dessa forma, o expoente de Hurst torna-se uma ferramenta fundamental na análise de séries temporais em diversas áreas do conhecimento, como física, economia e ciências da saúde. Em particular, estudos aplicados a séries fisiológicas, como os batimentos cardíacos, demonstram que o comportamento da memória de longo prazo pode variar de acordo com condições específicas do sistema analisado. Essa relação

é ilustrada na **Figura 2** (MARTINIS, 2004), que apresenta um exemplo de análise R/S (um método estatístico usado para analisar séries temporais e identificar padrões ou memória nos dados) aplicada à sequência de intervalos RR (representam o tempo entre dois batimentos cardíacos consecutivos). Inicialmente, observa-se a forma típica da série temporal dos batimentos cardíacos (a), seguida de um recorte específico (P1) com ajuste por regressão polinomial de terceira ordem (b). A partir desse ajuste, são calculados os desvios em relação à tendência (c), os quais são utilizados na análise R/S (d).

Os resultados evidenciam um comportamento persistente, indicado por um valor do expoente de Hurst superior a 0,5 ($H \approx 0,78$), em contraste com a linha de referência associada a dados aleatórios ($H = 0,5$). Esse padrão revela a presença de correlações de longo alcance na dinâmica dos batimentos cardíacos. Nesse sentido, pesquisas indicam que indivíduos saudáveis tendem a apresentar aumento da persistência durante atividades físicas progressivas, enquanto pacientes com determinadas patologias apresentam comportamento oposto, reforçando a importância do expoente de Hurst como um indicador relevante na caracterização de séries temporais (MARTINIS et al., 2004).

Figura 2. Um exemplo de análise R/S; (a) forma típica da sequência de intervalos RR, (b) intervalos RR em P1 com uma linha de tendência de regressão polinomial de terceira ordem, (c) desvios em relação à linha de tendência polinomial, e (d) análise R/S dos dados em (c) em comparação com os dados aleatórios ($H = 0,5$).



Fonte: MARTINIS (2004).

Vale acrescentar que, diversos estudos em sistemas complexos mostram que fenômenos naturais e sociais frequentemente apresentam comportamentos emergentes decorrentes da interação de muitos elementos aleatórios, o que pode gerar padrões estatísticos característicos, como distribuições específicas e leis de escala. Nesse sentido, compreender os fundamentos estatísticos e probabilísticos desses processos torna-se essencial para interpretar a dinâmica de sistemas complexos presentes na natureza e na sociedade (GLERIA; MATSUSHITA; DA SILVA, 2004). De forma complementar, análises estatísticas aplicadas a diferentes conjuntos de dados demonstram que, mesmo em contextos marcados por grande variabilidade, é possível identificar padrões e tendências por meio de métodos quantitativos, evidenciando a importância da estatística na interpretação de fenômenos complexos (COSTA, 2017).

O estudo da dinâmica tumoral por meio de modelos computacionais tem se mostrado uma importante ferramenta para compreender os mecanismos envolvidos na migração, proliferação e competição entre células saudáveis e cancerígenas. Nesse contexto, conceitos da Física Estatística, como o Teorema do Limite Central, distribuição normal, momentos estatísticos, função característica, caminhada aleatória e expoente de

Hurst, fornecem uma base teórica essencial para a descrição de processos estocásticos presentes em sistemas biológicos complexos. Esses conceitos permitem analisar fenômenos como memória temporal, volatilidade, dependência entre observações e comportamento coletivo das células, contribuindo para a construção de modelos capazes de representar, de forma simplificada, a dinâmica tumoral.

Dessa forma, este trabalho justifica-se pela necessidade de consolidar esses fundamentos teóricos e aplicá-los à modelagem computacional da competição entre células saudáveis e cancerígenas, oferecendo uma base consistente para estudos futuros envolvendo processos estocásticos, simulação computacional e modelagem matemática de sistemas biológicos. Após a apresentação dos conceitos fundamentais da Física Estatística tais como o Teorema do Limite Central, distribuição normal, momentos, função característica, caminhada aleatória e expoente de Hurst, são discutidos modelos matemáticos empregados na descrição do movimento de células tumorais e, por fim, desenvolvidas simulações computacionais utilizando a plataforma CompuCell3D e a linguagem Python para investigar a dinâmica populacional celular. Nesse contexto, o objetivo geral deste trabalho é desenvolver e analisar um modelo computacional baseado em caminhadas aleatórias, difusão e quimiotaxia para descrever a migração e a competição entre células tumorais e saudáveis em um ambiente com gradiente de nutrientes. Como objetivos específicos, busca-se revisar os fundamentos da Física Estatística aplicados à biologia celular; implementar simulações de Monte Carlo utilizando o CompuCell3D e a linguagem Python; e analisar a influência de parâmetros como quimiotaxia, adesão celular e limiar de morte sobre a dinâmica populacional e a evolução do sistema simulado.

2.MECÂNICA ESTATÍSTICA

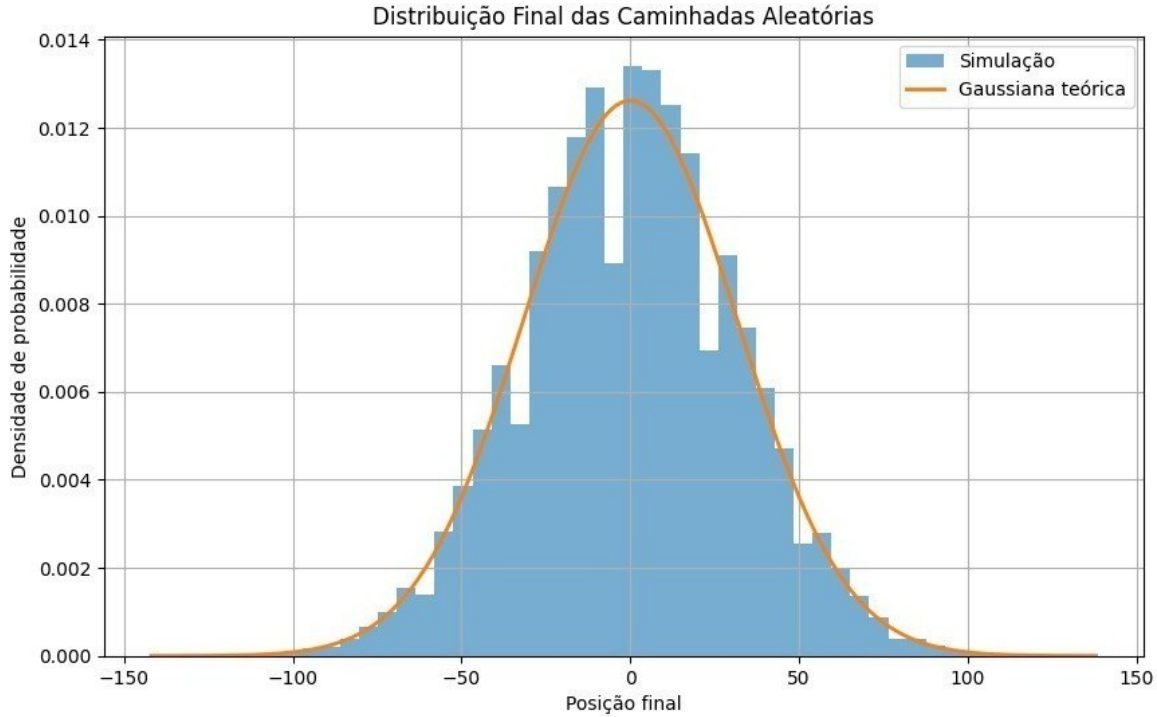
2.1 Teorema do limite central

O Teorema do Limite Central afirma que a soma de um grande número de variáveis aleatórias independentes e identicamente distribuídas com média e variância finitas, tende a se aproximar de uma distribuição normal, independentemente da distribuição original das variáveis, constituindo um dos principais fundamentos da teoria das probabilidades (JAMES, 2008).

Esse resultado é fundamental para a estatística, pois permite modelar diversos fenômenos naturais e experimentais por meio da distribuição normal. Um exemplo clássico é o lançamento de moedas: ao lançar uma moeda várias vezes e analisar o número de caras obtidas em diferentes conjuntos de lançamentos, observa-se que, embora cada lançamento individual tenha distribuição discreta (cara ou coroa), a distribuição do total de caras em um grande número de repetições tende a se aproximar de uma curva normal, conforme previsto pelo TLC.

Como demonstração da validade do Teorema do Limite Central, realizamos uma simulação de caminhada aleatória com mil caminhantes, em que cada um percorreu cem mil passos. A partir dos dados obtidos, construiu-se um histograma apresentado na **Figura 3**, no qual se observa um comportamento aproximadamente gaussiano.

Figura 3. Histograma da distribuição final de mil caminhadas aleatórias com cem mil passos e a curva Gaussiana teórica.



Fonte: Autoria própria (2026).

De maneira mais formal, o TLC diz que dados $X_1, X_2, \dots, X_N$ uma sequência de variáveis aleatórias independentes e identicamente distribuídas (IID) com média e variância finitas, então a soma S_n destas variáveis resulta em uma distribuição normal no limite de N tendendo ao infinito. Muitos processos apresentam um comportamento descrito pelo TLC como, por exemplo, sistemas com ruídos estáticos, erro em medições, etc. Uma importante demonstração para o TLC, como é conhecido hoje, foi dada por Aleksander Lyapunov em 1901. Para alguns autores, o termo TLC pode ser reescrito como TCL (Teorema Central do Limite) como foi popularizado por Georg Pólya em 1920 pelo papel central que o teorema apresentava na teoria das probabilidades (SALINAS, 2013).

2.2 Distribuição normal

A distribuição normal, também conhecida como distribuição Gaussiana, é uma das distribuições de probabilidade mais importantes da Estatística e da Teoria das Probabilidades. A função densidade de probabilidade (f.d.p.) da distribuição normal é dada por:

$$f(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} e^{-\frac{(x-\mu)^2}{2\sigma^2}} \quad (1)$$

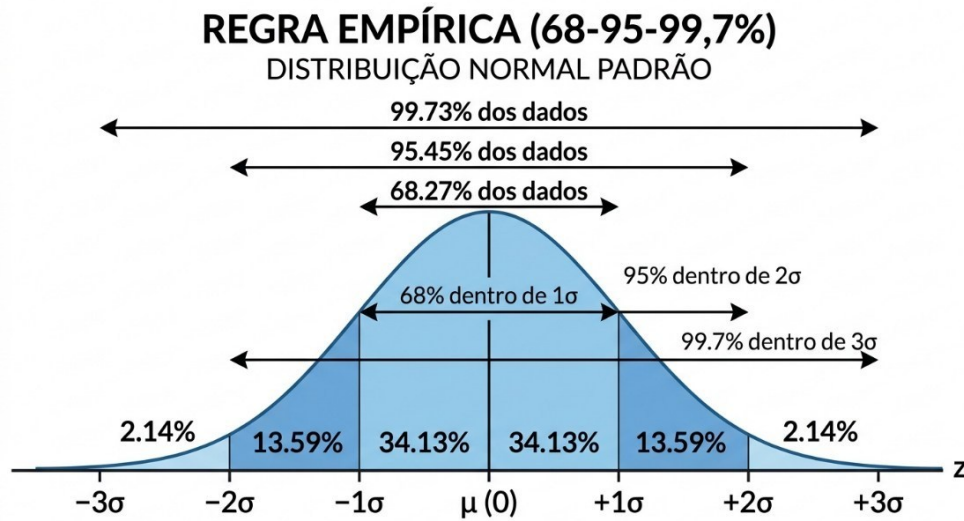
Onde:

- μ = média da distribuição
- σ^2 = variância
- σ = desvio padrão
- e = número de Euler
- π = constante pi

A distribuição normal, também denominada distribuição gaussiana, constitui um dos modelos probabilísticos mais relevantes na estatística e na teoria das probabilidades, sendo amplamente utilizada na descrição de fenômenos naturais e experimentais. Sua principal característica é o formato de sino (curva unimodal), com simetria em torno da média, o que implica uma distribuição simétrica dos dados em torno de um valor central. Em decorrência dessa simetria, observa-se que as medidas de tendência central média, mediana e moda coincidem, evidenciando a ausência de assimetrias e reforçando a regularidade do modelo.

