

Application of the NetLogo Tool in Ischemic Stroke Simulation

Paulo Victor de Aguiar¹, Claudio Cesar de Sá¹,
Helder Geovane Gomes de Lima¹, Augusto Radünz Amaral²,
Rafael Stubs Parpinelli¹

¹Departamento de Ciência da Computação (DCC)
Universidade do Estado Santa Catarina (UDESC)
Joinville, SC - Brasil

²Departamento de Oncologia - Universidade da Região de Joinville
Joinville, SC - Brasil.

pavaguiar@gmail.com, claudio.sa@udesc.br, helder.lima@udesc.br

augusto.radunz@gmail.com, rafael.parpinelli@udesc.br

Abstract. *This paper presents the proposal of a mathematical model for ischemic stroke, which is implemented with multiagent systems, in a general purpose tool known as NetLogo. The objective of this simulator is to obtain a partial view of the stroke for didactic purposes and to motivate future works for the treatment of the disease. Given the importance of stroke, we want to know how it evolves after its initial symptom, over time. This simulator allows a study of the evolution of the disease, regarding the speed of growth and the affected areas in certain region of the brain.*

Resumo. *Esse trabalho apresenta a proposta de um modelo matemático para o Acidente Vascular Cerebral (AVC) do tipo isquêmico, sendo este implementado com sistemas multiagentes, em uma ferramenta de propósitos gerais conhecida como NetLogo. O objetivo desse simulador é obter uma visão parcial do AVC para fins didáticos e motivar futuros trabalhos para o tratamento da doença. Dada a importância do AVC, deseja-se conhecer como este evolui após o seu sintoma inicial, no decorrer do tempo. Este simulador permite um estudo da evolução da doença, no tocante à velocidade do crescimento e às áreas afetadas em determinada região do cérebro.*

1. Introdução

Uma das maiores preocupações da humanidade tem sido o combate de patologias. A cada ano surgem novas doenças ou as que já são existentes se agravam ainda mais, aumentando o total anual de mortes. Algumas doenças são tratáveis enquanto outras ainda são objeto de estudo, como é o caso do Acidente Vascular Cerebral (AVC).

De acordo com [Brasil 2014], o AVC atinge 16 milhões de pessoas ao redor do globo a cada ano, sendo que as mais afetadas são da faixa etária de 60 anos pra cima, dessas, 6 milhões morrem. Por isso, a Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda a adoção de medidas urgentes para a prevenção e o tratamento da doença [Brasil 2014]. A Figura 1 mostra o gráfico de prevalência do AVC no mundo entre homens e mulheres, em função da idade de ocorrência.

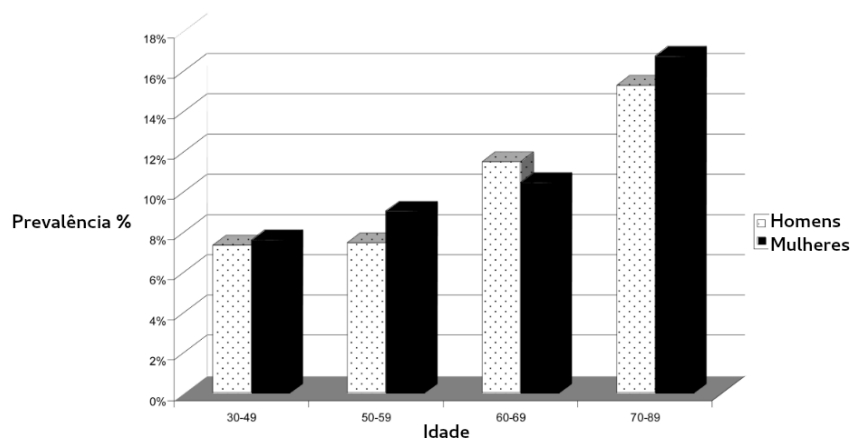


Figura 1. Prevalência do AVC por idade e sexo [Das et al. 2008].

O risco de AVC aumenta com a idade, sobretudo após os 55 anos. O aparecimento da doença em pessoas mais jovens está mais associado a alterações genéticas. Conforme visto em [Brasil 2014], pessoas da raça negra e com histórico familiar de doenças cardiovasculares também têm mais chances de ter um derrame. O tratamento preventivo engloba o controle de vários fatores de risco vasculares, como a pressão arterial, diabetes, colesterol, triglicérides, doenças cardíacas, além da necessidade de não fumar e de ter uma alimentação saudável e praticar exercícios físicos [Brasil 2014].

