Deformação Mecânica - Crescimento Tumoral

Anna Claudia Mello de Resende[†]

GB-167: Fenômenos de Transporte II

Professores: Regina Almeida, Renato Silva e Márcio Murad

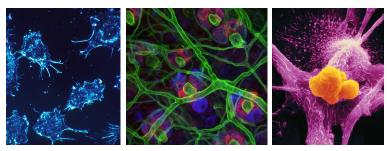
† Laboratório Nacional de Computação Científica (LNCC/MCTI)

Dezembro, 2016



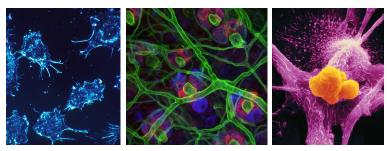
Sumário

- Introdução/Motivação
- Construção MEF: Exemplos Numéricos 2D
 - Equação de Laplace
 - Fenômeno de Difusão Regime Transiente
 - Crescimento Tumoral Regime Transiente
 - Problema Simples de Elasticidade Linear
- Operation de la proposición del proposición de la proposición d
 - Resultados
- 4 Conclusão
- Referências



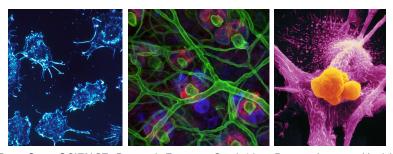
(Penn State SCIENCE, Research Features Cambridge, Restore Immune Health)

- O câncer é um fenômeno complexo que ocorre em diversas escalas;
- Modelos matemáticos ajudam a ententer o comportamento da doença;
- Abordagens: modelos contínuos, discretos, híbridos.



(Penn State SCIENCE, Research Features Cambridge, Restore Immune Health)

- O câncer é um fenômeno complexo que ocorre em diversas escalas;
- Modelos matemáticos ajudam a ententer o comportamento da doença;
- Abordagens: modelos contínuos, discretos, híbridos.



(Penn State SCIENCE, Research Features Cambridge, Restore Immune Health)

- O câncer é um fenômeno complexo que ocorre em diversas escalas;
- Modelos matemáticos ajudam a ententer o comportamento da doença;
- Abordagens: modelos contínuos, discretos, híbridos.

Trabalho: Cheng et al., 2009

- A: cultura inicial (não há forças de compressão);
- B: três dias após transferência para um meio com 0.5% de gel agarose;
- C: cultura em 0.5% de gel agarose (alta tensão de compressão).

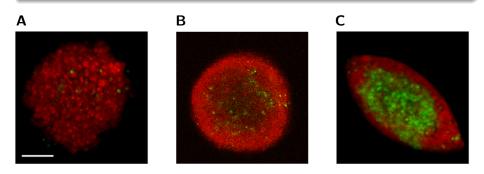


Figura 1: Evolução de uma cultura celular em três situações (Cheng et al., 2009).

4/38

Trabalho: Cheng et al., 2009

- A: cultura inicial (não há forças de compressão);
- **B**: três dias após transferência para um meio com 0.5% de gel agarose;
- C: cultura em 0.5% de gel agarose (alta tensão de compressão).

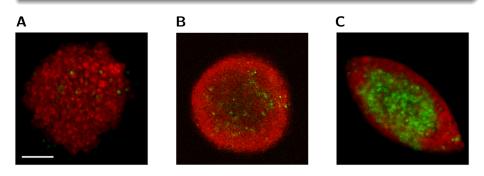


Figura 1: Evolução de uma cultura celular em três situações (Cheng et al., 2009).

Trabalho: Cheng et al., 2009

- A: cultura inicial (não há forças de compressão);
- B: três dias após transferência para um meio com 0.5% de gel agarose;
- C: cultura em 0.5% de gel agarose (alta tensão de compressão).

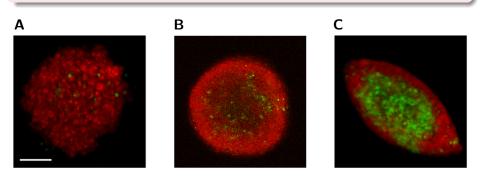


Figura 1: Evolução de uma cultura celular em três situações (Cheng et al., 2009).

Construção Elementos Finitos (Modelos 2D)

Características

- Código C++;
- Elementos Retangulares;
- Elemento Padrão Linear;
- Quadratura Gaussiana;

- Formulação Variacional;
- Método de Galerkin;
- Método de Diferenças Finitas;
- Método dos Elementos Finitos.

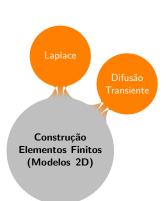


Construção Elementos Finitos (Modelos 2D)

Características

- Código C++;
- Elementos Retangulares;
- Elemento Padrão Linear;
- Quadratura Gaussiana;

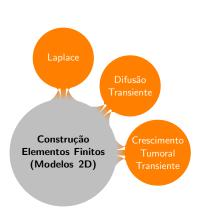
- Formulação Variacional;
- Método de Galerkin;
- Método de Diferenças Finitas;
- Método dos Elementos Finitos.



Características

- Código C++;
- Elementos Retangulares;
- Elemento Padrão Linear;
- Quadratura Gaussiana;

- Formulação Variacional;
- Método de Galerkin;
- Método de Diferenças Finitas;
- Método dos Elementos Finitos.



Características

- Código C++;
- Elementos Retangulares;
- Elemento Padrão Linear;
- Quadratura Gaussiana;

- Formulação Variacional;
- Método de Galerkin;
- Método de Diferenças Finitas;
- Método dos Elementos Finitos.