Do ponto de vista quantitativo, a distribuição normal é caracterizada por dois parâmetros fundamentais: a média (μ), que define a posição central da distribuição, e o desvio padrão (σ), que mede a dispersão dos dados em torno da média. Uma propriedade essencial desse modelo é a chamada Regra Empírica, também conhecida como Regra 68-95-99,7, a qual estabelece que aproximadamente 68% dos dados estão contidos no intervalo $\mu \pm 1\sigma$, cerca de 95% no intervalo $\mu \pm 2\sigma$ e aproximadamente 99,7% no intervalo $\mu \pm 3\sigma$. Essa propriedade evidencia não apenas a concentração dos dados ao redor da média, mas também a previsibilidade do comportamento das variáveis quando modeladas por essa distribuição.

Figura 4. Representação gráfica da Regra Empírica (68-95-99,7) em uma distribuição normal padrão, evidenciando os intervalos de desvio padrão ao redor da média.



Fonte: Autoria própria (2026).

A distribuição gaussiana transcende a função de mero recurso matemático para o ajuste de curvas experimentais (*curve fitting*), possuindo uma fundamentação teórica e fenomenológica profunda. A convergência de um conjunto de dados a essa distribuição atua como um indicativo probabilístico de que as variáveis possuem caráter estocástico e são independentes e identicamente distribuídas (IID). Sob a ótica do TLC, a manifestação de um perfil normal na dispersão espacial sugere que o fenômeno macroscópico observado decorre da superposição de múltiplos eventos microscópicos aleatórios. Desse modo, no escopo da dinâmica celular tumoral, a identificação de um comportamento gaussiano não representa apenas uma descrição geométrica conveniente, mas sim uma evidência analítica de que o processo invasivo é governado pelos princípios fundamentais das caminhadas aleatórias.

2.3 Momentos estatísticos

Os momentos estatísticos são medidas numéricas utilizadas para descrever as características fundamentais de uma distribuição de probabilidade. Eles fornecem informações sobre posição, dispersão e forma da distribuição.

De maneira geral, o momento de ordem k em relação à origem é definido como:

(2)

$$\langle X^k \rangle$$

Já os momentos centrados são calculados em relação à média:

(3)

$$\langle (X - \mu)^k \rangle$$

Principais momentos:

1º Momento – Média

Representa a tendência central da distribuição. Em alguns contextos pode ser chamado de valor esperado ou ponto de equilíbrio da distribuição, e será representada por:

(4)

$$\mu = \frac{X_1 + X_2 + X_3 + \dots + X_n}{n}$$

2º Momento – Variância

Mede o quanto os dados se estão espalhados em torno da média:

(5)

$$\sigma^2 = \langle (X - \mu)^2 \rangle$$

Quanto maior a variância, maior a dispersão dos dados.

3º Momento – Assimetria

Relaciona-se à inclinação da distribuição:

Assimetria $> 0 \rightarrow$ cauda longa à direita;

Assimetria $< 0 \rightarrow$ cauda longa à esquerda;

Assimetria $= 0 \rightarrow$ distribuição simétrica.

4º Momento – Curtose

Mede o grau de concentração dos dados em torno da média

porque a distribuição normal possui $\gamma^2=3$. Assim:

- $K>0$: distribuição leptocúrtica;

- $K=0$: distribuição mesocúrtica (normal);
- $K<0$: distribuição platicúrtica.

Curtose alta (leptocúrtica): cauda pesada e pico acentuado;

Curtose normal (mesocúrtica): semelhante à normal;

Curtose baixa (platicúrtica): distribuição mais achatada.

Os momentos são fundamentais na caracterização completa de distribuições e no estudo de processos estocásticos.

2.4 Função característica

A função característica de uma variável aleatória X é definida como:

(6)

$$\varphi_X(t) = \langle e^{itX} \rangle$$

onde:

- i é a unidade imaginária ($i^2=-1$);
- t é um parâmetro real;

A função característica possui papel fundamental na teoria das probabilidades por determinar completamente a distribuição de probabilidade de uma variável aleatória, apresentando a vantagem de sempre existir, mesmo em cenários onde a função geradora de momentos não é definida, além de consistir em uma ferramenta analítica que facilita significativamente o estudo da soma de variáveis aleatórias independentes

Uma propriedade fundamental é que a função característica da soma de variáveis independentes é o produto das funções características individuais:

$$\varphi_{X+Y}(t) = \varphi_X(t)\varphi_Y(t) \quad (7)$$

Essa propriedade é essencial na demonstração do Teorema Central do Limite (ROCHA, 2020).

2.5 Caminhada aleatória

A caminhada aleatória é um modelo matemático utilizado para descrever processos que evoluem por meio de incrementos aleatórios sucessivos.

Formalmente:

(8)

$$S_n = X_1 + X_2 + \dots + X_n$$

- Sequência de variáveis aleatórias (X_i)
- Identicamente distribuídas (i.i.d.)
- (S_n) como posição no passo (n)
- Valor esperado ($\langle X_i \rangle = 0$) (caminhada centrada)
- Variância proporcional ao número de passos (n)

Considere uma sequência de variáveis aleatórias (X_i), independentes e identicamente distribuídas (i.i.d.), que representam os incrementos de um processo estocástico. Nesse contexto, define-se (S_n) como a posição do processo no passo (n), obtida a partir da soma acumulada dessas variáveis aleatórias. Esse tipo de construção é conhecido como caminhada aleatória e constitui um dos modelos fundamentais na teoria das probabilidades e em processos estocásticos.

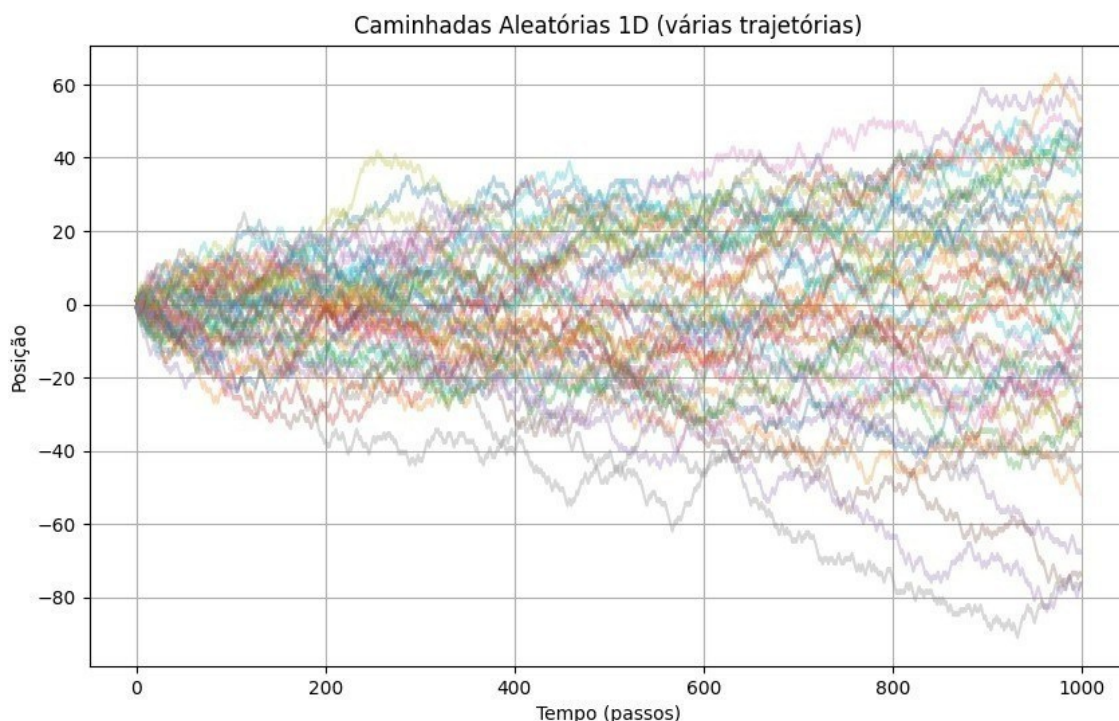
Dentre suas principais propriedades, destaca-se que, quando o valor esperado das variáveis (X_i) é igual a zero, ou seja, ($\langle X_i \rangle = 0$), a caminhada é dita centrada, indicando que não há tendência de crescimento ou decrescimento ao longo do tempo. Além disso, a variância do processo cresce proporcionalmente ao número de passos (n), refletindo o aumento da dispersão da trajetória à medida que o processo evolui. Essas características evidenciam o comportamento difusivo da caminhada aleatória, no qual a incerteza aumenta progressivamente com o tempo.

No que se refere às aplicações, a caminhada aleatória possui ampla relevância em diversas áreas do conhecimento. Na física, é utilizada na modelagem do movimento browniano, descrevendo o comportamento de partículas em suspensão em um fluido. No campo da economia e das finanças, é empregada na análise de preços de ativos e na modelagem de mercados financeiros, frequentemente associada à hipótese de eficiência de mercado. Além disso, esse modelo é aplicado na teoria das filas, auxiliando na compreensão de sistemas de atendimento e fluxo de clientes, bem como na física estatística,

onde contribui para a descrição de fenômenos relacionados ao comportamento coletivo de sistemas complexos. Dessa forma, a caminhada aleatória se consolida como uma ferramenta essencial para a modelagem e análise de processos aleatórios em diferentes contextos científicos (WEISS, 1983).

Quando os incrementos seguem distribuição normal, a caminhada aleatória está relacionada ao processo de difusão. Um exemplo de caminhada aleatória é apresentado na **Figura 5**, na qual foi realizada uma simulação numérica, utilizando Python, de caminhadas aleatórias unidimensionais. Observa-se o comportamento de 50 caminhantes ao longo de 1000 passos, sendo que cada passo possui igual probabilidade de ocorrer no sentido positivo ou negativo.

Figura 5. Simulação numérica de 50 caminhantes independentes ao longo de 1000 passos, partindo da origem e realizando deslocamentos discretos de $+1$ ou -1 com igual probabilidade, caracterizando uma caminhada aleatória simétrica. As linhas coloridas representam as trajetórias individuais em função do tempo, evidenciando a dispersão progressiva típica de processos difusivos, embora a média das posições permaneça próxima de zero. O eixo horizontal representa o número de passos, enquanto o eixo vertical indica a posição acumulada.



Fonte: Autoria própria (2026).

2.6 Expoente de hurst

O Expoente de Hurst (H) é uma medida estatística utilizada para avaliar a dependência de longo prazo em séries temporais. O conceito foi proposto por Harold Edwin Hurst a partir de estudos sobre as variações do nível e da vazão do Rio Nilo,

analisando os padrões de cheias e secas ao longo do tempo. Essas observações permitiram identificar a presença de correlações de longo prazo nos dados hidrológicos, originando o desenvolvimento do Expoente de Hurst (SALINAS, 2013).

O valor de H pertence ao intervalo $0 < H < 1$ e indica:

- $H = 0,5 \rightarrow$ Processo puramente aleatório (sem memória);
- $H > 0,5 \rightarrow$ Persistência (tendência de manter o comportamento);
- $H < 0,5 \rightarrow$ Antipersistência (tendência de reversão).

Interpretação:

- Valores altos indicam forte correlação de longo prazo;
- Valores próximos de 0,5 indicam comportamento semelhante a uma caminhada aleatória clássica;
- Valores abaixo de 0,5 indicam antipersistência, com tendência de reversão do comportamento e correlação negativa de longo prazo;

O expoente de Hurst é especialmente relevante na análise de mercados financeiros, pois permite investigar se um ativo segue comportamento puramente aleatório ou apresenta memória de longo prazo.

3. MOVIMENTO DE CÉLULAS TUMORAIS

A migração celular constitui um dos fenômenos biológicos mais importantes em organismos multicelulares, estando relacionada ao desenvolvimento embrionário, cicatrização de tecidos, resposta imunológica e processos de metástase tumoral (ALMEIDA, 2021). Segundo o autor, a movimentação celular apresenta características estocásticas, ou seja, parcialmente aleatórias, permitindo sua descrição por modelos físicos baseados em caminhadas aleatórias e processos difusivos.

No contexto do câncer, compreender matematicamente a migração celular é fundamental para explicar como células tumorais conseguem se deslocar pelo organismo, invadir tecidos vizinhos e originar metástases. Nesse sentido, os modelos de difusão e caminhada aleatória tornam-se ferramentas relevantes para descrever o comportamento coletivo e individual das células tumorais. A caminhada aleatória pode ser definida como um movimento constituído por sucessivos deslocamentos aleatórios. Em sistemas biológicos, esse comportamento ocorre devido à influência de diversos fatores internos e externos, como reorganização do citoesqueleto, adesão ao substrato e flutuações bioquímicas intracelulares. Dessa forma, o deslocamento celular não ocorre de maneira completamente previsível, mas sim probabilística. Almeida (2021) destaca que a migração celular pode ser analisada por meio do deslocamento quadrático médio (*Mean Squared Displacement* – MSD), uma grandeza física utilizada para caracterizar movimentos aleatórios. O MSD mede a média do quadrado dos deslocamentos realizados pelas células em determinado intervalo de tempo, permitindo identificar diferentes regimes de movimento.

