

A matemática na biomedicina

Rafael Santos
CEMAT-IST e Departamento de Matemática
Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade do Algarve
E-mail: rsantos@ualg.pt

Resumo

A modelação matemática da coagulação do sangue é um bom exemplo das aplicações da matemática nas ciências da natureza/ciências da vida, em particular na biomedicina. Os modelos mais completos consistem na acoplagem de um sistema de equações de derivadas parciais, do tipo convecção-reacção-difusão, para as várias espécies bioquímicas intervenientes, com as equações de Navier-Stokes, ou um outro modelo não Newtoniano, para a reologia do sangue, [1]. Para além do número elevado de variáveis dependentes, cuja evolução é regulada pela acção de vários Factores que potenciam ou inibem as reacções químicas, para além de aspectos mecânicos [3], a resolução do sistema completo é ainda dificultada pela existência de várias escalas, tanto no tempo como no espaço, [5]. Questões ligadas a estabilidade de soluções, fazendo também intervir a área científica dos sistemas dinâmicos, são também importantes, [4]. Apresentamos uma visão geral desta modelação matemática, incluindo alguns resultados provenientes de simulações numéricas, [2].

Bibliografia

- [1] M. Anand, R. Rajagopal, and K. R. Rajagopal, A model for the formation, growth, and lysis of clots in quiescent plasma: a comparison between the effects of antithrombin III deficiency and protein C deficiency. *Journal of Theoretical Biology*, 253: 725--738, 2008.
- [2] T. Bodnar and A. Sequeira, Numerical simulation of the coagulation dynamics of blood. *Comp. Math. Methods in Medicine*, 9 (2): 83--104, 2008.
- [3] I. Borsi, A. Farina, A. Fasano, and K. R. Rajagopal, Modelling the combined chemical and mechanical action for blood clotting. *Math. Sci. and Appl.*, 9 (2): 83--104, 2008.
- [4] A. Sequeira, R. F. Santos, and T. Bodnar, Blood coagulation dynamics: mathematical modeling and stability results. *Mathematical Biosciences and Engineering*, Vol 8 (2), 411-425, 2011.
- [5] Z. Xu, N. Chen, S. Shadden, J. Marsden, M. Kamocka, E. Rosen, and M. Alber, Study of blood flow impact on growth of thrombi using a multiscale model. *Soft Matter*, 5: 769-779, 2009.

Aproximação Numérica de Equações Funcionais Diferenciais do Tipo Misto

M. Filomena Teodoro^{1,2}, Pedro M. Lima², Neville J. Ford³, Patricia M. Lumb³

¹ Escola Superior de Tecnologia de Setúbal, IPS, Estefanilha, 2910-761 Setúbal,

² Instituto Superior Técnico, UTL, Av. Rovisco Pais, 1, 1049-001 Lisboa,

³ University of Chester, CH1 4BJ, Chester, UK.

E-mails: maria.teodoro@estsetubal.ips.pt, plima@math.ist.utl.pt, njford@chester.ca.uk,
p.lumb@chester.ca.uk

Resumo

No contexto da física, dinâmica económica [1], finanças, controle ótimo [6], biologia [2] e outras ciências aplicadas, muitos modelos matemáticos contêm equações funcionais diferenciais do tipo misto (EFDTM), ou seja equações cujos argumentos têm atraso ou avanço. Estas equações são, muitas vezes, denominadas equações *forward-backward*. As EFDTMs são em geral mal condicionadas, tornando difícil a sua análise e resolução, quer exacta quer numérica.

Nesta comunicação apresentam-se algoritmos para cálculo de uma solução aproximada de algumas EFDTMs. É feita uma descrição dos diferentes métodos computacionais propostos para a solução numérica de problemas lineares, baseados em colocação [4], mínimos quadrados, elementos finitos [5] e métodos teta [3].

Palavras Chave: Equações diferenciais mistas, aproximação numérica, método dos passos, colocação, mínimos quadrados, elementos finitos, métodos teta, mau-condicionamento, condução nervosa.