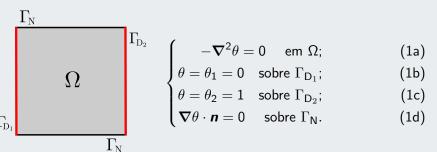
Características

- Código C++;
- Elementos Retangulares;
- Elemento Padrão Linear;
- Quadratura Gaussiana;

- Formulação Variacional;
- Método de Galerkin;
- Método de Diferenças Finitas;
- Método dos Elementos Finitos.

Forma Forte

Dados $\theta_1:\Gamma_{\mathsf{D}_1}\to {\rm I\!R},\, \theta_2:\Gamma_{\mathsf{D}_2}\to {\rm I\!R}$, encontrar $\theta:\Omega\to {\rm I\!R}$ tal que:



Formulação Variacional

Dados $\theta_1: \Gamma_{D_1} \to {\rm I\!R}, \, \theta_2: \Gamma_{D_2} \to {\rm I\!R}$, encontrar $\theta \in \mathcal{U}$ tal que:

$$\int_{\Omega} \nabla \theta \cdot \nabla v \, d\Omega = 0 \quad \forall \mathbf{v} \in \mathcal{V}$$
 (2)

$$\mathcal{U} = \left\{ u \in H^1(\Omega), \ u = \theta_1 \text{ sobre } \Gamma_{\mathsf{D}_1} \text{ e } \mathbf{u} = \theta_2 \text{ sobre } \Gamma_{\mathsf{D}_2} \right\};$$

$$\mathcal{V} = \left\{ v \in H^1(\Omega), \ v = 0 \text{ sobre } \Gamma_{\mathsf{D}_1} \in \Gamma_{\mathsf{D}_2} \right\}.$$

Formulação Variacional

Dados $\theta_1: \Gamma_{D_1} \to \mathbb{R}, \ \theta_2: \Gamma_{D_2} \to \mathbb{R}$, encontrar $\theta \in \mathcal{U}$ tal que:

$$\int_{\Omega} \nabla \theta \cdot \nabla v \, d\Omega = 0 \quad \forall \mathbf{v} \in \mathcal{V}$$
 (2)

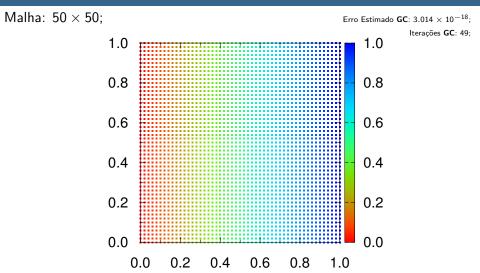


Figura 2: Resolução da equação de Laplace em uma malha com 2500 elementos.

Deformação Mecânica - Crescimento Tumoral

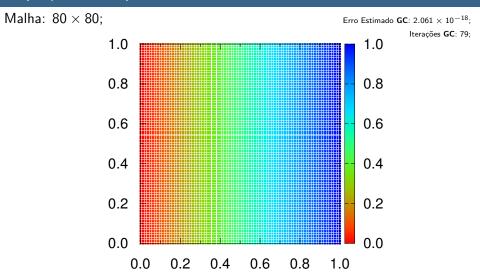


Figura 3: Resolução da equação de Laplace em uma malha com 6400 elementos.

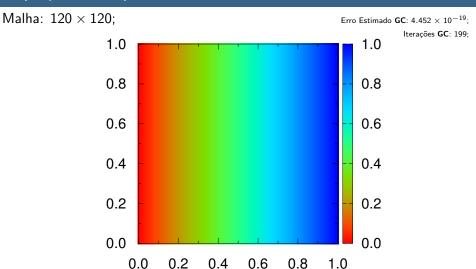


Figura 4: Resolução da equação de Laplace em uma malha com 14400 elementos.

Formulação Variacional

$$\frac{\partial \phi}{\partial t} = \boldsymbol{\nabla} \cdot (D \boldsymbol{\nabla} \phi) \tag{3}$$

$$\int_{\Omega} \frac{\partial \phi}{\partial t} \, v \, d\Omega = \int_{\Omega} \boldsymbol{\nabla} \cdot (D \boldsymbol{\nabla} \phi) \, v \, d\Omega \quad \forall v \in \mathcal{V}$$

$$\int_{\Omega} \left(\frac{\phi^{n+1} - \phi^n}{\Delta t} \right) v \, d\Omega = D \int_{\Omega} \nabla^2 \phi^{n+1} v \, d\Omega \quad \forall v \in \mathcal{V}$$

 $D = 10; \ \Delta t = 1.0.$

Forma Fraca

Dadas condições de contorno e iniciais apropriadas, encontrar $\phi \in \mathcal{U}$ tal que:

$$\int_{\Omega} \phi^{n+1} \, v \, d\Omega + D\Delta t \int_{\Omega} \nabla \phi^{n+1} \cdot \nabla v \, d\Omega = \int_{\Omega} \phi^{n} \, v \, d\Omega \quad \forall v \in \mathcal{V} \quad (4)$$

Formulação Variacional

$$\left[\frac{\partial \phi}{\partial t} = \boldsymbol{\nabla} \cdot (D \boldsymbol{\nabla} \phi) \right] \tag{3}$$

$$\int_{\Omega} \frac{\partial \phi}{\partial t} \, v \, d\Omega = \int_{\Omega} \boldsymbol{\nabla} \cdot (D \boldsymbol{\nabla} \phi) \, v \, d\Omega \quad \forall v \in \mathcal{V}$$

$$\int_{\Omega} \left(\frac{\phi^{n+1} - \phi^n}{\Delta t} \right) v \, d\Omega = D \int_{\Omega} \nabla^2 \phi^{n+1} v \, d\Omega \quad \forall v \in \mathcal{V}$$