A descrição clássica desse comportamento foi proposta por Fürth em 1920, utilizando um modelo associado ao movimento Browniano persistente (ALMEIDA, 2021). Nesse modelo, o deslocamento quadrático médio é expresso pela equação:

Equação de Fürth

$$MSD = 4D \left(\Delta t - P \left(1 - e^{-\Delta t/P} \right) \right) \quad (9)$$

Na Equação de Fürth, D representa o coeficiente de difusão e P o tempo de persistência do movimento, a variável Δ (Delta) representa o intervalo de tempo no qual o deslocamento da partícula é medido. O modelo demonstra que o movimento celular apresenta dois regimes distintos. Para intervalos de tempo pequenos, o comportamento é

balístico, isto é, o deslocamento cresce proporcionalmente ao quadrado do tempo. Já para intervalos maiores, o movimento passa a apresentar comportamento difusivo, semelhante ao movimento Browniano clássico. Esse comportamento possui grande importância para estudos envolvendo células tumorais, pois demonstra que a migração não ocorre completamente ao acaso. Inicialmente existe uma persistência direcional associada à polarização celular e à organização interna do citoesqueleto, seguida posteriormente por um regime difusivo em tempos maiores.

Entretanto, análises experimentais mais recentes demonstraram que o modelo clássico de Fürth não descreve completamente a migração celular. Dados experimentais obtidos em diferentes laboratórios revelaram a existência de um regime difusivo adicional em intervalos de tempo muito curtos, indicando que a velocidade instantânea da célula não pode ser definida da mesma forma que em partículas físicas tradicionais.

Segundo Almeida (2021) para corrigir essa limitação, foi proposta a Equação de Fürth Modificada, apresentada na equação:

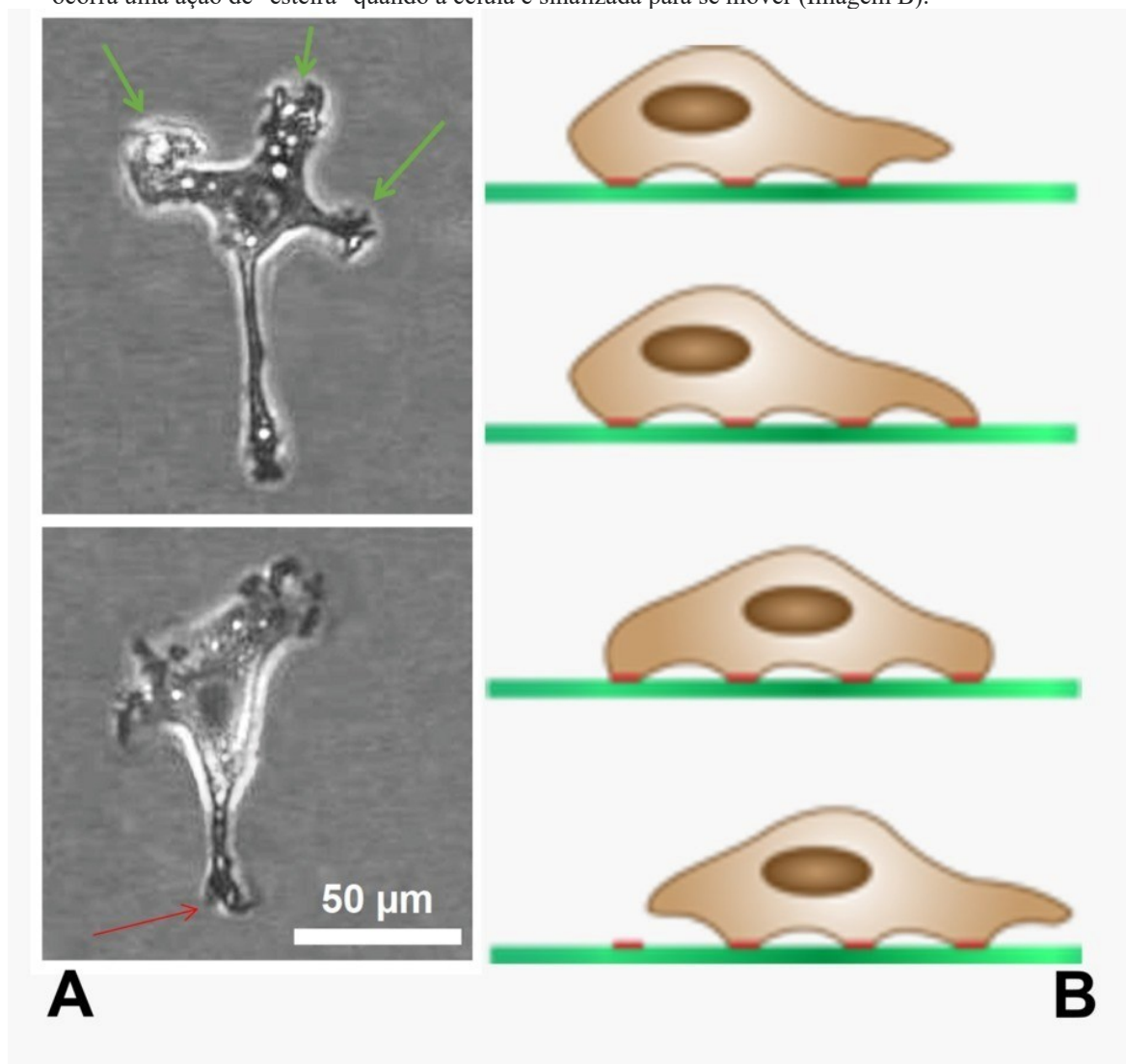
Equação de Fürth Modificada

(10)

$$MSD = 2D \left[\frac{\Delta t}{1 - S} - P(1e^{-\Delta t/P}) \right]$$

Na Equação de Fürth Modificada, S representa um parâmetro adimensional associado às flutuações difusivas observadas em escalas temporais muito pequenas. A inclusão desse parâmetro possibilitou representar três regimes distintos de movimento celular: o regime difusivo em tempos muito curtos, o regime intermediário persistente e o regime difusivo em tempos longos. Esse resultado apresenta grande relevância para o estudo de células tumorais, pois demonstra que o movimento celular é influenciado tanto por mecanismos direcionais quanto por flutuações aleatórias associadas à dinâmica interna da célula. O artigo Almeida (2021) também enfatiza que as células devem ser tratadas como corpos extensos e deformáveis, e não como partículas pontuais. Durante a migração ocorre uma quebra de simetria espacial, formando-se um eixo de polarização celular responsável pela direção preferencial do movimento. Biologicamente, esse processo está relacionado à formação do lamelipódio, estrutura rica em filamentos de actina responsável pela protrusão da membrana celular, observado na **Figura 6**. A reorganização estocástica das fibras de actina produz flutuações aleatórias que influenciam diretamente a trajetória celular. Assim, o comportamento observado experimentalmente surge da interação entre mecanismos determinísticos e processos aleatórios.

Figura 6. Lamelípódios são projeções finas na borda dianteira de uma célula (Imagem A). É uma característica de células móveis, como células endoteliais, neurônios e células imunes. Os lamelípódios na borda de ataque da célula (setas verdes) contêm actina ligada ao ATP e a lamela na extremidade "spike" da célula contém actina ligada a ADP (seta vermelha). Isso permite que ocorra uma ação de "esteira" quando a célula é sinalizada para se mover (Imagem B).



Fonte: <https://en.wikipedia.org/wiki/Lamellipodium#/media/File:Lamellipodium.png>

O modelo anisotrópico apresentado no artigo considera explicitamente essa polarização celular como uma variável dinâmica adicional. A polarização celular é o processo em que uma célula perde sua simetria espacial e se torna orientada para o movimento em uma direção preferencial. Isso resulta na formação de uma região frontal, onde a membrana se projeta e o lamelípódio se forma, e uma região traseira, que se encarrega da retração celular. Essa organização assimétrica é mantida pela reestruturação do citoesqueleto de actina e por sinais bioquímicos internos, o que possibilita à célula manter uma orientação de migração preferencial por um certo período. Assim, a polarização celular é um dos principais mecanismos que sustentam a persistência nas trajetórias de células que estão migrando. Nesse modelo, o movimento paralelo ao eixo

de polarização segue uma dinâmica semelhante à equação de Langevin, enquanto o movimento perpendicular apresenta caráter puramente difusivo.

Sengundo Almeida (2021) a equação de Langevin utilizada no modelo é apresentada na equação:

$$\frac{d\vec{v}}{dt} = \gamma\vec{v} + \vec{\xi}(t) \quad (11)$$

Na Equação Langevin, γ (gamma) representa o termo dissipativo e $\vec{\xi}(t)$ corresponde ao ruído branco gaussiano responsável pelas flutuações aleatórias do sistema. Esse formalismo demonstra que a migração celular pode ser interpretada como um fenômeno de matéria ativa, no qual a própria célula fornece energia para seu deslocamento. Diferentemente do movimento Browniano clássico, em que as partículas se movem devido a colisões externas, as células utilizam energia metabólica para produzir movimento direcionado. Além disso, o modelo demonstra que as flutuações observadas experimentalmente não são apenas ruídos aleatórios externos, mas consequências diretas da dinâmica intracelular, especialmente da reorganização do citoesqueleto e da instabilidade do lamelipódio. Outro aspecto importante discutido pela autora refere-se à relação entre complexidade e modelagem biológica. Sistemas biológicos necessitam de modelos mais complexos devido à presença de múltiplas variáveis, como diferenças genéticas, estágios do ciclo celular e variações ambientais. Dessa maneira, a modelagem física da migração celular exige a integração entre conceitos de física estatística, processos estocásticos e biologia celular. No contexto deste trabalho, os modelos de caminhadas aleatórias e difusão fornecem uma base teórica importante para compreender o deslocamento de células tumorais. A descrição matemática da migração celular permite interpretar quantitativamente processos relacionados à invasão tumoral e à metástase, contribuindo para o desenvolvimento de modelos físicos aplicados ao câncer.

Portanto, observa-se que o comportamento migratório das células tumorais emerge da combinação entre persistência direcional, flutuações aleatórias e reorganização interna da célula. Os modelos estocásticos apresentados demonstram que a difusão celular não é puramente aleatória, mas resultado de mecanismos físicos e biológicos integrados, reforçando a importância das caminhadas aleatórias na compreensão da dinâmica tumoral.

3.1 Equações de difusão

A difusão é um processo físico caracterizado pelo movimento espontâneo de partículas de regiões de maior concentração para regiões de menor concentração. Esse

fenômeno ocorre devido à busca por configurações de menor energia e está diretamente relacionado à tendência natural dos sistemas de atingirem o equilíbrio termodinâmico (LEI DE FICK, 2026).

As equações de difusão possuem grande importância em diferentes áreas da ciência, incluindo Física, Química, Biologia e Engenharia, sendo amplamente utilizadas na descrição do transporte de massa em sistemas biológicos e no movimento celular (BOSCHI, 2010). No contexto biológico, a difusão está associada ao transporte de nutrientes, oxigênio, substâncias químicas e ao deslocamento coletivo de células tumorais em tecidos biológicos. Dessa forma, as equações de difusão tornam-se ferramentas fundamentais para compreender a dinâmica da migração celular e os processos de invasão tumoral (ALMEIDA, 2021). O fisiologista alemão Adolf Eugen Fick em 1855, realizou um estudo da difusão que produziu as chamadas Leis de Fick. Essas leis descrevem quantitativamente como ocorre o fluxo de partículas em meios onde existe diferença de concentração (FICK, 1855).

3.1.1 Primeira e segunda lei de fick

A Primeira Lei de Fick descreve processos de difusão em regime estacionário, isto é, situações nas quais o fluxo difusional não varia com o tempo. Nesse caso, a quantidade de matéria que entra em determinada região é igual à quantidade que sai, não ocorrendo acúmulo de partículas (UFSCAR, 2026).

A Primeira Lei de Fick estabelece que o fluxo difusional é proporcional ao gradiente de concentração. Matematicamente, essa relação é expressa pela equação a seguir (FICK, 1855).