O objetivo desse trabalho é desenvolver um simulador do Acidente Vascular Cerebral Isquêmico para fins didáticos, ou seja, desenvolver uma implementação visual para obter uma observação parcial do comportamento da patologia e aprender mais sobre ela. Outro objetivo do trabalho é dar um primeiro passo em direção ao tratamento da doença. A principal observação possibilitada pelo simulador é o crescimento da penumbra do AVC caso ela não seja tratada. Tendo uma noção de como a penumbra irá crescer, é possível realizar uma trombólise para salvar parte da região lesionada. Contudo, devem ser feitos mais estudos para oferecer uma simulação mais precisa, a ponto de realizar procedimentos médicos. Dessa forma, espera-se que este trabalho contribua no sentido de permitir o combate ao AVC em trabalhos futuros.

Os conceitos utilizados neste trabalho envolvem sistemas multiagentes para simular um AVC isquêmico, considerando cada agente como um conjunto de células do cérebro, que pode incluir tanto células normais quanto danificadas. Também é utilizada a ferramenta multiagente NetLogo¹ para a construção e simulação do sistema com uma interface gráfica, onde os agentes do ambiente da ferramenta são representados por *pixels*. O artigo se inicia com um levantamento bibliográfico sobre a patologia discutida e os conceitos computacionais e matemáticos utilizados neste trabalho. Em seguida são discutidos o modelo proposto, a sua implementação na ferramenta NetLogo e os resultados obtidos através da simulação².

¹<https://ccl.northwestern.edu/netlogo/>

²https://github.com/PauloVictor27/SimuladorNetLogoAVC_Isquemico

2. Fundamentação Teórica

Nesta seção são apresentados os conceitos de biologia, computação e matemática necessários para o desenvolvimento deste trabalho.

2.1. AVC Isquêmico

O Acidente Vascular Cerebral Isquêmico (AVC-I) é uma doença grave que se tornou um dos maiores problemas globais de saúde pública. O AVC-I é isoladamente a segunda maior causa de mortalidade e a maior causa de morbidade no mundo [Adams et al. 2007]. Esse evento cerebral ocorre quando há uma obstrução de uma artéria intracerebral, impedindo a irrigação de sangue para o cérebro e, conseqüentemente, impedindo o aporte de oxigênio para as células cerebrais. O resultado dessa sucessão de eventos é a morte (necrose liquefativa) das estruturas cerebrais. A Figura 2 ilustra a diferença entre os principais tipos de AVC (hemorrágico e isquêmico, respectivamente) através da tomografia axial computadorizada (TAC) de crânio. Nesse caso, as áreas lesadas estão destacadas por retângulos.

Segundo [Perreira 2016], as principais causas de obstrução são:

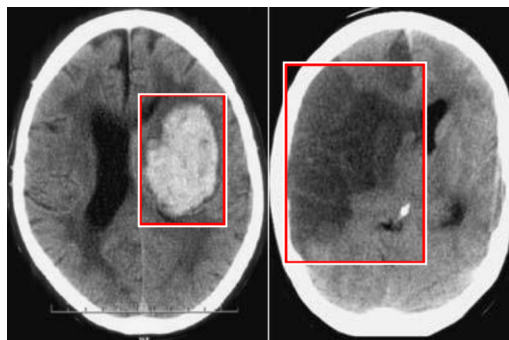


Figura 2. Imagens de tomografia de crânio: AVC hemorrágico (esquerda) e AVC isquêmico (direita) [Warlow et al. 2001].

- Cardioembolismo - quando um coágulo de sangue se forma dentro do coração e migra para uma artéria cerebral, obstruindo-a;
- Aterosclerose - quando uma placa gordurosa (ateroma) se rompe e há agregação de sangue e posterior migração para uma artéria cerebral, obstruindo-a;
- Lacunar - quando pequenas artérias cerebrais são obstruídas pelo fluxo turbilhonar, frequentemente causadas por hipertensão arterial sistêmica;
- Outros mecanismos conhecidos - quando a obstrução decorre de doenças sistêmicas diversas, tais como doenças auto-imunes;
- Mecanismos indeterminados (criptogênicos) - quando a investigação clínica não consegue determinar a causa provável do AVC-I.

No início de um evento cerebral isquêmico, ocorre a ativação das micróglia (células imunes destinadas à proteção das células cerebrais). Suas conformações estruturais são modificadas para aumentar a probabilidade de fagocitose (englobamento de partículas nocivas) e produção de agentes pró-inflamatórios, principalmente as citocinas - proteínas que sinalizam moléculas de adesão no endotélio vascular, levando à agregação de leucócitos e linfócitos (células destinadas à destruição de agentes nocivos).