 $D=10; \Delta t=1.0.$

Forma Fraca

Dadas condições de contorno e iniciais apropriadas, encontrar $\phi \in \mathcal{U}$ tal que:

$$\int_{\Omega} \phi^{n+1} \, v \, d\Omega + D\Delta t \int_{\Omega} \nabla \phi^{n+1} \cdot \nabla v \, d\Omega = \int_{\Omega} \phi^{n} \, v \, d\Omega \quad \forall v \in \mathcal{V} \quad (4)$$

Formulação Variacional

$$\left| \frac{\partial \phi}{\partial t} = \boldsymbol{\nabla} \cdot (D \boldsymbol{\nabla} \phi) \right| \tag{3}$$

$$\int_{\Omega} \frac{\partial \phi}{\partial t} \, v \, d\Omega = \int_{\Omega} \boldsymbol{\nabla} \cdot (D \boldsymbol{\nabla} \phi) \, v \, d\Omega \quad \forall v \in \mathcal{V}$$

$$\int_{\Omega} \left(\frac{\phi^{n+1} - \phi^{n}}{\Delta t} \right) v \, d\Omega = D \int_{\Omega} \nabla^{2} \phi^{n+1} \, v \, d\Omega \quad \forall v \in \mathcal{V}$$

$$\int_{\Omega} \phi^{n+1} \, v \, d\Omega + D\Delta t \int_{\Omega} \nabla \phi^{n+1} \cdot \nabla v \, d\Omega = \int_{\Omega} \phi^{n} \, v \, d\Omega \quad \forall v \in \mathcal{V} \quad (4)$$

Formulação Variacional

$$\left| \frac{\partial \phi}{\partial t} = \boldsymbol{\nabla} \cdot (D \boldsymbol{\nabla} \phi) \right| \tag{3}$$

$$\int_{\Omega} \frac{\partial \phi}{\partial t} \, v \, d\Omega = \int_{\Omega} \boldsymbol{\nabla} \cdot (D \boldsymbol{\nabla} \phi) \, v \, d\Omega \quad \forall v \in \mathcal{V}$$

$$\int_{\Omega} \left(\frac{\phi^{n+1} - \phi^n}{\Delta t} \right) v \, d\Omega = D \int_{\Omega} \nabla^2 \phi^{n+1} \, v \, d\Omega \quad \forall v \in \mathcal{V}$$

$$D = 10; \ \Delta t = 1.0.$$

Forma Fraca

Dadas condições de contorno e iniciais apropriadas, encontrar $\phi \in \mathcal{U}$ tal que:

$$\int_{\Omega} \phi^{n+1} \, v \, d\Omega + D\Delta t \int_{\Omega} \nabla \phi^{n+1} \cdot \nabla v \, d\Omega = \int_{\Omega} \phi^{n} \, v \, d\Omega \quad \forall v \in \mathcal{V} \quad (4)$$

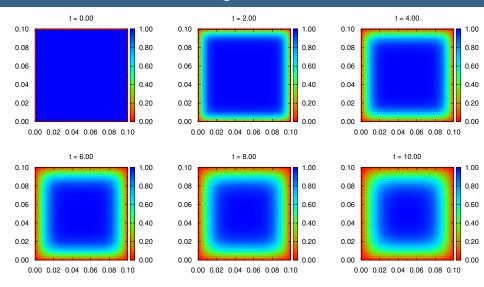


Figura 5: Resolução do problema em questão, com contorno Dirichlet homogêneo.

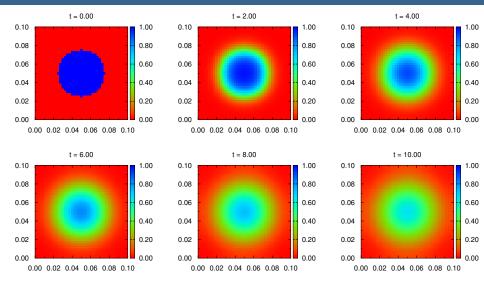


Figura 6: Resolução do problema em foco, com contorno Neumann homogêneo.

Formulação Variacional

A evolução da densidade de células tumorais é modelada por:

$$\boxed{\frac{\partial \phi}{\partial t} = \boldsymbol{\nabla} \cdot (D\boldsymbol{\nabla}\phi) + \alpha\phi(1 - \phi)}$$
 (5)

Multiplicando por uma função teste $v \in \mathcal{V}$:

$$\int_{\Omega} \frac{\partial \phi}{\partial t} \, v \, d\Omega = \int_{\Omega} \nabla \cdot (D \nabla \phi) \, v \, d\Omega + \int_{\Omega} \alpha \phi (1 - \phi) v \, d\Omega \quad \forall v \in \mathcal{V} \quad (6)$$

Considerando D constante e utilizando o Método de Euler Implícito:

$$\int_{\Omega} \left(\frac{\phi^{n+1} - \phi^{n}}{\Delta t} \right) v \, d\Omega + D \int_{\Omega} \nabla \phi^{n+1} \, \nabla v \, d\Omega$$

$$= \alpha \int_{\Omega} \phi^{n+1} (1 - \phi^{n+1}) v \, d\Omega \quad \forall v \in \mathcal{V} \quad (7)$$

Formulação Variacional

A evolução da densidade de células tumorais é modelada por:

$$\boxed{\frac{\partial \phi}{\partial t} = \boldsymbol{\nabla} \cdot (D\boldsymbol{\nabla}\phi) + \alpha\phi(1 - \phi)}$$
 (5)

Multiplicando por uma função teste $v \in \mathcal{V}$:

$$\int_{\Omega} \frac{\partial \phi}{\partial t} \, v \, d\Omega = \int_{\Omega} \boldsymbol{\nabla} \cdot (D \boldsymbol{\nabla} \phi) \, v \, d\Omega + \int_{\Omega} \alpha \phi (1 - \phi) v \, d\Omega \quad \forall v \in \mathcal{V} \quad (6)$$