Primeira Lei de Fick

(12)

$$J = -D \frac{dC}{dx}$$

Na equação acima, (J) representa o fluxo difusional, (D) corresponde ao coeficiente de difusão e dC representa o gradiente de concentração ao longo dx da direção (x). O sinal negativo indica que o fluxo ocorre no sentido contrário ao aumento da concentração, ou seja, das regiões mais concentradas para as menos concentradas (UFSCAR, 2026).

Fisicamente, o coeficiente de difusão (D) mede a facilidade com que as partículas

conseguem se mover em determinado meio. Valores elevados de (D) indicam maior mobilidade das partículas, enquanto valores menores correspondem a movimentos mais lentos. Esse coeficiente depende de fatores como temperatura, viscosidade do meio e tamanho das partículas (BOSCHI, 2010). No estudo do movimento de células tumorais, a Primeira Lei de Fick permite compreender como diferenças de concentração de nutrientes, sinais químicos e fatores de crescimento podem influenciar o deslocamento celular. Em muitos casos, células cancerígenas tendem a migrar seguindo gradientes químicos presentes no microambiente tumoral (ALMEIDA, 2021).

Embora a Primeira Lei de Fick descreva sistemas em equilíbrio estacionário, a maioria dos processos reais apresenta variações temporais do fluxo e da concentração. Para esses casos, utiliza-se a Segunda Lei de Fick, também chamada de equação de difusão (UFSCAR, 2026). A Segunda Lei de Fick descreve como a concentração de partículas varia ao longo do tempo em determinado sistema difusivo. Sua forma matemática é apresentada na equação a seguir (FICK, 1855).

Segunda Lei de Fick

(13)

$$\frac{\partial c}{\partial t} = D \frac{\partial^2 c}{\partial x^2}$$

Na equação da Segunda Lei de Fick, $\frac{\partial c}{\partial t}$ representa a variação temporal da concentração, enquanto $\frac{\partial^2 c}{\partial x^2}$ corresponde à derivada espacial de segunda ordem da concentração. Essa equação demonstra que a evolução temporal da concentração depende da curvatura espacial do perfil de concentração. Em outras palavras, regiões com maiores diferenças de concentração tendem a sofrer redistribuição mais rápida das partículas (BOSCHI, 2010). Em modelos físicos aplicados ao câncer, essa equação pode ser utilizada para representar a dispersão espacial das células ao longo do tempo (ALMEIDA, 2021).

Além disso, a equação de difusão apresenta forte relação com os modelos de caminhadas aleatórias. Quando um grande número de partículas realiza movimentos aleatórios independentes, o comportamento coletivo do sistema pode ser descrito pela Segunda Lei de Fick. Dessa maneira, a difusão macroscópica surge naturalmente do movimento aleatório microscópico das partículas (SALINAS, 2013).

3.1.2 Relação entre caminhadas aleatórias e difusão

A relação entre caminhadas aleatórias e difusão constitui um dos resultados mais

importantes da Física Estatística. Em uma caminhada aleatória, cada partícula realiza deslocamentos independentes e probabilísticos. Entretanto, quando se analisa um conjunto muito grande de partículas, observa-se um comportamento coletivo previsível descrito pelas equações de difusão (SALINAS, 2013). Esse comportamento pode ser compreendido pelo deslocamento quadrático médio, utilizado para caracterizar movimentos aleatórios. Em processos puramente difusivos, o deslocamento quadrático médio cresce linearmente com o tempo (ALMEIDA, 2021).

A relação entre o deslocamento quadrático médio e o coeficiente de difusão pode ser expressa pela equação a seguir (BOSCHI, 2010).

(14)

$$\langle x^2(t) \rangle = 2Dt$$

A equação $\langle x^2(t) \rangle$ representa o deslocamento quadrático médio e (D) o coeficiente de difusão. Assim, modelos baseados em caminhadas aleatórias permitem compreender quantitativamente a propagação de células cancerígenas em tecidos biológicos (ALMEIDA, 2021).

3.1.3 Aplicações das equações de difusão em sistemas biológicos

As equações de difusão possuem diversas aplicações em sistemas biológicos. Entre as principais aplicações destacam-se o transporte de oxigênio nos pulmões, a difusão de nutrientes em tecidos, o transporte de substâncias através de membranas celulares e a migração celular em processos tumorais (UFSCAR, 2026).

No câncer, a difusão está relacionada tanto ao espalhamento de células tumorais quanto à distribuição de medicamentos em tratamentos quimioterápicos. A compreensão dos processos difusivos permite desenvolver modelos matemáticos capazes de prever a evolução espacial do tumor e a eficiência da penetração de fármacos nos tecidos (ALMEIDA, 2021). Além disso, a difusão também está associada ao processo de angiogênese tumoral, no qual gradientes químicos influenciam o crescimento de vasos sanguíneos em direção ao tumor. Dessa forma, os fenômenos difusivos desempenham papel fundamental na progressão do câncer (MICHOR; NOWAK; IWASA, 2006).

As equações de difusão constituem de ferramentas matemáticas essenciais para a descrição de fenômenos biológicos complexos. A integração entre as Leis de Fick e os modelos de caminhadas aleatórias fornece uma base teórica importante para compreender o movimento de células tumorais e os mecanismos físicos envolvidos na metástase (BOSCHI, 2010).

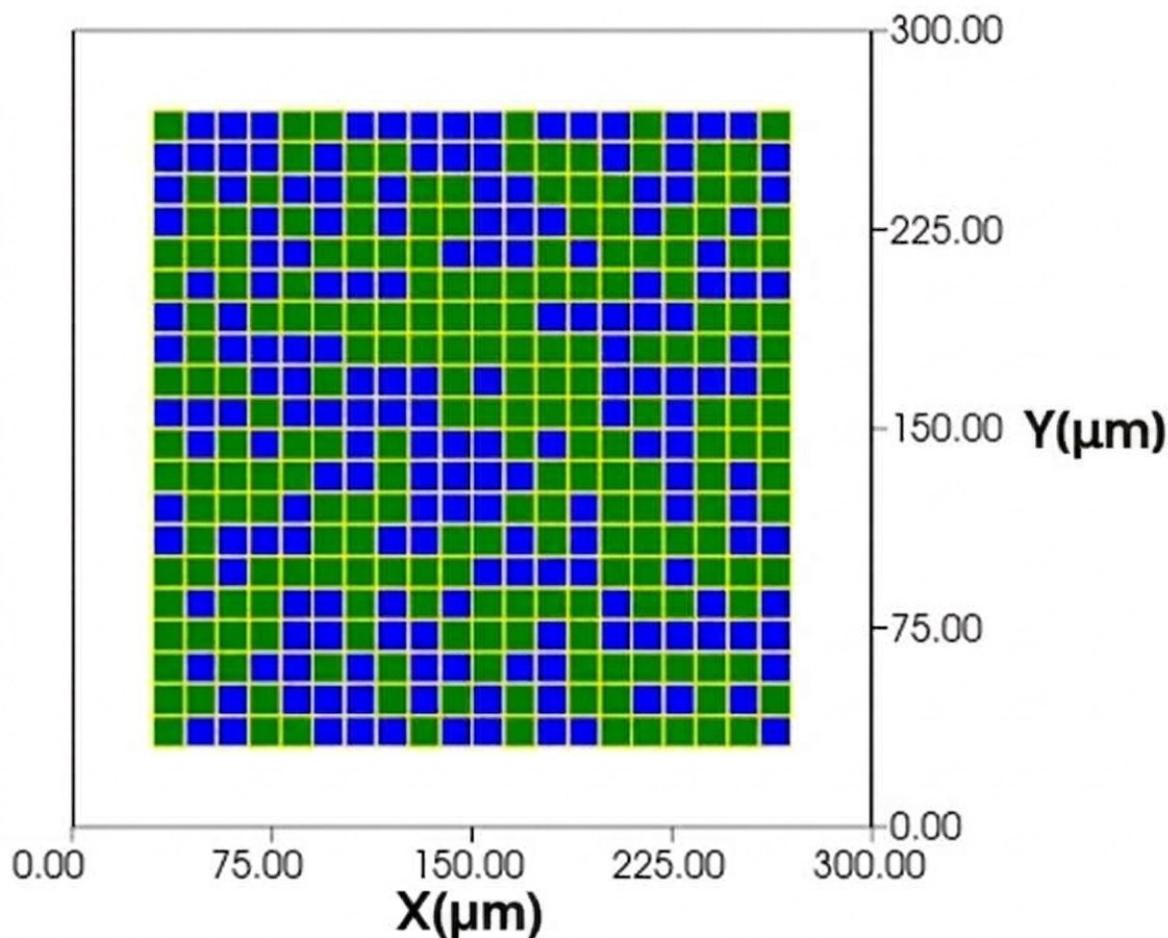
4. DESCRIÇÃO DA SIMULAÇÃO COMPUTACIONAL

Neste capítulo, apresenta-se a estruturação, as premissas lógicas e os parâmetros que fundamentam o modelo computacional desenvolvido para analisar a dinâmica de competição espacial e metabólica entre tecidos saudáveis e tumorais. A modelagem de sistemas biológicos complexos exige a definição clara dos mecanismos reguladores de comportamento individual e coletivo das células. Para tanto, as seções a seguir detalham o funcionamento do campo de nutrientes, os vetores de migração celular por quimiotaxia, os critérios biofísicos de sobrevivência e os parâmetros de afinidade por contato, estabelecendo o arcabouço conceitual necessário para a posterior interpretação dos resultados obtidos.

Para a realização deste trabalho foi utilizado o software CompuCell3D, uma plataforma amplamente empregada na modelagem computacional de sistemas biológicos multicelulares. O programa permite representar células individuais em um ambiente virtual e simular fenômenos como crescimento, adesão celular, migração, difusão de substâncias químicas e morte celular. Além da configuração realizada por meio de arquivos XML, foram desenvolvidas rotinas em linguagem Python para implementar regras específicas relacionadas à dinâmica das células e à coleta de dados estatísticos. A simulação representa um tecido bidimensional composto por dois tipos celulares: células saudáveis e células cancerígenas.

No início da simulação, as populações de células saudáveis e cancerígenas são distribuídas pelo ambiente computacional em proporções aproximadamente equivalentes, de modo que cada grupo representa cerca de metade do total de células presentes. A configuração inicial da simulação pode ser observada na **Figura 7**, que apresenta uma rede de 20×20 células (400 células ao todo) distribuídas aleatoriamente no domínio computacional. Essa configuração inicial foi escolhida para proporcionar condições equilibradas de comparação entre as duas populações ao longo do desenvolvimento da simulação, permitindo observar com maior clareza como as diferenças comportamentais de cada tipo celular influenciam sua sobrevivência e capacidade de ocupação do espaço. Em todas as simulações realizadas neste trabalho, o programa é interrompido após 10 mil passos de Monte Carlo (observamos que o comportamento tende já estar normalizado após essa quantidade de interações).

Figura 7: Configuração inicial da simulação contendo uma rede bidimensional de 20×20 células (400 células), distribuídas aleatoriamente entre células saudáveis (cor verde) e cancerígenas (cor azul) no domínio computacional de $300 \times 300 \mu\text{m}$. A distribuição inicial aproximadamente equilibrada entre as duas populações estabelece as condições de partida para a análise da competição por nutrientes, migração celular e dinâmica de sobrevivência ao longo da simulação.