Ao longo do processo de fagocitose, entretanto, há também a produção de radicais livres pelas micróglia, tais como o óxido nítrico (NO), que são prejudiciais para as células circundantes no cérebro. Dessa forma, as micróglia exercem função deletéria através da produção de substâncias tóxicas para prevenir a progressão da necrose cerebral, permitindo assim a subsequente reparação tissular [Storini et al. 2005].

2.2. Inteligência Artificial Distribuída

A área da Inteligência Artificial (IA) é um ramo da ciência da computação que se propõe a elaborar programas que simulem a capacidade humana de raciocinar, perceber, tomar decisões e resolver problemas complexos. Esta área teve seu nome cunhado em 1956, quando um grupo de pesquisadores estariam interessados em simular aspectos da cognição humana em programas computacionais. A IA é uma área impulsionada pelo rápido desenvolvimento da informática e da computação, permitindo que novos elementos sejam rapidamente agregados à IA [Norvig and Russell 2014].

A IA possui diversas subdivisões, sendo uma delas a Inteligência Artificial Distribuída (IAD) que se preocupa com desenvolvimento de agentes inteligentes e com a comunicação de conhecimentos entre sistemas. Trata-se de entender os estados mentais e o comportamento global do agente integrado em ambientes dinâmicos com situações inesperadas que surgem, que desaparecem e que se relacionam. A IAD tem como uma das frentes de estudo os Sistemas Multiagentes (SMA). O foco de SMA é o estudo do agente e sua perspectiva social. Assim, o agente possui uma função social, e este tem uma capacidade de relacionar-se com os demais agentes, visando uma ação comum.

Um agente é uma entidade com a capacidade receber sinais de seu ambiente através de sensores e realizar ações no mesmo ambiente através de seus atuadores. Essa ideia é expressa pela Figura 3. Os dois tipos principais de agentes identificados são os cognitivos e os reativos. Os agentes cognitivos possuem mecanismos de tomada de decisões estabelecidos pelo usuário, enquanto os agentes reativos desenvolvem sua inteligência a partir de interações com seu ambiente, sendo que neste trabalho os agentes implementados são reativos [Norvig and Russell 2014].

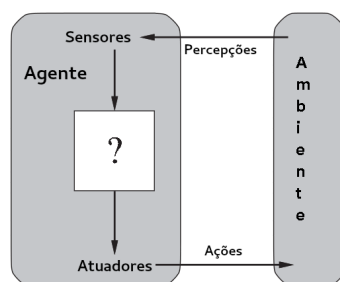


Figura 3. Um agente interage com o ambiente através de sensores e atuadores [Norvig and Russell 2014].

O ponto de interrogação da Figura 3 representa a parte comportamental de um agente, que diz como o agente irá determinar suas ações com base dos dados coletados. Sua tomada de decisões pode ser descrita através de um conjunto de regras, como um Sistema Dinâmico Discreto (SDD). Um SDD pode ser associado a equações diferenciais, sejam elas ordinárias ou parciais. De acordo com [Nunes 2010], os SDD relacionam o

estado atual e futuro de processos evolutivos em áreas aplicadas tais como biologia, física, economia ou engenharia, dentre outras. Como exemplos de SDD, tem-se as equações de ondas, os modelos de crescimento populacional e as equações do calor.

Um SDD consiste de um conjunto de estados possíveis, juntamente com uma regra que determina o estado presente em termos do estado passado. Um determinado estado só muda durante os instantes $t_0, t_1, t_2, \dots$, ou seja, o sistema faz exame do estado atual com a entrada e atualiza a situação produzindo um estado novo com a saída [Alligood et al. 1996, Villate 2011, dos Santos Ferreira Silva 2008]. A seção 4 mostra o modelo proposto para a modelagem do problema com base em um SDD.

3. Trabalhos Relacionados

Em [Dronne et al. 2004] foi proposto um modelo matemático para simular a inflamação do AVC-I. A área do cérebro foi representada por uma matriz de unidades, cada unidade representando uma pequena área de tecido cerebral contendo neurônios, células gliais e espaço extracelular. Usando essa representação, cada unidade pode ser descrita por uma série de variáveis de acordo com suas posições na matriz. Essa representação foi escolhida porque, ao assimilar uma unidade da matriz a um *pixel* ou a um *voxel*, é possível comparar os mapas simulados com os obtidos por técnicas de imageamento.

Em [Di Russo et al. 2010] foi utilizada a modelagem matemática para determinar a quantidade e a localização de células mortas durante um AVC, criando equações com base nos padrões reconhecidos nos experimentos. Foram propostas equações diferenciais parciais de reação e difusão para determinar os estados das células e modelar o espalhamento. Em [Lelekov-Boissard et al. 2009] foi usada uma abordagem muito similar à da Di Russo, porém de uma forma mais simplista e voltada para a quantidade de células vivas, mortas e fagocitadas.