Considerando D constante e utilizando o Método de Euler Implícito:

$$\int_{\Omega} \left(\frac{\phi^{n+1} - \phi^n}{\Delta t} \right) v \, d\Omega + D \int_{\Omega} \nabla \phi^{n+1} \, \nabla v \, d\Omega$$

$$= \alpha \int_{\Omega} \phi^{n+1} (1 - \phi^{n+1}) v \, d\Omega \quad \forall v \in \mathcal{V} \quad (7)$$

Formulação Variacional

A evolução da densidade de células tumorais é modelada por:

$$\boxed{\frac{\partial \phi}{\partial t} = \boldsymbol{\nabla} \cdot (D\boldsymbol{\nabla}\phi) + \alpha\phi(1 - \phi)}$$
 (5)

Multiplicando por uma função teste $v \in \mathcal{V}$:

$$\int_{\Omega} \frac{\partial \phi}{\partial t} \, v \, d\Omega = \int_{\Omega} \boldsymbol{\nabla} \cdot (D \boldsymbol{\nabla} \phi) \, v \, d\Omega + \int_{\Omega} \alpha \phi (1 - \phi) v \, d\Omega \quad \forall v \in \mathcal{V} \quad (6)$$

Considerando D constante e utilizando o <u>Método de Euler Implícito</u>:

$$\int_{\Omega} \left(\frac{\phi^{n+1} - \phi^{n}}{\Delta t} \right) v \, d\Omega + D \int_{\Omega} \nabla \phi^{n+1} \, \nabla v \, d\Omega$$

$$= \alpha \int_{\Omega} \phi^{n+1} (1 - \phi^{n+1}) v \, d\Omega \quad \forall v \in \mathcal{V} \quad (7)$$

Formulação Variacional

Linearização através da aplicação do Método de Picard:

$$\int_{\Omega} \left(\frac{\phi_{k+1}^{n+1} - \phi_{k+1}^{n}}{\Delta t} \right) v \, d\Omega + D \int_{\Omega} \nabla \phi_{k+1}^{n+1} \nabla v \, d\Omega
= \alpha \int_{\Omega} \phi_{k+1}^{n+1} (1 - \phi_{k}^{n+1}) v \, d\Omega \quad \forall v \in \mathcal{V} \quad (8)$$

Convergência: $|\phi_{k+1}^{n+1} - \phi_k^{n+1}| \le 1.0 \times 10^{-6}$;

 $D = 10; \ \alpha = 0.1; \ \Delta t = 1.0$

Forma Fraca

Dadas condições de contorno e iniciais apropriadas, encontrar $\phi \in \mathcal{U}$ tal que:

$$\beta \int_{\Omega} \phi_{k+1}^{n+1} \, v \, d\Omega + D\Delta t \int_{\Omega} \nabla \phi_{k+1}^{n+1} \cdot \nabla v \, d\Omega = \int_{\Omega} \phi_{k+1}^{n} \, v \, d\Omega, \quad \forall v \in \mathcal{V} \tag{9}$$

onde o parâmetro β é dado por $\beta = (1 + \alpha \Delta t \phi_k^{n+1} - \alpha \Delta t)$

Formulação Variacional

Linearização através da aplicação do **Método de Picard**:

$$\int_{\Omega} \left(\frac{\phi_{k+1}^{n+1} - \phi_{k+1}^{n}}{\Delta t} \right) v \, d\Omega + D \int_{\Omega} \nabla \phi_{k+1}^{n+1} \nabla v \, d\Omega
= \alpha \int_{\Omega} \phi_{k+1}^{n+1} (1 - \phi_{k}^{n+1}) v \, d\Omega \quad \forall v \in \mathcal{V} \quad (8)$$

Convergência: $|\phi_{k+1}^{n+1} - \phi_k^{n+1}| \le 1.0 \times 10^{-6}$;

$$D = 10; \ \alpha = 0.1; \ \Delta t = 1.0.$$

Forma Fraca

Dadas condições de contorno e iniciais apropriadas, encontrar $\phi \in \mathcal{U}$ tal que:

$$\beta \int_{\Omega} \phi_{k+1}^{n+1} \, v \, d\Omega + D\Delta t \int_{\Omega} \nabla \phi_{k+1}^{n+1} \cdot \nabla v \, d\Omega = \int_{\Omega} \phi_{k+1}^{n} \, v \, d\Omega, \quad \forall v \in \mathcal{V}$$
 (9)

onde o parâmetro β é dado por $\beta = (1 + \alpha \Delta t \phi_k^{n+1} - \alpha \Delta t)$.

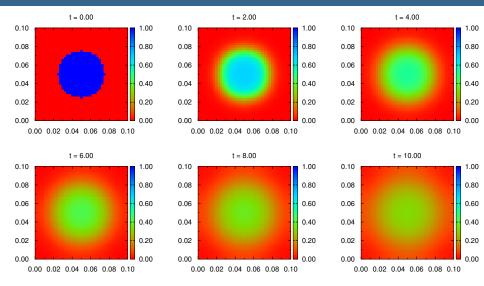


Figura 7: Resolução da equação reação-difusão, contorno Neumann homogêneo.

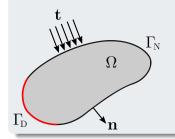
16/38

Sólido Elástico e Isotrópico

Pequenas Deformações: $\varepsilon(\boldsymbol{u}) = 1/2 (\nabla \boldsymbol{u} + \nabla \boldsymbol{u}^t)$.