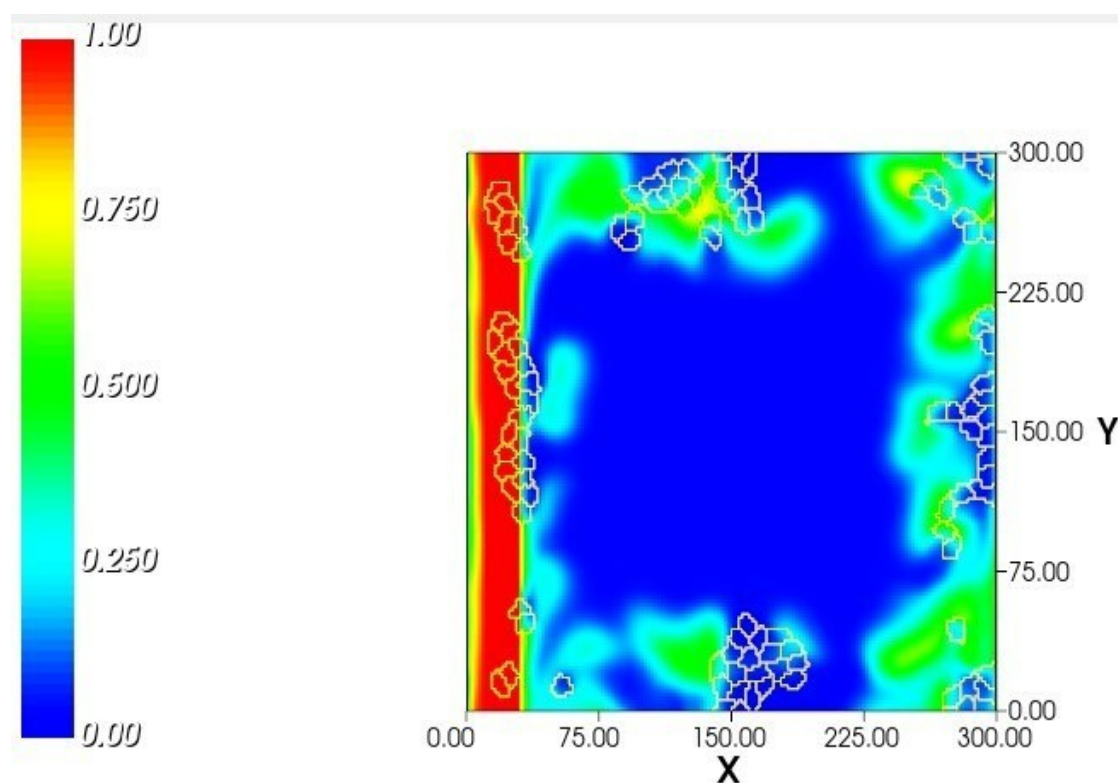
Fonte: Autoria própria (2026).

4.1 Campo de nutrientes

O ambiente onde as células se encontram possui um campo químico denominado nutriente, responsável por fornecer os recursos necessários para a manutenção celular. A distribuição inicial desse nutriente é uniforme por todo o tecido simulado. Durante os testes iniciais do modelo, observou-se que, quando não havia reposição constante de recursos, o nutriente disponível era gradualmente consumido até se esgotar completamente. Como consequência, tanto as células saudáveis quanto as células cancerígenas acabavam morrendo ao longo do tempo devido à falta de concentração mínima de recursos para sua sobrevivência. Para contornar esse problema, foi adicionada

ao ambiente uma região específica, representada visualmente por uma faixa vermelha que simula uma veia ou vaso sanguíneo, responsável pelo fornecimento constante de nutrientes às células do tecido, conforme ilustrado na **Figura 8**. Essa estrutura funciona como uma fonte permanente de nutrientes, garantindo o abastecimento contínuo do sistema. Dessa forma, evita-se a extinção total das populações celulares, permitindo que a dinâmica de competição, migração e sobrevivência entre células saudáveis e cancerígenas possa ser observada durante períodos mais longos da simulação.

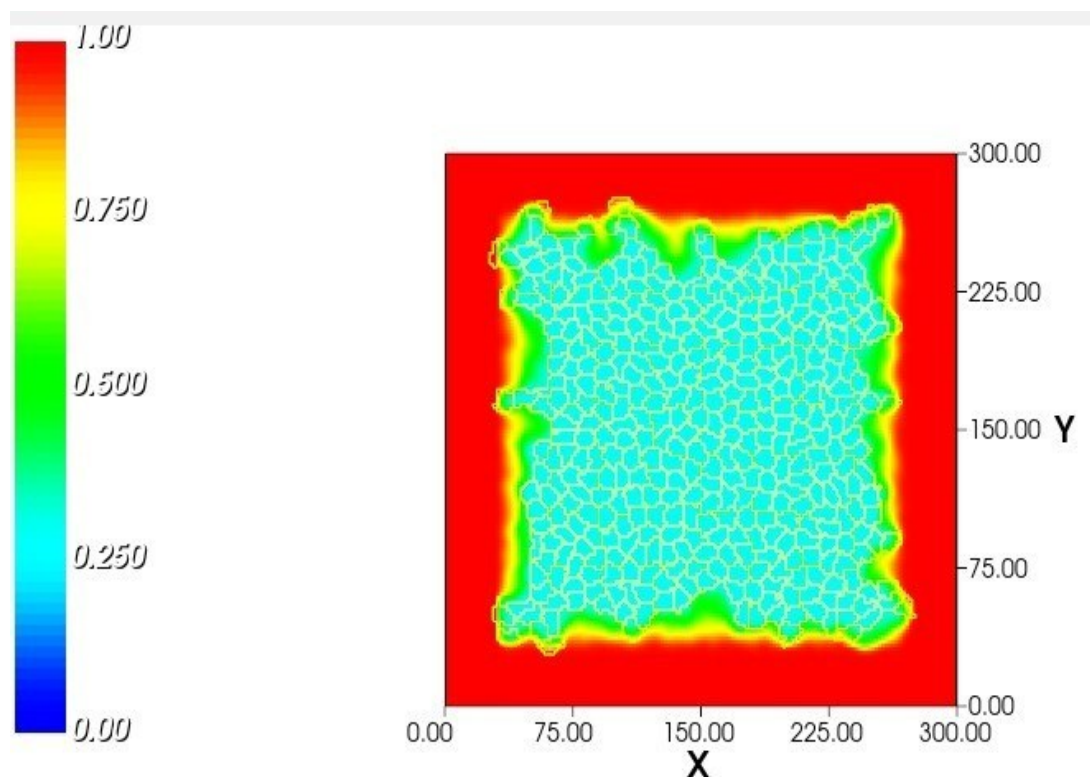
Figura 8. Distribuição espacial do nutriente no domínio computacional. A barra de cores representa a concentração normalizada do nutriente, variando de 0,00 (azul), correspondente à menor concentração, a 1,00 (vermelho), correspondente à maior concentração. A faixa vermelha localizada à esquerda representa uma veia simulada, responsável pelo fornecimento contínuo de nutrientes ao sistema, enquanto as demais cores evidenciam o gradiente de concentração estabelecido pela difusão do nutriente no ambiente simulado.



Fonte: Autoria própria (2026).

A **Figura 9** ilustra uma etapa da simulação em que as células já estão consumindo o nutriente disponível no meio. Observa-se a redução da concentração de nutriente nas regiões ocupadas pelas células, enquanto a área correspondente à fonte de suprimento mantém valores elevados, garantindo a reposição contínua dos recursos no sistema.

Figura 9. Distribuição espacial do nutriente durante o processo de consumo pelas células no ambiente simulado. A barra de cores representa a concentração normalizada do nutriente, variando de 0,00 (azul), indicando baixa ou nenhuma concentração, a 1,00 (vermelho), indicando a concentração máxima. As regiões intermediárias (ciano, verde e amarelo) representam concentrações crescentes do nutriente ao longo do domínio computacional.



Fonte: Autoria própria (2026).

4.2 Quimiotaxia

Como consequência dessa dinâmica, diferentes regiões do ambiente apresentam concentrações distintas de nutriente, formando gradientes químicos que influenciam diretamente o comportamento celular. Em sistemas biológicos reais, esses gradientes desempenham papel fundamental na orientação do movimento de diversas células, e esse mesmo princípio é incorporado ao modelo por meio do mecanismo conhecido como quimiotaxia.

A quimiotaxia corresponde à capacidade que uma célula possui de perceber variações na concentração de determinadas substâncias químicas presentes no ambiente e deslocar-se em direção às regiões mais favoráveis à sua sobrevivência. Na simulação desenvolvida, tanto as células saudáveis quanto as cancerígenas são atraídas pelas regiões com maior disponibilidade de nutriente. As células que apresentam uma resposta quimiotática mais intensa identificam e alcançam com maior eficiência as áreas mais ricas em recursos. Essa característica foi incorporada ao modelo com o objetivo de representar, ainda que de maneira simplificada, a elevada capacidade adaptativa frequentemente observada em células tumorais, que conseguem explorar melhor o

ambiente e competir de forma mais eficiente pelos recursos disponíveis.

4.3 Condição de morte

A permanência das células no sistema está diretamente relacionada à quantidade de nutriente presente em sua vizinhança imediata. Durante cada etapa da simulação, o programa calcula a concentração de nutriente disponível na posição ocupada por cada célula. Quando essa concentração atinge valores inferiores a determinados limites críticos, a célula é removida do sistema, representando sua morte por falta de recursos. Os critérios adotados para a sobrevivência são diferentes para cada população. As células saudáveis deixam de sobreviver quando a concentração de nutriente se torna inferior a 0,20, enquanto as células cancerígenas somente morrem quando esse valor cai abaixo de 0,05. Essa diferença reflete uma hipótese amplamente discutida na literatura biológica: a de que células tumorais apresentam maior resistência a ambientes hostis e conseguem sobreviver mesmo sob condições severas de escassez de nutrientes.

Ao longo de toda a execução da simulação, diversos parâmetros são monitorados automaticamente pelo programa. Entre os dados registrados estão o número de células saudáveis e cancerígenas sobreviventes, a participação percentual de cada população em relação ao total de células presentes, o volume ocupado por cada grupo celular e a concentração média de nutriente disponível para cada população. Todas essas informações são armazenadas em arquivos no formato CSV, e posteriormente, são carregados na plataforma *Colab* para a produção de gráficos.

4.4 Adesão celular

A organização estrutural e a integridade de um tecido dependem diretamente da capacidade de acoplamento físico entre os seus elementos constituintes. No ambiente virtual do CompuCell3D, essa dinâmica é governada por parâmetros de energia de adesão, os quais controlam a afinidade de contato superficial entre as células (interações do tipo saudável-saudável, cancerígena-cancerígena e saudável-cancerígena). Do ponto de vista biofísico, esses parâmetros ditam o quão favorável ou energeticamente custoso é o compartilhamento de fronteiras entre diferentes membranas celulares.

A calibração dessas forças de afinidade desempenha um papel crítico no equilíbrio homeostático e na progressão tumoral dentro do modelo. Em cenários que simulam uma forte união entre células do mesmo tipo (saudável com saudável, ou cancerígena com cancerígena), as populações tendem a se agrupar em blocos densos e compactos. Sob a

perspectiva lógica e metabólica, contudo, a formação de aglomerados excessivamente compactos introduz restrições severas ao desenvolvimento do tecido: ao se fixarem muito próximas umas das outras, as células vizinhas passam a competir intensamente pela mesma reserva local de recursos, acelerando o consumo de nutrientes e gerando zonas de severa escassez (isquemia virtual).

Adicionalmente, uma afinidade de contato muito elevada atua como uma barreira mecânica que limita o espaço físico disponível para a expansão e reorganização celular. Por outro lado, cenários que mimetizam uma menor afinidade ou uma repulsão relativa favorecem a dispersão e a motilidade individual, permitindo que as células explorem novas regiões do domínio computacional e otimizem o acesso aos gradientes de nutrientes provenientes da fonte vascular simulada. Assim, a modulação lógica da adesão intercelular permite investigar como a perda de coesão característica marcante de tumores malignos e invasivos na literatura biológica afeta diretamente a eficiência na ocupação do espaço e a taxa de sobrevivência de cada população.

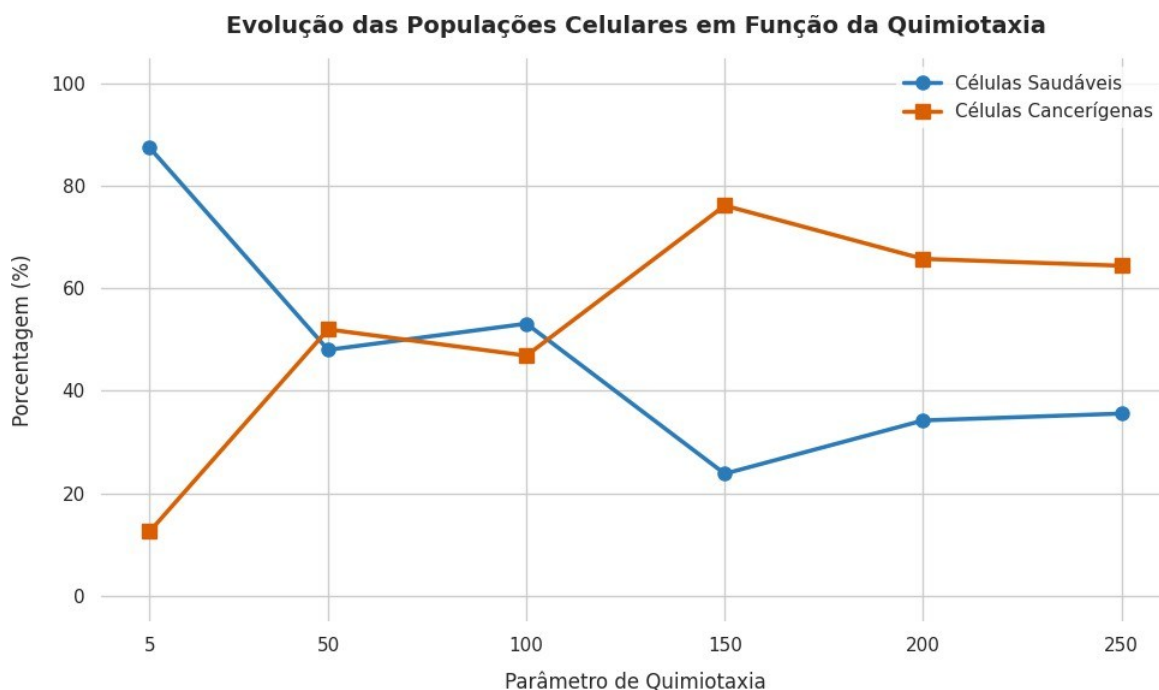
Outro aspecto relevante do modelo é sua flexibilidade para a investigação de diferentes cenários biológicos. Diversos parâmetros podem ser modificados de acordo com os objetivos da análise, permitindo a realização de experimentos computacionais sob condições variadas. Entre esses parâmetros destacam-se a temperatura associada ao modelo de *Potts*, a intensidade da quimiotaxia de cada tipo celular, as taxas de difusão e degradação do nutriente, a intensidade da fonte de suprimento, os limiares de morte celular, as propriedades de adesão entre células e o tamanho inicial das populações. A avaliação das respostas do sistema diante dessas alterações possibilita identificar quais fatores exercem maior influência sobre a dinâmica de competição entre células saudáveis e cancerígenas.