4. Modelagem Proposta

O modelo matemático aqui desenvolvido é baseado nos trabalhos de [Di Russo et al. 2010, Lelekov-Boissard et al. 2009], mas descreve a evolução da concentração de células vivas ao longo do tempo de forma mais simplista. Em ambos os trabalhos selecionados é utilizado o conceito de morte celular por necrose e apoptose durante o AVC-I, sendo que o trabalho [Di Russo et al. 2010] é mais sofisticado em termos matemáticos, uma vez que utiliza equações de reação-difusão. Com base nestes modelos matemáticos levantados no estudo bibliográfico e nos fatores biológicos estudados, este trabalho constrói um sistema dinâmico discreto de equações para descrever as lesões causadas por um AVC-I. Na implementação do simulador, considere cada pixel como um neurônio.

O modelo proposto consiste de um conjunto de equações envolvendo os elementos identificados, que determinam o estado das células cerebrais durante o AVC. Cada instante t equivale a uma quantidade de k horas na vida real, conforme a velocidade configurada na simulação. Considera-se que quando uma célula morre, uma proporção p_N do total de células vizinhas morre por necrose, e uma proporção p_A morre por apoptose. O restante das células vizinhas resiste, e corresponde à proporção $p_R = 1 - p_N - p_A$. No simulador, todos esses parâmetros são configuráveis pelo usuário. Assim como a quantidade de iterações e o *delay* de iterações da apoptose (d_A). As equações do modelo são:

$$\begin{aligned} \text{vivas}(0) &= \text{TOTAL} - 1 \\ \text{vivas}(t) &= \text{TOTAL} - \text{mortas}(t) \end{aligned} \quad (1)$$

$$\begin{aligned} \text{mortas}(0) &= 1 \\ \text{mortas}(t) &= \text{mortas}(t-1) + p_N \text{adj}(\overrightarrow{\text{LM}}(t-1)) + p_A \text{adj}(\overrightarrow{\text{LM}}(t-d_A)) \end{aligned} \quad (2)$$

$$\begin{aligned} \overrightarrow{\text{LM}}(0) &= \{(x_0, y_0)\} \\ \overrightarrow{\text{LM}}(t) &= \emptyset, \forall t < 0 \\ \overrightarrow{\text{LM}}(t) &= \overrightarrow{\text{LM}}(t-1) \cup [\overrightarrow{\text{LS}}(t-1) \cap S] \end{aligned} \quad (3)$$

$$\overrightarrow{\text{LS}}(t) = \bigcup_{(x,y) \in \overrightarrow{\text{LM}}(t)} V(x,y) \quad (4)$$

$$\begin{aligned} V(x,y) &= \{(x-1, y-1), (x-1, y), (x-1, y+1), (x, y-1), (x, y+1), \\ &\quad (x+1, y-1), (x+1, y), (x+1, y+1)\} \cap C \end{aligned} \quad (5)$$

A Equação 1 relaciona a quantidade de células vivas e mortas na iteração t , que corresponde a algum instante de tempo durante o AVC. Como o TOTAL de células não varia com o tempo, a quantidade de células vivas diminui conforme o aumento de células mortas. A Equação 2 descreve quantas serão as células mortas na iteração t em função de quantas estavam mortas nas iterações anteriores ($t-1$ e $t-d_A$). Note que quanto mais células forem adjacentes às células mortas, maior será o número de células que morrerão na próxima iteração.

Na equação 3, a lista $\overrightarrow{\text{LM}}$ é utilizada para armazenar as coordenadas das células mortas em cada iteração t . Em $\overrightarrow{\text{LM}}(t-1)$ estão as coordenadas das células que estavam mortas na iteração anterior. Considerando que essas células mortas causam a necrose de uma proporção p_N das células vizinhas a cada iteração, é feito um sorteio entre essas células vizinhas, que ainda não sofreram necrose nem apoptose, até alcançar a proporção p_N estipulada. Ao mesmo tempo, é sorteada uma proporção p_A de tais células, que morrerá por apoptose na iteração $t+d_A$, sendo d_A o número de iterações (*delay*) até que essas células morram por apoptose. As demais células vizinhas sobreviverão a esta iteração. Dessa forma, em $\overrightarrow{\text{LM}}(t)$ é feito a união com as células mortas anteriores, mais as células vivas sorteadas. O sorteio das células a morrer é feito através de substâncias, que ao entrarem em contato com as células vivas causam a morte celular, sendo $\overrightarrow{\text{LS}}$ a lista que armazena as coordenadas das substâncias. O conjunto S contém as células vivas que foram sorteadas em qualquer dos casos anteriores. Na equação 5, $V(x,y)$ representa o conjunto das células de um hemisfério C do cérebro, que são vizinhas da célula (x,y) . A função adj é usada para retornar a quantidade $\text{adj}(\vec{L})$ de células adjacentes à área $\vec{L}$.