Bibliografia

- [1] H. D'Albis e E. Augeraud-Veron, *Competitive Growth in a Life-Cycle Model: existence and Dynamics*, International Review of Economics 50 (2009), 459–484.
- [2] H. Chi, J. Bell e B. Hassard, *Numerical Solution of a Nonlinear Advance-delay Differential Equation from Nerve Conduction Theory*, Journal of Mathematical Biology 24 (1986), 583–601.
- [3] N. J. Ford, P. M. Lumb, P.M. Lima e M. F. Teodoro, *The Numerical Solution of Forward-backward Equations: Decomposition and Related Issues*, Journal of Computational and Applied Mathematics, 234 (2010), 9, 2826–2837.
- [4] P. M. Lima, M. F. Teodoro, N. J. Ford e P. M. Lumb, *Analytical and Numerical Investigation of Mixed Type Functional Differential Equations*, Journal of Computational and Applied Mathematics, 234 (2010), 9, 2732–2744.
- [5] P. M. Lima, M. F. Teodoro, N. J. Ford e P. M. Lumb, *Finite Element Solution of a Linear Mixed-Type Functional Differential Equation*, Numerical Algorithms, 55 (2010), 301–320.
- [6] L. S. Pontryagin, R. V. Gamkrelidze e E. F. Mischenko, *The Mathematical Theory of Optimal Process*, Interscience, New York (1962).

MODELAÇÃO MATEMÁTICA DA PROPAGAÇÃO DE SINAIS NO SISTEMA NERVOSO

Pedro M. Lima^{1,2}, Filomena Teodoro^{1,3}, Neville J. Ford⁴, Patricia M. Lumb⁴

¹Centro de Matemática e Aplicações, Instituto Superior Técnico, Universidade Técnica de Lisboa

²Departamento de Matemática, Instituto Superior Técnico, Universidade Técnica de Lisboa,

³Departamento de Matemática, Escola Superior de Tecnologia, Instituto Politécnico de Setúbal,

⁴Mathematics Department, University of Chester, UK

E-mails: plima@math.ist.utl.pt, mteodoro@est.ips.pt, njford@chester.ac.uk,
p.lumb@chester.ac.uk

Resumo

Nesta palestra trataremos de um modelo matemático de propagação de impulsos nervosos num axónio mielinizado. Neste modelo, assume-se que a membrana do axónio é excitada apenas em pontos isolados, chamados os nós de Ranvier, que se consideram distribuídos uniformemente no axónio. Sob esta condição, entre outras, o potencial da membrana no k -ésimo nó (v_k) satisfaz a chamada equação discreta de Fitzhugh-Nagumo:

$$RC \frac{dv_k(t)}{dt} = v_k(t - \tau) - 2v_k(t) + v_k(t + \tau) + f(v_k(t)), \quad (1)$$

onde R e C são constantes positivas e f é uma função conhecida (em geral, não-linear).

A constante positiva τ (inversamente proporcional à velocidade de propagação do sinal) deve ser determinada conjuntamente com a solução v_k , a qual satisfaz também as seguintes condições:

$$\lim_{t \rightarrow -\infty} v_k(t) = 0, \quad \lim_{t \rightarrow \infty} v_k(t) = 1. \quad (2)$$

As equações da forma (1) são geralmente designadas equações funcionais diferenciais de tipo misto, por conterem termos com avanços e retardos. Problemas de valores de fronteira do tipo (1),(2) foram estudados por diversos autores (ver, por exemplo,[1]) e já foram propostos métodos numéricos para a sua resolução [2].

Nesta apresentação começaremos por descrever uma abordagem recentemente introduzida para a resolução numérica de problemas deste tipo e depois apresentaremos alguns resultados obtidos através desse método.

Bibliografia

[1] J. Bell, Behaviour of some models of myelinated axons, IMA Journal of Mathematics Applied in Medicine and Biology, 1 (1984), 149—167.

[2] H. Chi, J. Bell and B. Hassard, Numerical solution of a nonlinear advance-delay-differential equation from nerve conduction theory, J. Math. Biol., 24 (1986), 583-601.