Forma Forte

Dados $\mathbf{f}: \Omega \to \mathbb{R}^2$, $\mathbf{h}: \Gamma_D \to \mathbb{R}^2$, $\mathbf{t}: \Gamma_N \to \mathbb{R}^2$, encontrar $\mathbf{u}: \Omega \to \mathbb{R}^2$ tg:



$$\begin{array}{c}
\Gamma_{\mathrm{N}} \\
\Omega
\end{array}
\begin{cases}
\operatorname{div}(\boldsymbol{\sigma}) + \boldsymbol{f} = 0 & \operatorname{em} \Omega; \\
\boldsymbol{\sigma} = \lambda \operatorname{div}(\boldsymbol{u})\mathcal{I} + 2\mu \, \boldsymbol{\varepsilon}(\boldsymbol{u}) & \operatorname{em} \Omega; \\
\boldsymbol{u} = \boldsymbol{h} = 0 & \operatorname{sobre} \Gamma_{\mathrm{D}}; \\
\boldsymbol{\sigma} \boldsymbol{n} = \boldsymbol{t} = 0 & \operatorname{sobre} \Gamma_{\mathrm{N}};
\end{array}$$
(10a)

$$oldsymbol{u} = oldsymbol{h} = 0 \quad ext{ sobre } \Gamma_{\mathsf{D}}; \qquad ext{ (10c)}$$

$$\sigma \mathbf{n} = \mathbf{t} = 0$$
 sobre Γ_{N} ; (10d)

Formulação Variacional

Dados $\boldsymbol{f}:\Omega\to\mathbb{R}^2,\ \boldsymbol{h}:\Gamma_{\mathsf{D}}\to\mathbb{R}^2,\ \boldsymbol{t}:\Gamma_{\mathsf{N}}\to\mathbb{R}^2,\ \text{encontrar}\ \boldsymbol{u}\in\mathcal{U}$ tal que:

$$\int_{\Omega} \operatorname{div}(\boldsymbol{\sigma}) \cdot \boldsymbol{v} \, d\Omega + \int_{\Omega} \boldsymbol{f} \cdot \boldsymbol{v} \, d\Omega = 0 \quad \forall \boldsymbol{v} \in \mathcal{V}$$
 (11)

$$\int_{\Omega} \boldsymbol{\sigma} : \nabla \boldsymbol{v} \, d\Omega = \int_{\Omega} \boldsymbol{f} \cdot \boldsymbol{v} \, d\Omega + \int_{\Gamma_{N}} \boldsymbol{t} \cdot \boldsymbol{v} \, d\Gamma \quad \forall \boldsymbol{v} \in \mathcal{V}$$
 (12)

$$\mathcal{U} = \left\{ \boldsymbol{u} \in H^1(\Omega)^2, \, \boldsymbol{u} = \boldsymbol{h} \text{ sobre } \Gamma_D \right\};$$

$$\mathcal{V} = \left\{ \boldsymbol{v} \in H^1(\Omega)^2, \, \boldsymbol{v} = 0 \text{ sobre } \Gamma_D \right\}.$$

Formulação Variacional

Dados $\boldsymbol{f}:\Omega\to\mathbb{R}^2,\ \boldsymbol{h}:\Gamma_{\mathsf{D}}\to\mathbb{R}^2,\ \boldsymbol{t}:\Gamma_{\mathsf{N}}\to\mathbb{R}^2$, encontrar $\boldsymbol{u}\in\mathcal{U}$ tal que:

$$\int_{\Omega} \operatorname{div}(\boldsymbol{\sigma}) \cdot \boldsymbol{v} \, d\Omega + \int_{\Omega} \boldsymbol{f} \cdot \boldsymbol{v} \, d\Omega = 0 \quad \forall \boldsymbol{v} \in \mathcal{V}$$
 (11)

$$\int_{\Omega} \boldsymbol{\sigma} : \boldsymbol{\nabla} \boldsymbol{v} \, d\Omega = \int_{\Omega} \boldsymbol{f} \cdot \boldsymbol{v} \, d\Omega + \int_{\Gamma_{N}} \boldsymbol{t} \cdot \boldsymbol{v} \, d\Gamma \quad \forall \boldsymbol{v} \in \mathcal{V}$$
 (12)

$$\mathcal{U} = \left\{ \boldsymbol{u} \in H^1(\Omega)^2, \, \boldsymbol{u} = \boldsymbol{h} \text{ sobre } \Gamma_D \right\};$$

$$\mathcal{V} = \left\{ \boldsymbol{v} \in H^1(\Omega)^2, \, \boldsymbol{v} = 0 \text{ sobre } \Gamma_D \right\}.$$

Formulação Variacional

Dados $\boldsymbol{f}:\Omega\to\mathbb{R}^2,\ \boldsymbol{h}:\Gamma_{\mathsf{D}}\to\mathbb{R}^2,\ \boldsymbol{t}:\Gamma_{\mathsf{N}}\to\mathbb{R}^2,\ \text{encontrar}\ \boldsymbol{u}\in\mathcal{U}$ tal que:

$$\int_{\Omega} \operatorname{div}(\boldsymbol{\sigma}) \cdot \boldsymbol{v} \, d\Omega + \int_{\Omega} \boldsymbol{f} \cdot \boldsymbol{v} \, d\Omega = 0 \quad \forall \boldsymbol{v} \in \mathcal{V}$$
 (11)

$$\int_{\Omega} \boldsymbol{\sigma} : \boldsymbol{\nabla} \boldsymbol{v} \, d\Omega = \int_{\Omega} \boldsymbol{f} \cdot \boldsymbol{v} \, d\Omega + \int_{\Gamma_{N}} \boldsymbol{t} \cdot \boldsymbol{v} \, d\Gamma \quad \forall \boldsymbol{v} \in \mathcal{V}$$
 (12)

Formulação Variacional

Sólido Elástico e Isotrópico

Pequenas Deformações: $\varepsilon(\boldsymbol{u}) = 1/2 (\nabla \boldsymbol{u} + \nabla \boldsymbol{u}^t)$.