Embora o modelo represente uma simplificação considerável da complexidade encontrada em tecidos biológicos reais, ele permite reproduzir e analisar fenômenos fundamentais associados ao crescimento tumoral. Entre esses fenômenos destacam-se a competição por recursos, a migração orientada por gradientes químicos, a ocupação progressiva do espaço disponível e as diferenças de sobrevivência entre populações submetidas a condições ambientais desfavoráveis. Dessa forma, a simulação constitui uma ferramenta importante para a compreensão de processos biológicos complexos, permitindo investigar, em um ambiente controlado, como pequenas diferenças nas características comportamentais das células podem resultar em mudanças expressivas na dinâmica populacional ao longo do tempo.

4.5 Resultados e Discussões

A **Figura 10** apresenta a variação das populações de células saudáveis e cancerígenas em função do parâmetro de quimiotaxia λ das células cancerígenas (mantendo fixo o parâmetro de quimiotaxia das células saudáveis em 50), os resultados obtidos estão em concordância com os estudos de Friedl e Gilmour (2009), que demonstram que a quimiotaxia constitui um dos principais mecanismos responsáveis pela migração direcionada das células, permitindo que elas alcancem regiões com maior disponibilidade de nutrientes e fatores de crescimento. Nos menores valores de λ , observa-se uma predominância das células saudáveis. Quando λ é igual a 5, as células saudáveis representam aproximadamente 88% da população total de sobreviventes, enquanto as células cancerígenas correspondem a apenas 12%. Nessa condição, o sistema deixa de ser controlado exclusivamente pela difusão aleatória e passa a apresentar uma tendência de deslocamento orientado em direção às regiões mais ricas em nutrientes. Conforme λ vai aumentando, maior é a predominância das células cancerígenas sobreviventes frente às saudáveis. Quando o parâmetro atinge 150, a população de células cancerígenas sobreviventes alcança aproximadamente 76%, enquanto as células saudáveis são reduzidas para cerca de 24%. Mesmo com uma pequena diminuição nos valores de 200 e 250, as células cancerígenas continuam predominando no sistema. A partir desse valor a taxa de sobrevivência das células tende a ficar estável.

Figura 10: Evolução das populações de células saudáveis e cancerígenas em função do parâmetro de quimiotaxia das células cancerígenas. O parâmetro de quimiotaxia das células saudáveis foi fixado em 50 em todos os casos para efeito de comparação.



Fonte: Autoria própria (2026).

A partir da perspectiva do modelo físico desenvolvido neste trabalho, esse resultado evidencia a interação entre dois mecanismos fundamentais: a difusão e a quimiotaxia. Em uma caminhada aleatória simples, os movimentos são realizados ao acaso, produzindo uma dispersão gradual das células pelo ambiente. Entretanto, quando existe um gradiente de nutrientes, os deslocamentos deixam de ser completamente aleatórios e passam a apresentar uma direção preferencial. As células que conseguem perceber mais rapidamente a presença do vaso sanguíneo (região de nutrientes constantes) tentem a ter mais chances de sobreviver.

A **Figura 11** apresenta a variação no número absoluto de células sobreviventes em função do parâmetro de consumo de nutrientes das células cancerígenas, mantendo-se constante a taxa de consumo das células saudáveis em 0,01. Esse parâmetro representa a velocidade com que as células assimilam os nutrientes disponíveis no microambiente, influenciando diretamente sua capacidade de crescimento e manutenção metabólica.

Os resultados demonstram que, quando ambas as populações apresentam a mesma taxa de consumo (0,01), estabelece-se um cenário de coexistência relativamente equilibrado, embora as células cancerígenas apresentem uma discreta vantagem numérica. Entretanto, à medida que a taxa de consumo das células tumorais aumenta para 0,02 e valores superiores, observa-se uma redução acentuada de sua população

sobrevivente, culminando na extinção completa das células cancerígenas a partir do valor de 0,03.

Esse comportamento evidencia que uma elevada taxa de consumo de nutrientes nem sempre representa uma vantagem competitiva. No modelo computacional, o consumo excessivamente rápido provoca o esgotamento dos nutrientes disponíveis na vizinhança antes que os processos de difusão e reposição consigam restabelecer as concentrações necessárias para a manutenção celular. Como consequência, as próprias células cancerígenas passam a sofrer deficiência metabólica, comprometendo sua sobrevivência. Esse resultado demonstra que existe um equilíbrio entre a capacidade de assimilação de nutrientes e sua disponibilidade no ambiente, sendo que um metabolismo excessivamente acelerado pode tornar-se prejudicial para a população tumoral.

Paralelamente, observa-se que as células saudáveis passam a apresentar recuperação populacional nos maiores valores da taxa de consumo tumoral. A eliminação das células cancerígenas reduz a competição por espaço e nutrientes, permitindo que as células saudáveis colonizem as regiões anteriormente ocupadas pela população tumoral e restabeleçam seu crescimento.

Esses resultados estão de acordo com os conceitos descritos por Hanahan e Weinberg (2011), que ressaltam que a adaptação metabólica constitui uma das principais características das células cancerígenas. Entretanto, os autores também destacam que a elevada demanda energética das células tumorais pode representar uma vulnerabilidade quando o suprimento de nutrientes se torna insuficiente. De forma semelhante, modelos computacionais descritos por Swat et al. (2012) demonstram que alterações nos parâmetros relacionados ao metabolismo celular modificam significativamente a dinâmica competitiva entre populações celulares, influenciando diretamente sua sobrevivência e organização espacial. Assim, os resultados obtidos neste trabalho corroboram a literatura ao evidenciar que o sucesso tumoral depende não apenas da capacidade de consumir nutrientes, mas também do equilíbrio entre demanda metabólica e disponibilidade de recursos no microambiente.

A **Figura 12** apresenta a influência da condição de morte das células cancerígenas sobre a dinâmica populacional, mantendo fixo o limiar de morte das células saudáveis em 0,01. Esse parâmetro estabelece a concentração mínima de nutrientes necessária para que uma célula permaneça viável no sistema, representando sua tolerância à escassez de recursos.

Os resultados mostram que, quando o limiar de morte das células cancerígenas é igual a 0,01, a população tumoral apresenta sua maior taxa de sobrevivência, superando numericamente as células saudáveis. Nessa condição, as células cancerígenas conseguem

permanecer viáveis mesmo em regiões com baixa disponibilidade de nutrientes, explorando ambientes desfavoráveis que limitariam a sobrevivência de outras células.

À medida que o limiar de morte aumenta, observa-se uma redução progressiva da população tumoral, indicando que o aumento da exigência nutricional torna as células cancerígenas mais suscetíveis à escassez de recursos. Quando esse parâmetro atinge valores iguais ou superiores a 0,03, ocorre a completa extinção da população cancerígena no domínio computacional. Em consequência, as células saudáveis expandem-se rapidamente e passam a ocupar as regiões anteriormente dominadas pelas células tumorais, estabelecendo um novo equilíbrio populacional. A interpretação desses resultados evidencia que a tolerância ao estresse metabólico constitui um fator determinante para a persistência das células cancerígenas. Quanto maior a capacidade de sobreviver em ambientes pobres em nutrientes, maior é a vantagem competitiva da população tumoral. Por outro lado, quando essa tolerância é reduzida, a competição favorece as células saudáveis, que passam a utilizar os recursos disponíveis de maneira mais eficiente.

Esses achados corroboram a literatura sobre metabolismo tumoral, especialmente os estudos de Hanahan e Weinberg (2011), que apontam a adaptação às condições adversas do microambiente como uma das características essenciais da progressão do câncer. Da mesma forma, Friedl e Gilmour (2009) destacam que a sobrevivência das células tumorais depende não apenas de sua capacidade proliferativa, mas também da habilidade de resistir às limitações impostas pelo microambiente. Os resultados obtidos neste estudo reproduzem esse comportamento, demonstrando que pequenas alterações nos critérios de sobrevivência podem modificar profundamente a dinâmica competitiva entre células saudáveis e cancerígenas.

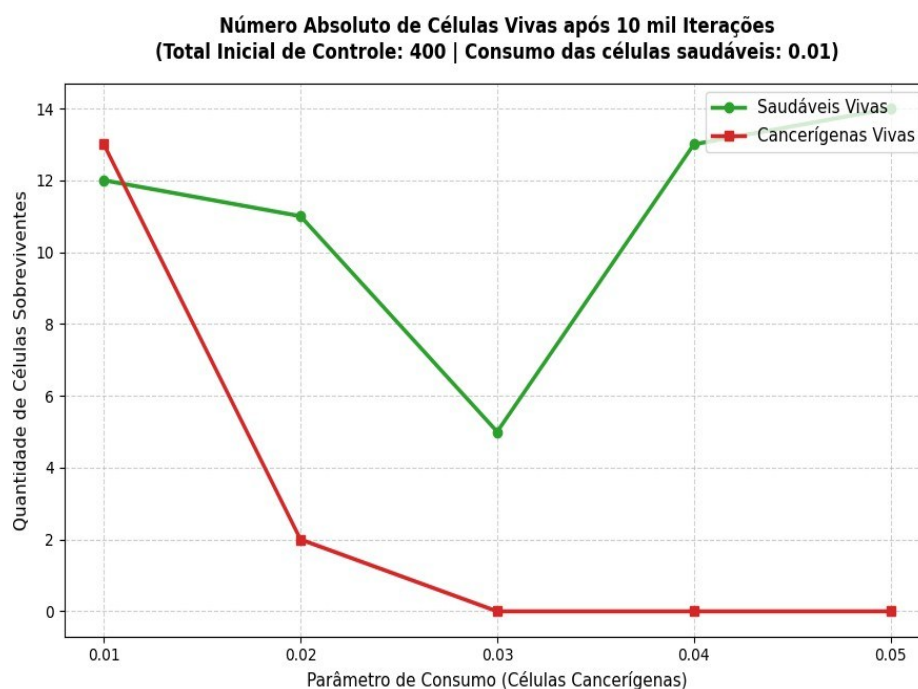
Em conjunto, as **Figuras 11 e 12** demonstram que parâmetros relacionados ao metabolismo celular exercem influência decisiva sobre o comportamento das populações simuladas. Enquanto o aumento excessivo da taxa de consumo leva ao colapso metabólico da população tumoral, a redução da tolerância à escassez compromete sua permanência no tecido. Esses resultados atendem ao objetivo desta pesquisa, que consistiu em investigar, por meio do CompuCell3D, como diferentes parâmetros metabólicos influenciam a competição entre células saudáveis e cancerígenas. As simulações evidenciam que o sucesso competitivo das células tumorais depende de um delicado equilíbrio entre consumo de nutrientes, disponibilidade de recursos e capacidade de sobrevivência em condições adversas.