Modelação numérica de efeitos de viscosidade em aneurismas cerebrais

J. Janela¹, A. Gambaruto², A. Moura², A. Sequeira²

¹Departamento de Matemática e CEMAPRE/ ISEG, Universidade Técnica de Lisboa

²Departamento de Matemática e CEMAT / IST, Universidade Técnica de Lisboa

E-mails: jjanela@iseg.utl.pt, {agambar, abmoura, asequeira}@math.ist.utl.pt

Resumo

O sistema vascular humano é extremamente complexo e a sua modelação e simulação constituem um desafio para matemáticos, clínicos e engenheiros que se dedicam ao seu estudo. Em particular, o sangue apresenta características reológicas complexas como pseudo-plasticidade e viscoelasticidade, pelo que a sua modelação deve considerar efeitos não Newtonianos (ver [2]).

Apesar de em muitos estudos o escoamento do sangue em grandes artérias ser modelado usando fluidos Newtonianos, e esta poder ser uma opção válida em certos casos, é evidente que os efeitos não Newtonianos desempenham um papel fundamental em diversas situações patológicas do sistema vascular. Concretamente, os aneurismas cerebrais apresentam uma gama de tensões de corte que sugerem uma grande relevância dos efeitos não Newtonianos.

No âmbito desta apresentação iremos comparar modelos Newtonianos e Newtonianos generalizados em reconstruções anatomicamente realistas obtidas através de TACs rotacionais. O impacto da escolha do modelo matemático e do tipo de tratamento da geometria é usado para aferir a incerteza dos resultados numéricos (ver [1])

Bibliografia

- [1] A. M. Gambaruto, J. Janela, A. Moura, and A. Sequeira. Numerical modeling uncertainty in a patient specific cerebral aneurysm. *Mathematical Biosciences and Engineering*, 8(2):409–423, 2010.
- [2] A. Robertson, A. Sequeira and M. Kameneva. Hemorheology. In G.P.Galdi, R. Rannacher, A. Robertson, and S. Turek, editors, *Haemodynamical Flows: Modelling Analysis and Simulation*, volume 37, pages 63–120. Birkhauser, 2008.

INCERTEZAS ASSOCIADAS À RETA DE CALIBRAÇÃO

O. Pellegrino, A. Furtado, E. Filipe
Laboratório Central de Metrologia/ IPQ/ Rua António Gião, 2/2829-513 Caparica

E-mails: opellegrino@ipq.pt, afurtado@ipq.pt, efilipe@ipq.pt

Resumo

A nova edição do Vocabulário Internacional de Metrologia [1] atribui novos significados a termos já bem estabelecidos. Segundo a nova definição, a calibração consiste não só na determinação do erro de medição e da incerteza associada ao processo de medição como também no estabelecimento de "...uma relação visando a obtenção dum resultado de medição a partir duma indicação..." [1]. Por conseguinte, deve ser definido um modelo matemático adequado, ou seja, uma função de medição capaz de fornecer o resultado da medição a partir da indicação do sistema em calibração [2]. O estabelecimento e a utilização destas funções de medição têm, deste modo, uma importância acrescida, enquanto constituintes da calibração.

Pretende-se, com a presente comunicação, mostrar a importância destes modelos matemáticos no processo de calibração, tomando o exemplo da função de calibração mais simples e mais utilizada, a reta obtida pelo método dos mínimos quadrados. Será também apresentada, pela utilização da lei de propagação das incertezas [3] à função de calibração, uma expressão analítica para a incerteza da grandeza de saída em função da incerteza associada à indicação do sistema em calibração. Será ainda evidenciado que, ao contrário do que tem sido publicado em alguns documentos normativos [4], esta incerteza contém componentes que podem ser estimados por avaliações normalmente designadas de tipo A e de tipo B ou seja avaliadas respetivamente por uma análise estatística dos resultados e por outros meios provenientes, por exemplo, da calibração dos padrões [3].

Nesta comunicação serão ainda descritos exemplos de aplicação no domínio metrológico da refratometria de soluções aquosas de glucose ou sacarose. Com efeito, a fração volúmica e a fração mássica destas soluções em glucose, etanol ou sacarose podem ser deduzidas recorrendo a tabelas internacionais de correspondência [5] entre estas grandezas e o índice de refração das amostras. Os refratómetros, sistemas de medição para determinar o teor alcoométrico potencial ou de açúcar são de larga utilização na produção de vinhos e de sumos e a sua correta calibração é crucial na garantia da qualidade destes produtos.