Inicialmente, $\overrightarrow{\text{LM}}$ contém apenas o ponto (x_0, y_0) escolhido pelo usuário. A cada iteração a lista $\overrightarrow{\text{LM}}$ aumenta, passando a incluir os vizinhos $V(x,y)$ de cada *pixel* (x,y) que estava na lista na iteração anterior. Para a diferenciação visual entre células vivas e mortas, o *pixel* da célula morta é escurecido com um tom de cinza mais forte, indiferentemente do tipo de morte ocorrida. Também é feita uma diferenciação das substâncias $\overrightarrow{\text{LS}}$, cujas cores indicam o efeito que causarão nas células na próxima iteração. Vermelho indica que a célula morrerá por necrose, azul indica que a célula morrerá por apoptose e

amarelo indica que a célula irá sobreviver à substância. A Figura 4 exemplifica a expansão matricial do AVC-I em diferentes iterações. O formato da lesão varia de uma iteração para outra conforme o avanço simultâneo das substâncias da mesma cor.

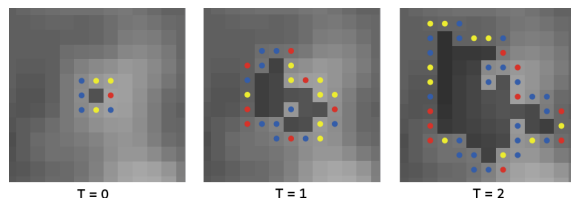


Figura 4. Expansão das substâncias

Em termos de SMA, os agentes são as células cerebrais, que detectam as substâncias nocivas que prejudicam seu estado. Como mecanismos de atuadores, os agentes mudam de estado de vivo para morto conforme o dano recebido pelas substâncias. Para simular o modelo no NetLogo, as células cerebrais são representadas pelos *pixels* presentes na tomografia do cérebro, a qual é passada como parâmetro. Quando uma célula morre, a cor do *pixel* é alterada para cinza e são geradas substâncias representadas por partículas com as cores apropriadas para indicar se afetarão ou não as células da vizinhança de Moore.

As substâncias geradas pela necrose avançam antes das partículas geradas pela apoptose devido a seu *delay* na morte celular. Uma substância não pode avançar em células que já morreram, regiões ósseas do cérebro ou cruzar um dos lados do hemisfério.

5. Simulação e Resultados Obtidos

Conforme as implementações, foi utilizado o conceito de multiagentes para a modelagem do problema, usando a ferramenta *open source* NetLogo. A ferramenta é utilizada para desenvolver um ambiente de modelagem programável para a exploração do comportamento de sistemas descentralizados e complexos através do uso de multiagentes. O NetLogo foi escolhido para este trabalho por ser uma ferramenta gratuita e possuir uma interface *user-friendly*³.

Um agente no NetLogo é um indivíduo autônomo, munido de um conjunto de características e regras que governam o seu comportamento e com a capacidade de tomar decisões. Os agentes interagem entre si e com o meio-ambiente obedecendo a um conjunto de regras estabelecidas pelo usuário. Os agentes são flexíveis e têm a capacidade de aprender e de adaptar o seu comportamento baseados na experiência. Isso requer alguma forma de memória. Os agentes podem ainda ter regras para mudar as suas regras de comportamento.

Para ilustrar a proposta deste modelo, foram usadas 10 tomografias de pacientes com AVC-I, sendo que seis delas são ilustradas na Figura 5. Ambos os pacientes sofreram AVC-I, porém suas tomografias foram tiradas em diferentes regiões do cérebro. A lesão levou aproximadamente uma dia pra ser formada, e é a região mais escura de cada imagem.