Como limitação deste estudo, destaca-se que o modelo computacional considera um microambiente tumoral simplificado, no qual o suprimento de nutrientes ocorre por

mecanismos idealizados de difusão e vascularização, sem incorporar processos biológicos como angiogênese, remodelamento da matriz extracelular, resposta imunológica e heterogeneidade fenotípica das células tumorais. Além disso, as simulações foram realizadas em um domínio bidimensional e com parâmetros fixos, o que restringe a representação da complexidade observada em tecidos biológicos reais.

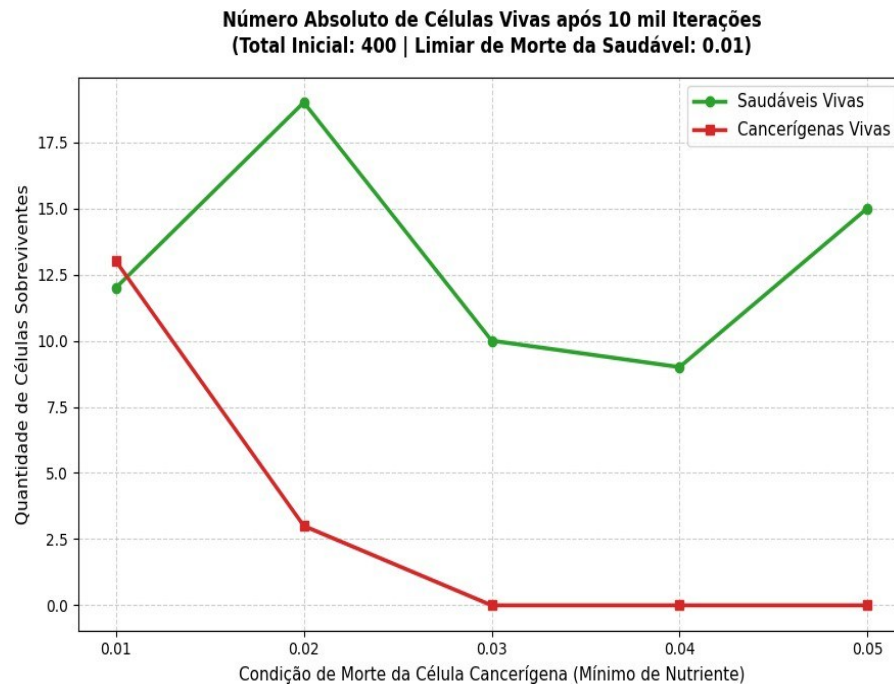
Dessa forma, os resultados devem ser interpretados como tendências obtidas em um modelo computacional controlado, capazes de contribuir para a compreensão dos mecanismos de competição celular, mas que necessitam de validação em modelos experimentais mais complexos.

Figura 11: Número absoluto de células saudáveis e cancerígenas sobreviventes após 10 mil passos de Monte Carlo em função do parâmetro de consumo das células cancerígenas.



Fonte: Autoria própria (2026).

Figura 12: Número absoluto de células saudáveis e cancerígenas sobreviventes após 10 mil passos de Monte Carlo em função da condição de morte (limiar mínimo de nutriente) da célula cancerígena.



Fonte: Autoria própria (2026).

5. CONCLUSÃO

O modelo computacional desenvolvido utilizando a plataforma CompuCell3D permitiu analisar de forma sistemática a dinâmica de competição espacial e metabólica entre populações de células saudáveis e cancerígenas. Os resultados revelaram que a dominância tumoral no tecido depende de um balanço crítico entre as propriedades cinéticas e metabólicas das células. A intensidade da resposta quimiotática mostrou-se fundamental para garantir o acesso prioritário à fonte vascular de nutrientes. Paralelamente, a simulação evidenciou um comportamento lógico de esgotamento de recursos pela voracidade metabólica, demonstrando que taxas de consumo excessivamente elevadas exaurem o microambiente antes da capacidade de reposição por difusão, levando a população tumoral à extinção autoprovocada. Adicionalmente, confirmou-se que a tolerância biológica a ambientes escassos atua como fator decisivo para a persistência das células cancerígenas no domínio.

Cabe ressaltar que o presente estudo encontra-se em fase de aprimoramentos, constituindo uma representação simplificada da complexidade biológica real devido a restrições como a geometria bidimensional e a ausência de proliferação celular ativa. Para a continuidade e o aprofundamento desta pesquisa, sugere-se a incorporação de rotinas dinâmicas de ciclo celular e mitose condicionadas à absorção de nutrientes, bem como a transposição do domínio computacional para um ambiente tridimensional, permitindo capturar os efeitos de compressão mecânica e o aprisionamento celular em tumores sólidos.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Rita M. C. de. *Fenômenos estocásticos em migração celular: teoria, experimentos e simulações*. Revista Brasileira de Ensino de Física, São Paulo, v. 43, supl. 1, e20200400, 2021.

BOSCHI, Renato S. *Métodos de Física Teórica II*. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2010.

COSTA, E. *Um estudo estatístico sobre o aproveitamento em Física*. Revista Brasileira de Ensino de Física, São Paulo, v. 39, n. 1, 2017.

FICK, Adolf Eugen. *Ueber diffusion*. Leipzig: Verlag von Wilhelm Engelmann, 1855.

Friedl, P.; Gilmour, D. (2009). *Collective cell migration in morphogenesis, regeneration and cancer*. Nature Reviews Molecular Cell Biology.

GLERIA, I.; MATSUSHITA, R. Y.; DA SILVA, S. *Sistemas complexos, criticalidade e leis de potência*. Revista Brasileira de Ensino de Física, São Paulo, v. 26, n. 2, p. 99–108, 2004.

HANIN, Leonid; ROSE, Joseph; ZAIDER, Marco. *A stochastic model for the sizes of detectable metastases*. Mathematical Biosciences, Amsterdam, v. 204, p. 129–145, 2006.

HANAHAN, Douglas; WEINBERG, Robert A. Hallmarks of cancer: the next generation. Cell, Cambridge, v. 144, n. 5, p. 646–674, 2011.

JAMES, Barry R. *Probabilidade: um curso em nível intermediário*. Rio de Janeiro: IMPA, 2008.

LEI de Fick. In: Wikipédia. Disponível em: https://pt.wikipedia.org/wiki/Lei_de_Fick. Acesso em: 8 maio 2026.

MARTINIS, M.; KNEŽEVIĆ, A.; KRSTACIĆ, G.; VARGOVIĆ, E. *Changes in the Hurst exponent of heartbeat intervals during physical activity*. Physical Review E, v. 70, n. 1, p. 012903, 2004.

MICHOR, Franziska; NOWAK, Martin A.; IWASA, Yoh. *Stochastic dynamics of metastasis formation*. Journal of Theoretical Biology, London, v. 240, p. 521–530, 2006.

NAKAMURA, T.; SMALL, M. *Tests of the random walk hypothesis for financial data*. Physica A, Amsterdam, v. 366, p. 377–386, 2006.

NEWTON, Paul K. et al. *Spatiotemporal progression of metastatic breast cancer: a Markov chain model highlighting the role of early metastatic sites*. [S.l.]: National Institutes of Health, 2015.

ROCHA, Éric Carvalho. Estrutura analítica complexa das distribuições estáveis de Lévy. 2020. 92 f. Tese (Doutorado em Física) – Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Centro de Ciências Exatas e da Terra, Programa de Pós-Graduação em Física, Natal, 2020.

SALINAS, Silvio R. A. *Introdução à física estatística*. 3. ed. São Paulo: Edusp, 2013.

SHI, Juntao. *Exploring the Meandering Pathways of Random Walk: From Finance to Physics, Biology, and Beyond*. Highlights in Science, Engineering and Technology, v. 88, p. 162–168, 2024.

SWAT, Maciej H. et al. Multi-scale modeling of tissues using CompuCell3D. *Methods in Cell Biology*, San Diego, v. 110, p. 325–366, 2012.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS. *Explicando a matéria: Leis de Fick*. Disponível em: <https://www.jornalamateria.ufscar.br/news/explicando-a-materia-leis-de-fick>. Acesso em: 8 maio 2026.

VISWANATHAN, G. M. et al. *Lévy flights e caminhadas aleatórias na busca por alvos*. *Revista Brasileira de Ensino de Física*, São Paulo, v. 33, n. 3, 2011.

WEISS, George H. *Random walks and their applications*. *Scientific American*, v. 71, n. 1, p. 65–71, jan./fev. 1983. Disponível em: [JSTOR](#). Acesso em: 26 maio 2026.

ZHANG, Xijuan et al. How to think clearly about the central limit theorem. *Psychological Methods*, Washington, DC, 2022. DOI: 10.1037/met0000448.

APÊNDICES

Codigos usados para gerar as figuras 7, 8, 9, 10, 11 e 12.

```
<CompuCell3D Revision="20260214" Version="4.9.0">
```

```
<!-- ===== -->
```

```
<!-- CONFIGURACOES GERAIS DA SIMULACAO -->
```

```
<!-- ===== -->
```

```
<!--
```

Esta secao define caracteristicas globais da simulacao,
como escala espacial, escala temporal e quantidade de
processamento utilizada.

```
-->
```

```
<Metadata>
```

```
<!--
```

Numero de nucleos de processamento utilizados.
Valores maiores podem acelerar simulacoes grandes.

```
-->
```

```
<NumberOfProcessors>1</NumberOfProcessors>
```

```
<!--
```

Frequencia de mensagens exibidas no console.
A cada 10 MCS o programa imprime informacoes internas.

```
-->
```

```
<DebugOutputFrequency>10</DebugOutputFrequency>
```

```
<!--
```

Conversao entre unidades biologicas e MCS.

Neste modelo:

1 MCS = 1 minuto

```
-->
```

```
<MCSConversionFactor DisplayName="minute" Units="min">1.0</MCSConversionFactor>
```

```
<!--
```

Tamanho fisico de cada pixel da simulacao.

Neste modelo:

1 voxel = 2 micrometros

```
-->
```

```
<VoxelConversionFactor DisplayName="micrometer" Units="">2</VoxelConversionFactor>
```

```
</Metadata>
```

```
<!-- ===== -->
```

```
<!-- MODELO DE POTTS -->
```

```
<!-- ===== -->
```

```
<!--
```

Esta secao controla o comportamento mecanico geral das
celulas, incluindo movimentacao, flutuacoes aleatorias
e tamanho do dominio de simulacao.

```
-->
```

```
<Potts>
```

```

<!--
Tamanho da area simulada.

x = largura
y = altura
z = espessura

Como z=1, a simulacao e essencialmente bidimensional.
-->
<Dimensions x="150" y="150" z="1"/>

<!--
Duracao maxima da simulacao.
-->
<Steps>100000</Steps>

<!--
Temperatura efetiva do modelo. !!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!

Nao representa temperatura real.

Valores maiores:
- movimentos mais aleatorios
- fronteiras mais irregulares

Valores menores:
- movimentos mais conservadores
- fronteiras mais estaveis
-->
<Temperature>10.0</Temperature>

<!--
Quantidade de vizinhos utilizados nos calculos locais.
-->
<NeighborOrder>1</NeighborOrder>

<!--
Se ativado, esquerda conecta com direita.
-->
<!-- <Boundary_x>Periodic</Boundary_x> -->

<!--
Topo conecta com fundo.
Celulas que saem por cima reaparecem embaixo.
-->
<Boundary_y>Periodic</Boundary_y>

</Potts>

<!-- ===== -->
<!-- TIPOS CELULARES -->
<!-- ===== -->
<!--
Aqui sao definidos todos os tipos de objetos biologicos

```

presentes na simulacao.

-->

<Plugin Name="CellType">

<!-- Meio extracelular -->

<CellType TypeId="0" TypeName="Medium"/>

<!-- Celulas normais -->

<CellType TypeId="1" TypeName="saudavel"/>

<!-- Celulas tumorais -->

<CellType TypeId="2" TypeName="cancer"/>

</Plugin>

<!--

Necessario para permitir remocao completa de celulas.

Sem este plugin o metodo delete_cell gera erro.

-->

<Plugin Name="PixelTracker"/>

<!--

Ativa restricoes relacionadas ao volume celular.

-->

<Plugin Name="Volume"/>

<!--

Permite calcular o centro de massa de cada celula.

Utilizado para medir a concentracao de nutriente encontrada pela celula.

-->

<Plugin Name="CenterOfMass"/>

<!--

Permite descobrir quais celulas estao em contato.

-->

<Plugin Name="NeighborTracker"/>

<!-- ===== -->

<!-- ADESAO ENTRE CELULAS !!!!!!!!!!!!!!!!!!!!! -->

<!-- ===== -->

<!--

Estas energias controlam o quanto diferentes tipos celulares gostam ou nao gostam de permanecer juntos.