Forma Fraca

Dada $\boldsymbol{f}:\Omega\to\mathbb{R}^2$, encontrar $\boldsymbol{u}\in\mathcal{V}$ tal que:

$$\int_{\Omega} \boldsymbol{\sigma} : \boldsymbol{\varepsilon}(\boldsymbol{v}) \, d\Omega = \int_{\Omega} \boldsymbol{f} \cdot \boldsymbol{v} \, d\Omega \quad \forall \boldsymbol{v} \in \mathcal{V}$$
 (13)

$$\mathcal{V} = \left\{ oldsymbol{v} \in H^1(\Omega)^2, \ oldsymbol{v} = 0 \ \text{sobre} \ \Gamma_{\mathrm{D}}
ight\}.$$

Problema Proposto: Solução

$$u_1 = 1\sin(2\pi x)\sin(2\pi y);$$

$$u_2 = 2\sin(2\pi x)\sin(2\pi y);$$

Termo Fonte Equivalente

$$f_1 = -\pi^2 (20\cos(2\pi x - 2\pi y));$$

 $f_2 = -\pi^2 (10\cos(2\pi x - 2\pi y));$

Estado Plano de Tensão:

$$\mu = 1.0, \nu = 0.3, L = 2\mu(1+\nu)$$

$$C = \frac{E}{1 - \nu^2} \begin{bmatrix} 1 & \nu & 0 \\ \nu & 1 & 0 \\ 0 & 0 & \frac{1 - nu}{2} \end{bmatrix}$$

$$\sigma = \mathcal{C}\varepsilon(\mathbf{u})$$
$$\sigma = \lambda \operatorname{div}(\mathbf{u})\mathcal{I} + 2\mu \varepsilon(\mathbf{u})$$

Problema Proposto: Solução

$$u_1 = 1\sin(2\pi x)\sin(2\pi y);$$

 $u_2 = 2\sin(2\pi x)\sin(2\pi y);$

Termo Fonte Equivalente

$$f_1 = -\pi^2 (20\cos(2\pi x - 2\pi y));$$

 $f_2 = -\pi^2 (10\cos(2\pi x - 2\pi y));$

Estado Plano de Tensão:

$$\mu = 1.0$$
; $\nu = 0.3$; $E = 2\mu (1 + \nu)$.

$$C = \frac{E}{1 - \nu^2} \begin{bmatrix} 1 & \nu & 0 \\ \nu & 1 & 0 \\ 0 & 0 & \frac{1 - nu}{2} \end{bmatrix}$$

$$\sigma = \mathcal{C}\varepsilon(\mathbf{u})$$
 $\sigma = \lambda \operatorname{div}(\mathbf{u})\mathcal{I} + 2\mu \varepsilon(\mathbf{u})$

Problema Proposto: Solução

$$u_1 = 1 \sin(2\pi x) \sin(2\pi y);$$

 $u_2 = 2 \sin(2\pi x) \sin(2\pi y);$

Termo Fonte Equivalente

$$f_1 = -\pi^2 (20\cos(2\pi x - 2\pi y));$$

 $f_2 = -\pi^2 (10\cos(2\pi x - 2\pi y));$

Estado Plano de Tensão:

Plano de Tensão:
$$\mu=1.0;~\nu=0.3;~E=2\mu\,(1+\nu).$$

$$C = \frac{E}{1 - \nu^2} \begin{bmatrix} 1 & \nu & 0 \\ \nu & 1 & 0 \\ 0 & 0 & \frac{1 - nu}{2} \end{bmatrix}$$

$$oldsymbol{\sigma} = \mathcal{C} arepsilon(oldsymbol{u})$$
 $oldsymbol{\sigma} = \lambda \operatorname{div}(oldsymbol{u}) \mathcal{I} + 2\mu \, arepsilon(oldsymbol{u})$

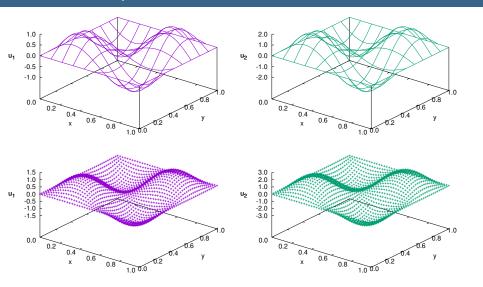


Figura 8: Solução exata e numérica (1600 elementos) do problema em questão.

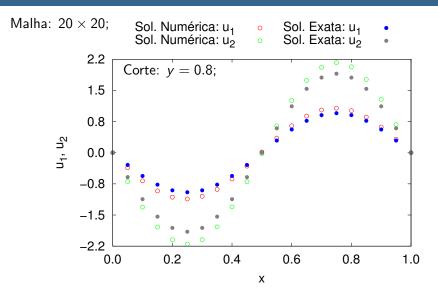


Figura 9: Resolução do problema em uma malha com 400 elementos.

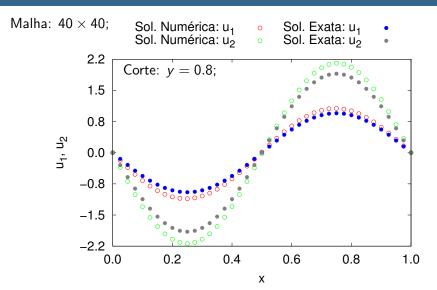


Figura 10: Resolução do problema em uma malha com 1600 elementos.