³interface com facilidade de uso

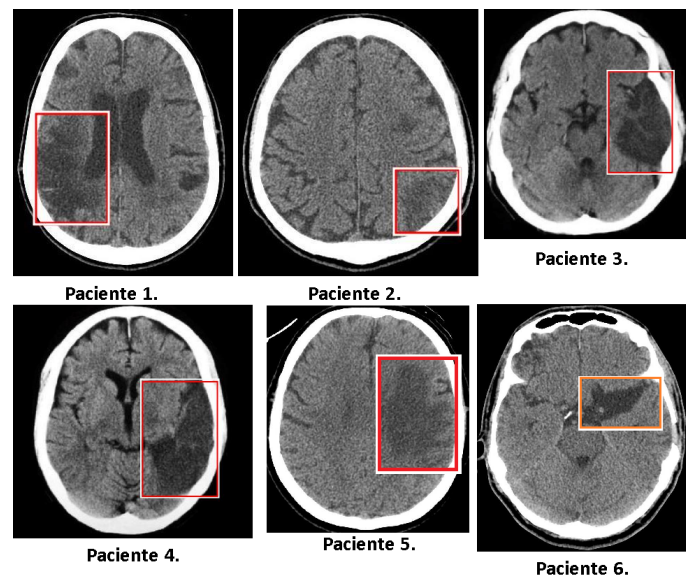


Figura 5. Tomografias de testes dos pacientes.

Através da ferramenta foram simuladas lesões do AVC-I sobre as lesões originais e as diferenças entre a região produzida pelo modelo e a lesão original, conforme ilustrado na Figura 6. O crescimento da lesão gerada computacionalmente é determinado pela quantidade de iterações passada pelo usuário. Os *pixels* em vermelho indicam tanto falsos positivos quanto negativos, ou seja, células que eram para estar vivas, mas morreram e células que eram para estar mortas, mas viveram. A diferenciação entre as imagens é feita através do comando `compare -compose src imagemoriginal.png imagemgerada.png imagensaida.png` do terminal do Linux. Lembrando que tanto a imagem original quanto a gerada precisam vir da ferramenta NetLogo. Dessa forma, gerando uma margem de erro. A área das lesões simuladas é destacada do retângulo, onde possui uma cor mais escura. O objetivo é tentar simular a lesão original.

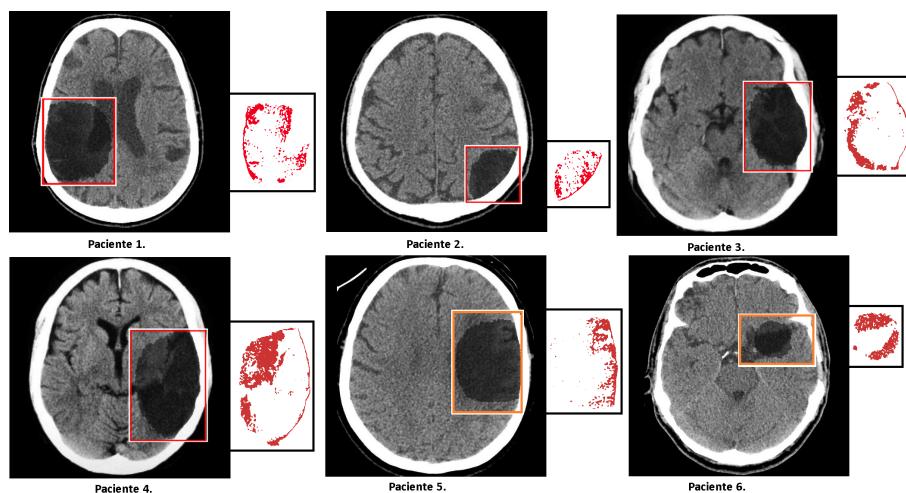


Figura 6. Lesões geradas pelo NetLogo e diferenciação das lesões dos pacientes.

As Tabelas 1 e 2 mostram os parâmetros utilizados nos experimentos, com base nos estudos de [Storini et al. 2005], onde procura-se dar uma probabilidade maior a necrose. Tendo esse conceito, os valores foram obtidos empiricamente até chegarem em resultados plausíveis. Dada a estocasticidade do sistema, 10 execuções foram realizadas para cada paciente e a média e o desvio padrão do erro médio foram computados. As coordenadas de início influenciam fortemente como a lesão irá crescer e quais áreas ela irá cobrir, sendo sempre importante saber onde o AVC começa.

Tabela 1. Parâmetros dos Testes 1.

Paciente:	1	2	3	4	5
Quantidade de Iterações:	90	60	75	100	85
Coordenadas de Início:	(-111;-52)	(144;-133)	(138;-3)	(158;-40)	(143; 11)
Resolução de Pixels:	256×256	256×256	256×256	256×256	256×256
Proporção de Necrose:	0.4	0.5	0.4	0.4	0.5
Proporção de Apoptose:	0.35	0.25	0.4	0.4	0.25
Proporção de Resistência:	0.25	0.25	0.2	0.2	0.25
Delay da Apoptose:	6	6	6	6	6

Tabela 2. Parâmetros dos Testes 2.