Bibliografia

- [1] *Vocabulário Internacional de Metrologia – Conceitos fundamentais e gerais e termos associados (VIM 2008)*, IPQ, 2008, tradução em português do JCGM 100:2008, BIPM et al.
- [2] *Le nouveau concept d'étalonnage du VIM 3*, M. Désenfant et al. 15ème CIM, Paris, 2011.
- [3] *Evaluation of measurement data - Guide to the expression of uncertainty in measurement*, BIPM et al JCGM 100:2008.
- [4] *Water quality – Calibration and evaluation of analytical methods and estimation of performance characteristics. Part 1: Statistical evaluation of the linear calibration function* ISO 8466-1:1990; *Linear calibration using reference materials* ISO 11095:1996; *Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement* EURACHEM/CITAC Guide Second Edition (2000).
- [5] *Refractometers for the measurement of the sugar content of grape must* OIML R 124 (1997).

A linearidade das transformadas de Lorentz

José Carlos Santos
Faculdade de Ciências
Universidade do Porto
e-mail: jcsantos@fc.up.pt

Resumo

A teoria da relatividade restrita foi originalmente formulada a partir de dois postulados explícitos (princípio da relatividade e a velocidade da luz no vácuo ser a mesma para todos os observadores) e dois implícitos (homogeneidade do espaço-tempo e isotropia do espaço). Desde muito cedo que se tentou determinar até que ponto seria possível desenvolver a relatividade sem fazer referência à velocidade da luz (vejam-se [1] e as referências bibliográficas aí mencionadas). Em particular, estudou-se a possibilidade de deduzir as transformadas de Lorentz unicamente do princípio da relatividade, da homogeneidade do espaço-tempo e da isotropia do espaço. Para demonstrar que as transformadas de Lorentz são necessariamente aplicações lineares foram por vez empregues hipóteses adicionais (tal como, por exemplo, a de serem funções contínuas ou mesmo deriváveis).

Vai ser visto como a linearidade das transformadas de Lorentz pode ser demonstrada a partir dos princípios atrás expostos sem qualquer tipo de hipótese adicionais, matemáticas ou físicas.

Bibliografia

- [1] S. Cacciatori, V. Gorini, and A. Kamenshchik. Special relativity in the 21st century. *Ann. Phys. (Berlin)*, 17(9–10):728–768, 2008.

Modelos não Fickianos para a difusão de gliomas

J.R.BRANCO¹, J.A.FERREIRA², P. de OLIVEIRA³

¹CMUC & Instituto Superior de Engenharia de Coimbra,

^{2,3}CMUC & Departamento de Matemática da Universidade de Coimbra,

E-mails: jrbranco@isec.pt, ferreira@mat.uc.pt, poliveir@mat.uc.pt

Resumo

Gliomas são tumores cerebrais altamente difusivos e invasivos. Os tratamentos usuais de radioterapia e quimioterapia, ou mesmo a remoção cirúrgica, raramente impedem o seu reaparecimento, pelo que a sobrevivência média de doentes com gliomas não ultrapassa um ano. É, pois, extremamente importante o estudo de estratégias terapêuticas eficazes, que permitam aumentar o tempo e a qualidade de vida dos doentes.

O desenvolvimento de modelos matemáticos adequados poderá ajudar na busca dessas estratégias de tratamento. Desde que cuidadosamente concebidos e validados, os modelos matemáticos podem ser úteis para o desenvolvimento de hipóteses a serem testadas em futuros ensaios clínicos e para otimizar a concepção de estudos futuros.

O objectivo deste trabalho é apresentar um modelo matemático para o crescimento de gliomas, caracterizado por uma equação integro-diferencial com um certo efeito de memória, e algumas condições suficientes para que os tratamentos de quimioterapia e radioterapia sejam bem sucedidos.