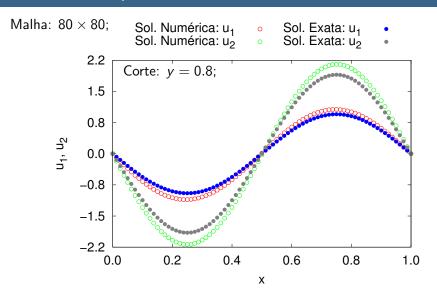


Figura 11: Resolução do problema em uma malha com 6400 elementos.

24/38

Crescimento tumoral sujeito a deformações elásticas

$$\sigma(\phi) = \underbrace{\mathcal{C}\varepsilon}_{ ext{tensões elásticas}} + \underbrace{ar{\lambda}\phi\mathcal{I}}_{ ext{trações celulares}}$$

- Densidade Tumoral: ϕ ;
- Variável de Acoplamento: $\bar{\lambda}$;
- Tensor Identidade e Tensor Elasticidade: *I*, *C*;
- Regime de Pequenas Deformações: $\varepsilon(\mathbf{u}) = 1/2 (\nabla \mathbf{u} + \nabla \mathbf{u}^t)$.

Crescimento tumoral sujeito a deformações elásticas

$$\sigma(\phi) = \underbrace{\mathcal{C}\varepsilon}_{ ext{tensões elásticas}} + \underbrace{ar{\lambda}\phi\mathcal{I}}_{ ext{trações celulares}}$$

- Densidade Tumoral: ϕ ;
- Variável de Acoplamento: $\bar{\lambda}$;
- Tensor Identidade e Tensor Elasticidade: *I*, *C*;
- Regime de Pequenas Deformações: $\varepsilon(\mathbf{u}) = 1/2 (\nabla \mathbf{u} + \nabla \mathbf{u}^t)$.

Crescimento tumoral sujeito a deformações elásticas

$$\sigma(\phi) = \underbrace{\mathcal{C}\varepsilon}_{\text{tensões elásticas}} + \underbrace{\bar{\lambda}\phi\mathcal{I}}_{\text{trações celulares}}$$

- Densidade Tumoral: ϕ ;
- Variável de Acoplamento: $\bar{\lambda}$;
- Tensor Identidade e Tensor Elasticidade: *I*, *C*;
- Regime de Pequenas Deformações: $\varepsilon(\mathbf{u}) = 1/2(\nabla \mathbf{u} + \nabla \mathbf{u}^t)$.

Crescimento tumoral sujeito a deformações elásticas

$$\sigma(\phi) = \underbrace{\mathcal{C}\varepsilon}_{\text{tensões elásticas}} + \underbrace{\bar{\lambda}\phi\mathcal{I}}_{\text{trações celulares}}$$

- Densidade Tumoral: ϕ ;
- Variável de Acoplamento: $\bar{\lambda}$;
- Tensor Identidade e Tensor Elasticidade: \mathcal{I} , \mathcal{C} ;
- Regime de Pequenas Deformações: $\varepsilon(\mathbf{u}) = 1/2(\nabla \mathbf{u} + \nabla \mathbf{u}^t)$.

Crescimento tumoral sujeito a deformações elásticas

$$\sigma(\phi) = \underbrace{\mathcal{C}\varepsilon}_{\text{tensões elásticas}} + \underbrace{\bar{\lambda}\phi\mathcal{I}}_{\text{trações celulares}}$$

- Densidade Tumoral: ϕ ;
- Variável de Acoplamento: $\bar{\lambda}$;
- Tensor Identidade e Tensor Elasticidade: *I*, *C*;
- Regime de Pequenas Deformações: $\varepsilon(\boldsymbol{u}) = 1/2 (\nabla \boldsymbol{u} + \nabla \boldsymbol{u}^t)$.

Crescimento tumoral sujeito a deformações elásticas

- Ambiente tumoral é homogêneo;
- Aproximação quase-estática para o balanço do momento linear;
- Não há forças de corpo e nenhum momento adicional é fornecido;

$$\operatorname{div}(\boldsymbol{\sigma}) + p\mathbf{g} = p\mathbf{a}; \qquad (14)$$

$$\operatorname{div}\left(\mathcal{C}\varepsilon + \bar{\lambda}\phi\mathcal{I}\right) = 0; \tag{15}$$

$$\operatorname{div}(\mathcal{C}\varepsilon) + \bar{\lambda}(\phi\operatorname{div}\mathcal{I} + \mathcal{I}\cdot\nabla\phi) = 0; \tag{16}$$

$$\operatorname{div}(\mathbf{C}\varepsilon) + \bar{\lambda}\nabla\phi = 0; \tag{17}$$



Crescimento tumoral sujeito a deformações elásticas

- Ambiente tumoral é homogêneo;
- Aproximação quase-estática para o balanço do momento linear;
- Não há forças de corpo e nenhum momento adicional é fornecido;

$$\operatorname{div}(\boldsymbol{\sigma}) + p\mathbf{g} = p\mathbf{a}; \qquad (14)$$

$$\operatorname{div}\left(\mathcal{C}\varepsilon + \bar{\lambda}\phi\mathcal{I}\right) = 0; \tag{15}$$

$$\operatorname{div}(\mathcal{C}\varepsilon) + \bar{\lambda}(\phi\operatorname{div}\mathcal{I} + \mathcal{I}\cdot\nabla\phi) = 0; \tag{16}$$

$$\operatorname{div}(\mathbf{C}\varepsilon) + \bar{\lambda}\nabla\phi = 0; \tag{17}$$