Energia baixa:

maior adesao

Energia alta:

maior tendencia a separacao

```

-->
<Plugin Name="Contact">

    <Energy Type1="Medium" Type2="Medium">10.0</Energy>

    <Energy Type1="Medium" Type2="saudavel">10.0</Energy>

    <Energy Type1="Medium" Type2="cancer">10.0</Energy>

    <!-- Saudaveis aderem entre si -->
    <Energy Type1="saudavel" Type2="saudavel">10.0</Energy>

    <!--
    Saudaveis e cancerigenas tendem a evitar contato.
    -->
    <Energy Type1="saudavel" Type2="cancer">10</Energy>

    <!-- Cancerigenas aderem entre si -->
    <Energy Type1="cancer" Type2="cancer">10</Energy>

    <!-- Alcance usado no calculo das energias -->
    <NeighborOrder>2</NeighborOrder>

</Plugin>

<!-- ===== -->
<!-- QUIMIOTAXIA !!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!! -->
<!-- ===== -->
<!--
Quimiotaxia e a tendencia de uma celula se mover em
direcao a regioes com maior concentracao de nutriente.
-->
<Plugin Name="Chemotaxis">

    <ChemicalField Name="nutriente">

        <!-- Atracao das celulas saudaveis -->
        <ChemotaxisByType Lambda="50.0" Type="saudavel"/>

        <!--
        Atracao das celulas cancerigenas.

        Como este valor e maior, as cancerigenas
        perseguem nutrientes com mais intensidade.
        -->
        <ChemotaxisByType Lambda="50.0" Type="cancer"/>

    </ChemicalField>

</Plugin>

<!-- ===== -->
<!-- CAMPO DE NUTRIENTE !!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!! -->

```

```

<!-- ===== -->
<!--
Define como o nutriente se espalha, desaparece
e interage com o tecido celular.
-->
<Steppable Type="DiffusionSolverFE">

  <DiffusionField Name="nutriente">

    <DiffusionData>

      <!-- Nome interno do campo -->
      <FieldName>nutriente</FieldName>

      <!-- Velocidade de espalhamento -->
      <GlobalDiffusionConstant>0.01</GlobalDiffusionConstant>

      <!-- Degradação natural do nutriente -->
      <GlobalDecayConstant>0.0001</GlobalDecayConstant>

      <!--
      Concentração inicial uniforme.

      Todo o domínio inicia com nutriente = 1.
      -->
      <InitialConcentrationExpression>1.0</InitialConcentrationExpression>

      <!-- FOME -->

      <!-- Parametros dentro de células saudáveis -->
      <DiffusionCoefficient CellType="saudavel">0.01</DiffusionCoefficient>
      <DecayCoefficient CellType="saudavel">0.01</DecayCoefficient>

      <!-- Parametros dentro de células cancerígenas (Velocidade com que elas consomem os
      nutrientes e com que eles se difundem !!!!!!!!!!!!!!! -->
      <DiffusionCoefficient CellType="cancer">0.01</DiffusionCoefficient>
      <DecayCoefficient CellType="cancer">0.01</DecayCoefficient>

    </DiffusionData>

    <!--
    Esta seção poderia ser usada para criar fontes
    permanentes de nutriente ou secreção celular.

    Atualmente todas as opções estão desativadas.
    -->
    <SecretionData>
    </SecretionData>

    <!--
    Nutriente que sai por um lado do domínio
    reaparece automaticamente do lado oposto.
    -->
    <BoundaryConditions>

      <Plane Axis="X">

```

```

    <Periodic/>
  </Plane>

  <Plane Axis="Y">
    <Periodic/>
  </Plane>

</BoundaryConditions>

</DiffusionField>

</Steppable>

<!-- ===== -->
<!-- POPULACAO INICIAL      !!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!      -->
<!-- ===== -->
<!--
Esta secao cria automaticamente as celulas iniciais.
-->
<Steppable Type="UniformInitializer">

  <Region>

    <!-- Inicio da regioao ocupada pelas celulas -->
    <BoxMin x="15" y="15" z="0"/>

    <!-- Fim da regioao ocupada pelas celulas -->
    <BoxMax x="135" y="135" z="1"/>

    <!-- Espacamento entre celulas iniciais -->
    <Gap>0</Gap>

    <!-- Tamanho inicial aproximado das celulas -->
    <Width>6</Width>

    <!--
    Tipos celulares criados.

    Como existem dois tipos listados, o CompuCell3D
    distribui aproximadamente 50% de cada tipo.
    -->
    <Types>saudavel,cancer</Types>

  </Region>

</Steppable>

</CompuCell3D>

from cc3d.core.PySteppables import *
import numpy as np

# =====
# CONFIGURACAO INICIAL DAS CELULAS

```

```

# =====
# Esta classe executa apenas uma vez no inicio da simulacao.
# Aqui definimos propriedades iniciais de todas as celulas.
# =====
class ConstraintInitializerSteppable(SteppableBasePy):

    def __init__(self, frequency=1):
        SteppableBasePy.__init__(self, frequency)

    def start(self):

        # Percorre todas as celulas criadas pelo UniformInitializer
        for cell in self.cell_list:

            # Volume que a celula tentara manter durante a simulacao
            cell.targetVolume = 25

            # Rigidez da restricao de volume.
            # Quanto maior este valor, mais dificil fica para a celula
            # se afastar do volume alvo.
            cell.lambdaVolume = 2.0

# =====
# CLASSE PRINCIPAL DA SIMULACAO
# =====
# Esta classe:
#
# 1) Conta quantas celulas existem
# 2) Calcula estatisticas
# 3) Atualiza o grafico
# 4) Exporta dados para CSV
# 5) Verifica quais celulas morrem
# =====
class DeathSteppable(SteppableBasePy):

    def __init__(self, frequency=1):
        SteppableBasePy.__init__(self, frequency)

        # Estas variaveis servem para registrar apenas uma vez
        # o momento em que cada populacao foi extinta.
        self.saudavel_extinta = False
        self.cancer_extinta = False

    def start(self):

        # =====
        # CRIACAO DO ARQUIVO CSV
        # =====
        # Todos os dados estatisticos da simulacao serao
        # gravados neste arquivo.
        # =====
        self.output_file = open(
            r"C:\Users\Eric\Downloads\CompeticaoCelular9\populacao_celular.csv",
            "w"
        )

```

```

self.output_file.write(
    "MCS;Saudaveis;Cancerigenas;"
    "FracSaudavel;FracCancer;"
    "VolumeSaudavel;VolumeCancer;"
    "NutrienteMedioSaudavel;"
    "NutrienteMedioCancer\n"
)

# =====
# CRIACAO DO GRAFICO INTERNO DO COMPUCCELL
# =====
self.plot_win = self.add_new_plot_window(
    title='População Celular',
    x_axis_title='MCS',
    y_axis_title='Número de células'
)

# Linha azul = quantidade de celulas saudaveis
self.plot_win.add_plot(
    "Saudaveis",
    style='Lines',
    color='blue',
    size=3
)

# Linha verde = quantidade de celulas cancerigenas
self.plot_win.add_plot(
    "Cancerigenas",
    style='Lines',
    color='green',
    size=3
)

def step(self, mcs):

    # =====
    # VARIAVEIS ESTATISTICAS
    # =====

    # Numero de celulas vivas
    n_saudavel = 0
    n_cancer = 0

    # Soma do volume ocupado por cada populacao
    volume_saudavel = 0
    volume_cancer = 0

    # Soma das concentracoes de nutriente encontradas
    # pelas celulas de cada tipo
    soma_nutriente_saudavel = 0
    soma_nutriente_cancer = 0

    # =====
    # CONTAGEM DAS CELULAS VIVAS
    # =====

```

```

for cell in self.cell_list:

    if cell.type == 1:

        n_saudavel += 1
        volume_saudavel += cell.volume

    elif cell.type == 2:

        n_cancer += 1
        volume_cancer += cell.volume

# Numero total de celulas existentes
total = n_saudavel + n_cancer

# =====
# FRACAO RELATIVA DE CADA POPULACAO
# =====
# Exemplo:
# 80 saudaveis e 20 cancerigenas
#
# frac_saudavel = 80%
# frac_cancer = 20%
# =====
if total > 0:

    frac_saudavel = 100 * n_saudavel / total
    frac_cancer = 100 * n_cancer / total

else:

    frac_saudavel = 0
    frac_cancer = 0

# =====
# ATUALIZA O GRAFICO
# =====
self.plot_win.add_data_point(
    "Saudaveis",
    mcs,
    n_saudavel
)

self.plot_win.add_data_point(
    "Cancerigenas",
    mcs,
    n_cancer
)

# =====
# ACESSA O CAMPO DE NUTRIENTE
# =====
# Este campo contem a concentracao de nutriente em cada
# ponto do espaco da simulacao.
# =====
field = self.field.nutriente

```

```

# =====
# MEDICAO DO NUTRIENTE DISPONIVEL PARA CADA POPULACAO
# =====
for cell in self.cell_list:

    # Centro geometrico da celula
    x = int(cell.xCOM)
    y = int(cell.yCOM)
    z = int(cell.zCOM)

    # Nutriente encontrado naquele local
    concentracao = field[x, y, z]

    if cell.type == 1:

        soma_nutriente_saudavel += concentracao

    elif cell.type == 2:

        soma_nutriente_cancer += concentracao

# =====
# NUTRIENTE MEDIO PERCEBIDO POR CADA POPULACAO
# =====
if n_saudavel > 0:

    nutriente_medio_saudavel = (
        soma_nutriente_saudavel / n_saudavel
    )

else:

    nutriente_medio_saudavel = 0

if n_cancer > 0:

    nutriente_medio_cancer = (
        soma_nutriente_cancer / n_cancer
    )

else:

    nutriente_medio_cancer = 0

# =====
# EXPORTA UMA LINHA DE DADOS PARA O CSV
# =====
# Cada linha representa um instante da simulacao.
# =====
self.output_file.write(
    f'{mcs};'
    f'{n_saudavel};'
    f'{n_cancer};'
    f'{frac_saudavel};'
    f'{frac_cancer};'

```

```

f"{volume_saudavel};"
f"{volume_cancer};"
f"{nutriente_medio_saudavel};"
f"{nutriente_medio_cancer}\n"
)

# =====
# TESTE DE SOBREVIVENCIA DAS CELULAS
# =====
# Cada celula verifica quanto nutriente existe ao seu
# redor. Se a quantidade ficar abaixo do limite definido,
# a celula morre.
# =====
for cell in self.cell_list:

    x = int(cell.xCOM)
    y = int(cell.yCOM)
    z = int(cell.zCOM)

    concentracao = field[x, y, z]

    # =====
    # CONDIÇÃO DE MORTE !!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!
    # =====

    # Celulas saudaveis
    if cell.type == 1:

        if concentracao < 0.01:

            self.delete_cell(cell)

    # Celulas cancerigenas
    elif cell.type == 2:

        if concentracao < 0.01:

            self.delete_cell(cell)

    # =====
    # REGISTRO DE EXTINCAO DAS POPULACOES
    # =====
    if n_saudavel == 0 and not self.saudavel_extinta:

        self.saudavel_extinta = True

        print(
            "Saudaveis extintas em MCS =",
            mcs
        )

    if n_cancer == 0 and not self.cancer_extinta:

        self.cancer_extinta = True

        print(

```

```

        "Cancerigenas extintas em MCS =",
        mcs
    )

def finish(self):

    # Fecha o arquivo CSV ao final da simulacao
    self.output_file.close()

# =====
# FONTE DE NUTRIENTE
# =====
# Simula um vaso sanguineo localizado entre x=5 e x=15.
# A cada passo da simulacao esta regioa recebe novamente
# concentracao maxima de nutriente.
# =====
class NutrientSourceSteppable(SteppableBasePy):

    def __init__(self, frequency=1):
        SteppableBasePy.__init__(self, frequency)

    def step(self, mcs):

        field = self.field.nutriente

        for x in range(5, 15):

            for y in range(self.dim.y):

                field[x, y, 0] = 1.0

from cc3d import CompuCellSetup

from CompeticaoCelular9Steppables import ConstraintInitializerSteppable
CompuCellSetup.register_steppable(steppable=ConstraintInitializerSteppable(frequency=1))

from CompeticaoCelular9Steppables import DeathSteppable
CompuCellSetup.register_steppable(steppable=DeathSteppable(frequency=1))

from CompeticaoCelular9Steppables import NutrientSourceSteppable
CompuCellSetup.register_steppable(
    steppable=NutrientSourceSteppable(frequency=1)
)

CompuCellSetup.run()

```