Bibliografia

- [1] A. Araújo, J.R. Branco, J.A. Ferreira, 2009, *On the stability of a class of splitting methods for integro-differential equations*, Applied Numerical Mathematics, Vol.59, 436-453.
- [2] J.R. Branco, J.A. Ferreira, P. de Oliveira, 2007, *Numerical methods for the generalized Fisher-Kolmogorov-Petrovskii-Piskunov equation*, Applied Numerical Mathematics, Vol.57, No.1, 89-102.
- [3] C.A. Cocosco, V. Kollokian, R.K.S. Kwan, A.C. Evans, 1997, *Brainweb: online interface to a 3D MRI simulated brain database*, Neuroimage, 5:S425.
- [4] S. Fedotov, A. Iomin, 2007, *Migration and proliferation dichotomy in tumor-cell invasion*, Physical Review Letters, 98:118110(1)-(4).
- [5] A. Giese, L. Kluwe, B. Laube, H. Meissner, M. Berens, M. Westphal, 1996, *Migration of human glioma cells on myelin*, Neurosurgery, 38:755-764.
- [6] S. Habib, C. Molina-París, T. Deisboeck, 2003, *Complex dynamics of tumors: modeling an emerging brain tumor system with coupled reaction-diffusion equations*, Physica A, 327:501-524.
- [7] E. Hall, 1994, *Radiobiology for the radiologist*, Lippincott, Philadelphia, 478-480.
- [8] H.L. Harpold, E.C. Alvord Jr, K.R. Swanson, 2007, *The evolution of mathematical modeling of glioma proliferation and invasion*, Journal of Neuropathology and Experimental Neurology, 66:1-9.
- [9] J.D. Murray, 2002, *Mathematical Biology*, Springer.
- [10] R. Rockne, E.C. Alvord Jr, J.K. Rockhill, K.R. Swanson, 2009, *A mathematical model for brain tumor response to radiation therapy*, Journal of Mathematical Biology, 58:561-578.
- [11] K.R. Swanson, E.C. Alvord Jr, J.D. Murray, 2000, *A quantitative model for differential motility of gliomas in grey and white matter*, Cell Proliferation, 2000:317-330.
- [12] K.R. Swanson, C. Bridge, J.D. Murray, E.C. Alvord Jr, 2003, *Virtual and real brain tumors: using mathematical modeling to quantify glioma growth and invasion*, Journal of the Neurological Sciences, 216:1-10.
- [13] P. Tracqui, G.C. Cruywagen, D.E. Woodward, G.T. Bartoo, J.D. Murray, E.C. Alvord Jr, 1995, *A mathematical model of glioma growth: the effect of chemotherapy on spatio-temporal growth*, Cell Proliferation, 28:17-31.

1d+1D Strategy for the Numerical Integration of Partial Differential Equations by the Moving Finite Element Method

J.D. Rodrigues¹, M.C. Coimbra², A.E. Rodrigues²

¹INEGI, Universidade do Porto, Faculdade de Engenharia

²LSRE, Associate Laboratory LSRE/LCM, Universidade do Porto, Faculdade de Engenharia

Rua Dr. Roberto Frias, 4200-465 Porto, Portugal.

E-mail/s: {jdrodrig, mcoimbra, arodrig}@fe.up.pt

Abstract

The aim of this work is to present the moving finite elements method (MFEM) with particular highlighting to the solution of time-dependent partial differential equations involving two spatial scales. The moving finite elements is a moving mesh technique based on the use of higher order Lagrange basis functions for both the trial and the test spaces. We address the degeneracy of the moving finite elements equations by the use of an appropriate penalization. For 2D spatial domains the MFEM is obtained by approximating the solution by a piecewise polynomial of high degree on a hexagonally connected triangular mesh [1]. At each instant of time, the MFEM gives us not merely the approximated solution but furthermore the mesh where this solution is defined. However a great number of industrial applications with 2D spatial domains present two different spatial scales, a macro scale and a micro scale. It is the case of the packed-bed problem where small particles are in contact with the fluid in a fixed packed column. In this case the macro scale is associated with the packed bed and the small particles are modeled at the micro scale. For this kind of problems, we developed an approach that extends the existing knowledge of MFEM to design a new numerical method based on MEFM formulation which takes advantage of this special structure of the two-dimensional space domain, entitled 1d+1D space domain [2]. First, the time-dependent macro equations are discretized in space using the 1D MFEM. Secondly, to each space node of the macro spatial mesh we associate a micro time-dependent problem, which is also discretized in space using the 1D MFEM. Then, we perform the links between the two scales that occurs at the boundary of the micro domains. Finally the resulting system of ordinary differential equations is solved in order to get the numerical solution. The algorithm and software performance are shown by comparing the results obtained with those presented in the literature. Numerical results are accurate and show that MEFM is a helpful method to solve time-dependent PDEs presenting two scales in space domain.