Paciente:	6	7	8	9	10
Quantidade de Iterações:	40	50	100	70	115
Coordenadas de Início:	(80;60)	(71;68)	(99;-116)	(111;-167)	(255; -113)
Resolução de Pixels:	256×256	256×256	256×256	256×256	256×256
Proporção de Necrose:	0.3	0.45	0.5	0.5	0.5
Proporção de Apoptose:	0.5	0.35	0.3	0.3	0.4
Proporção de Resistência:	0.2	0.2	0.2	0.2	0.1
Delay da Apoptose:	3	3	3	3	3

Com base nos parâmetros utilizados, as Tabelas 3 e 4 mostram os resultados obtidos durante as execuções, incluindo o tempo médio das execuções, a média da margem de erro das lesões geradas, o desvio padrão e sua variação.

Tabela 3. Resultados dos Testes 1.

Paciente:	1	2	3	4	5
Tempo de Execução:	10.07 s	5.55 s	9.92 s	11.88 s	10.64 s
Média de Erros:	22.42%	17.97%	21.95%	31.09%	17.02%
Desvio Padrão:	1.77%	1.09%	1.48%	0.96%	0.61%
Variação do Desvio Padrão:	3.16%	1.18%	2.18%	0.92%	0.37%

Tabela 4. Resultados dos Testes 2.

Paciente:	6	7	8	9	10
Tempo de Execução:	4.67 s	5.20 s	14.18 s	07.96 s	13.98 s
Média de Erros:	64.79%	25.50%	36.67%	12.60%	19.00%
Desvio Padrão:	2.81%	1.76%	0.76%	0.75%	0.26%
Variação do Desvio Padrão:	7.88%	0.58%	0.56%	0.92%	0.07%

Os valores dos parâmetros foram escolhidos de modo a deixar predominante a morte celular por necrose, porém tendo uma chance considerável de apoptose e resistência celular. Apesar do usuário possuir liberdade em definir quais serão os valores dos parâmetros, deve-se manter uma coerência nos valores para não gerar um desvio

padrão elevado. Contudo, indiferente da configuração dos parâmetros, a quantidade de células vivas e mortas sempre varia e possui um crescimento não linear de células mortas. Devido ao fato de a cada iteração, as células mortas capturam as células adjacentes à elas. O gráfico da Figura 7 indica a variação de células vivas e mortas, onde ocorre em um dos hemisférios do cérebro cada iteração.

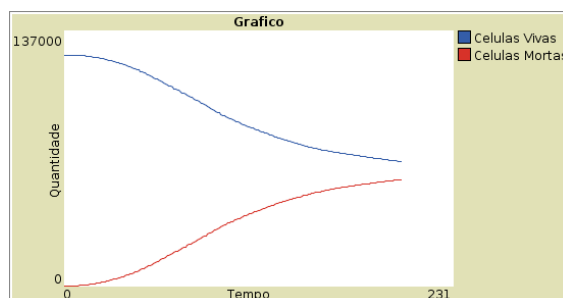


Figura 7. Gráfico de variação entre células vivas e mortas.

O modelo tratou os casos de AVC de uma forma genérica, ou seja, sem levar em consideração o gênero, idade e outros fatores. Dessa forma, o modelo ainda está muito longe de permitir a realização de exames médicos e aplicações da trombólise. Contudo foi gerada uma probabilidade de acerto de até 80% e foram obtidos variações e desvios padrões menores do que o esperado. Entretanto, em lesões com o formato mais abstrato como a do paciente 6, são mais difíceis prever seu comportamento. Dessa forma, gerando uma média de erros maior. Dada a estocasticidade da simulação, duas lesões geradas no mesmo lugar sempre terão aspectos visuais diferentes. Porém, ambas seguem o mesmo conjunto de regras, assim gerando certos padrões no crescimento da lesão. Em futuros estudos, é necessário verificar se tais regiões do cérebro influenciam nas probabilidades de necrose e apoptose.

Com base nos resultados obtidos, o uso de técnicas multiagentes demonstrou eficiência para simular problemas estocásticos e facilidade em implementar modelos matemáticos. Contudo, as técnicas não garantem resultados precisos, pois seus resultados sempre variam de uma execução para outra. Portanto, as técnicas multiagentes só devem ser usadas para obter uma expectativa parcial de o quanto a lesão causada pelo AVC crescerá se não for tratada.

6. Conclusão

Dado o modelo matemático proposto na seção 4, foi feita uma implementação para simular o crescimento da lesão do AVC-I. Através de simulações é possível ter uma noção de como ele se comporta. Com base nos testes realizados, foi possível determinar uma expectativa parcial com uma margem de erro visual com média de 27% do crescimento do AVC, ou seja, com uma taxa de acerto de 73% com uma rápida visualização gráfica da expansão da lesão. Em futuros testes, serão necessárias novas tomografias para realizar uma nova média de probabilidade de acerto, seja ela maior ou menor. Outra condição a ser estabelecida em futuros testes é a condição de parada, que faria com que o simulador parasse quando ocorresse a morte cerebral, ou seja, a perda de uma certa porção de células cerebrais, porém isso é um fator que muda de um paciente pra outro conforme suas condições biológicas.

Embora não seja possível prever onde a lesão causada pelo AVC pode surgir, uma visão de como essa lesão irá se expandir é possível. Entretanto, a elaboração de um modelo mais preciso requer um estudo aprofundado, que deve levar em conta as características microscópicas desconsideradas no modelo proposto, quanto aspectos macroscópicos como a idade e gênero dos pacientes e a causa do AVC. Com isso, o simulador ainda não deve ser usado para realizar diagnósticos médicos devido a sua estocasticidade e a necessidade de fazer uma calibração no modelo. Porém foi dado o primeiro passo para ter uma visão computacional sobre o AVC e espera-se gerar incentivos para novas pesquisas referentes ao uso da computação sobre o AVC.

Com base nas técnicas levantadas, espera-se implementar em trabalhos futuros modelos mais precisos. Terminando de levantar todas as variáveis do modelo 2D como sexo e idade. Dessa forma, iniciando a criação de modelos cuja simulação permita a visualização em 3D do crescimento da lesão do AVC.

Referências

- Adams, H. P., Del Zoppo, G., Alberts, M. J., Bhatt, D. L., Brass, L., Furlan, A., Grubb, R. L., Higashida, R. T., Jauch, E. C., Kidwell, C., et al. (2007). Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke. *Circulation*, 115(20):e478–e534.
- Alligood, K. T., Sauer, T. D., and Yorke, J. A. (1996). *Chaos*. Springer.
- Brasil, P. (2014). Acidente vascular cerebral (avc). <http://www.brasil.gov.br/saude/2012/04/acidente-vascular-cerebral-avc>. acessada: 16 de agosto de 2018.
- Das, R. R., Seshadri, S., Beiser, A. S., Kelly-Hayes, M., Au, R., Himali, J. J., Kase, C. S., Benjamin, E. J., Polak, J. F., O'Donnell, C. J., et al. (2008). Prevalence and correlates of silent cerebral infarcts in the framingham offspring study. *Stroke*, 39(11):2929–2935.
- Di Russo, C., Lagaert, J.-B., Chapuisat, G., and Dronne, M.-A. (2010). A mathematical model of inflammation during ischemic stroke. In *ESAIM: Proceedings*, volume 30, pages 15–33. EDP Sciences.
- dos Santos Ferreira Silva, P. (2008). Uma introdução ao estudo de sistemas dinâmicos discretos.
- Dronne, M.-A., Boissel, J.-P., Grenier, E., Gilquin, H., Cucherat, M., Hommel, M., Barbier, E., and Bricca, G. (2004). Mathematical modelling of an ischemic stroke: an integrative approach. *Acta biotheoretica*, 52(4):255–272.
- Lelekov-Boissard, T., Chapuisat, G., Boissel, J.-P., Grenier, E., and Dronne, M.-A. (2009). Exploration of beneficial and deleterious effects of inflammation in stroke: dynamics of inflammation cells. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, 367(1908):4699–4716.
- Norvig, P. and Russell, S. (2014). Inteligência artificial, 3a edição.
- Nunes, R. R. (2010). Sistemas dinâmicos discretos lineares. *Universidade Federal de Minas Gerais*.

- Perreira, C. C. (2016). Avc isquêmico: sintomas, tratamentos e causas. <http://www.minhavidade.com.br/saude/temas/avc-isquemico>. acessada: 16 de agosto de 2018.
- Storini, C., Rossi, E., Marrella, V., Distaso, M., Veerhuis, R., Vergani, C., Bergamaschini, L., and De Simoni, M.-G. (2005). C1-inhibitor protects against brain ischemia–reperfusion injury via inhibition of cell recruitment and inflammation. *Neurobiology of disease*, 19(1):10–17.
- Villate, J. E. (2011). Introdução aos sistemas dinâmicos: uma abordagem prática com máxima.
- Warlow, C. P., Dennis, M. S., van Gijn, J., Hankey, G. J., Sandercock, P. A., Bamford, J. M., and Wardlaw, J. M. (2001). *Stroke: a practical guide to management*. Wiley-Blackwell.