References

- [1] Maria do Carmo Coimbra, C. Sereno e A. E. Rodrigues, *A Moving Finite Element Method for the solution of two-dimensional time-dependent models*, Applied Numerical Mathematics, volume 44, pp 449-469, 2003.
- [2] J.D. Rodrigues, *Desenvolvimento do Método dos Elementos Finitos Móveis para a Simulação de Processos*. PhD thesis, Universidade do Porto, Faculdade de Engenharia, 2010.

Coordenadas de simetria para a descrição de uma molécula A_2B_2

Daniela Coelho¹, João Brandão¹

¹CIQA, Dept. Química, Bioquímica e Farmácia - FCT, Universidade do Algarve -
Campus de Gambelas, 8005-139 FARO, Portugal
E-mails: dcoelho@ualg.pt, jbrandao@ualg.pt

Resumo

Devido à simetria permutacional de um sistema com átomos idênticos, a função que descreve a sua energia deverá ser invariante em relação à permutação de átomos da mesma espécie química.

Apesar do desenvolvimento da teoria de funções invariantes por Molien em 1897 [1], a sua aplicação na descrição de sistemas físicos e químicos não foi imediata. A introdução da simetria na construção de Superfícies de Energia Potencial (SEP) de moléculas foi inicialmente proposta, em 1976, por Murrell e colaboradores na descrição da molécula de ozono [2] e, posteriormente, desenvolvidas por Schmelzer and Murrell [3] para tratar a simetria permutacional dos átomos. A inclusão da correcta simetria permutacional de átomos idênticos torna-se uma tarefa crucial [4] na construção de SEPs para sistemas com quatro ou mais átomos.

Neste trabalho mostramos como se pode aplicar o teorema de Molien para derivar a dimensão da base de integridade e o número de termos de cada grau necessários para construir um polinómio invariante para descrever um sistema A_2B_2 . Utilizando as 6 coordenadas internas, R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 e R_6 , construímos uma representação do grupo de todas permutações nucleares, $S_2^{(A)} \otimes S_2^{(B)}$, que é isomorfo ao grupo de simetria pontual D_2 . Utilizando o operador projecção podemos construir combinações destas coordenadas que se comportam de acordo com as diferentes representações irredutíveis deste grupo e, deste modo, construir a base de integridade para a construção deste polinómio invariante.

$$\begin{aligned}\rho_1 &= \frac{1}{2}(R_3 + R_4 + R_5 + R_6) &\in A \\ \rho_2 &= \frac{1}{2}(R_3 + R_4 - R_5 - R_6) &\in B_1 \\ \rho_3 &= \frac{1}{2}(R_3 - R_4 + R_5 - R_6) &\in B_2 \\ \rho_4 &= \frac{1}{2}(R_3 - R_4 - R_5 + R_6) &\in B_3.\end{aligned}$$

Uma vez que os termos invariantes devem pertencer à representação, A, utilizamos a tabela do produto directo do grupo D_2 para construir os termos totalmente simétricos ρ_2^2 , ρ_3^2 e ρ_4^2 , que constituem três invariantes primários do segundo grau, e $\rho_2\rho_3\rho_4$ que é um termo invariante secundário do terceiro grau.

Estas ideias foram aplicadas na construção de uma superfície de energia potencial para a molécula do peróxido de hidrogénio, H_2O_2 ($\tilde{X}, {}^1A$) [5].

Agradecimento: Este trabalho foi financiado pela FCT através do projecto SFRH/BD/64675/2009, cofinanciado pelo programa FEDER da Comunidade Europeia.

Bibliografia

- [1] T. Molien, Sitz. Königl. Preuss. Akad. Wiss. (1897) 1152.
- [2] J.N. Murrell, K.S. Sorbie, A.J.C. Varandas, Molec. Phys. 32 (1976) 1359.
- [3] A. Schmelzer, J.N. Murrell, Int. J. Quantum Chem. 28 (1985) 287.
- [4] X. Huang, B.J. Braams, J.M. Bowman, J. Chem. Phys. 122 (2005) 044308.
- [5] D. Coelho, J. Brandão, A full dimensional potential for H_2O_2 ($X, {}^1A_1$) covering all dissociation channels, em preparação.