Crescimento tumoral sujeito a deformações elásticas

- Ambiente tumoral é homogêneo;
- Aproximação quase-estática para o balanço do momento linear;
- Não há forças de corpo e nenhum momento adicional é fornecido;

$$\operatorname{div}(\boldsymbol{\sigma}) + p\mathbf{g} = p\mathbf{a}; \qquad (14)$$

$$\operatorname{div}\left(\mathcal{C}\varepsilon + \bar{\lambda}\phi\mathcal{I}\right) = 0; \tag{15}$$

$$\operatorname{div}(\mathcal{C}\varepsilon) + \bar{\lambda}(\phi\operatorname{div}\mathcal{I} + \mathcal{I}\cdot\nabla\phi) = 0; \tag{16}$$

$$\operatorname{div}(\mathcal{C}\varepsilon) + \bar{\lambda}\nabla\phi = 0; \tag{17}$$



Crescimento tumoral sujeito a deformações elásticas

- Ambiente tumoral é homogêneo;
- Aproximação quase-estática para o balanço do momento linear;
- Não há forças de corpo e nenhum momento adicional é fornecido;

$$\operatorname{div}(\boldsymbol{\sigma}) + p \mathbf{g} = p \mathbf{a}; \qquad (14)$$

$$\operatorname{div}\left(\mathcal{C}\varepsilon + \bar{\lambda}\phi\mathcal{I}\right) = 0; \tag{15}$$

$$\operatorname{div}(\mathcal{C}\varepsilon) + \bar{\lambda}(\phi\operatorname{div}\mathcal{I} + \mathcal{I}\cdot\nabla\phi) = 0; \tag{16}$$

$$\operatorname{div}(\mathcal{C}\varepsilon) + \bar{\lambda}\nabla\phi = 0; \tag{17}$$

Quais os efeitos das tensões de compressão em D?

Definições

- Controle segundo trabalho desenvolvido em Weis et al. (2013);
- Um fator de amortecimento (\mathbf{d}^f) modula o coeficiente de difusão D;
- ullet Constante de Acoplamento: γ e Tensão de Von Mises: σ_{vm} ;

$$\mathbf{d}^f = \mathbf{e}^{-\gamma\sigma_{\mathrm{vm}}} \Longrightarrow \bar{D} = \mathbf{d}^f \cdot D = D\mathbf{e}^{-\gamma\sigma_{\mathrm{vm}}}$$

Quais os efeitos das tensões de compressão em D?

Definições

- Controle segundo trabalho desenvolvido em Weis et al. (2013);
- Um fator de amortecimento (\mathbf{d}^f) modula o coeficiente de difusão D;
- Constante de Acoplamento: γ e Tensão de Von Mises: $\sigma_{\rm vm}$;

$$\mathbf{d}^f = e^{-\gamma \sigma_{\mathrm{vm}}} \Longrightarrow \bar{D} = \mathbf{d}^f \cdot D = De^{-\gamma \sigma_{\mathrm{vm}}}$$

Quais os efeitos das tensões de compressão em D?

Definições

- Controle segundo trabalho desenvolvido em Weis et al. (2013);
- Um fator de amortecimento (\mathbf{d}^f) modula o coeficiente de difusão D;
- Constante de Acoplamento: γ e Tensão de Von Mises: $\sigma_{\rm vm}$;

$$\mathbf{d}^f = e^{-\gamma\sigma_{\mathrm{vm}}} \Longrightarrow \bar{D} = \mathbf{d}^f \cdot D = De^{-\gamma\sigma_{\mathrm{vm}}}$$

Quais os efeitos das tensões de compressão em D?

Definições

- Controle segundo trabalho desenvolvido em Weis et al. (2013);
- Um fator de amortecimento (\mathbf{d}^f) modula o coeficiente de difusão D;
- Constante de Acoplamento: γ e Tensão de Von Mises: $\sigma_{\rm vm}$;

$$\mathbf{d}^f = e^{-\gamma \sigma_{\mathrm{vm}}} \Longrightarrow \bar{D} = \mathbf{d}^f \cdot D = De^{-\gamma \sigma_{\mathrm{vm}}}$$

Crescimento tumoral sujeito a deformações elásticas

O modelo matemático definido em $\Omega \times (0, \tau_{max})$ é dado por:

Deformação Mecânica

$$\begin{cases} \frac{\partial \phi}{\partial t} = \boldsymbol{\nabla} \cdot (\bar{D} \boldsymbol{\nabla} \phi) + \alpha \phi (1 - \phi); & (18a) \\ \bar{D} = D e^{-\gamma \sigma_{\text{vm}}}; & (18b) \end{cases}$$

$$0 = \boldsymbol{\nabla} \cdot (G \boldsymbol{\nabla} \boldsymbol{u}) + \boldsymbol{\nabla} \frac{G}{1 - 2\nu} (\boldsymbol{\nabla} \cdot \boldsymbol{u}) + \bar{\lambda} \boldsymbol{\nabla} \phi, & (18c)$$

$$\bar{D} = De^{-\gamma \sigma_{\rm vm}}; \tag{18b}$$

$$0 = \nabla \cdot (G\nabla \boldsymbol{u}) + \nabla \frac{G}{1 - 2\nu} (\nabla \cdot \boldsymbol{u}) + \bar{\lambda} \nabla \phi, \qquad (18c)$$

sujeito a condições iniciais e de contorno adequadas.

$$G = E/(2(1+\nu));$$

Crescimento tumoral sujeito a deformações elásticas

Parâmetro	Valor	Significado
D	$0.001 \text{ cm}^2/\text{dia}$	Coeficiente de Difusão
α	5.0 dia ⁻¹	Taxa de Proliferação
Ε	2.1 kPa	Módulo de Young
G	0.69 kPa	Módulo de Cisalhamento
ν	0.45	Coeficiente de Poisson
γ	$2.0 imes 10^{-3} \; \text{kPa}^{-1}$	Coeficiente de Acoplamento Mecânico
$\bar{\lambda}$	18.0	Constante de Escala

Tabela 1: Parâmetros para o modelo 2D com acoplamento mecânico.

Resultados

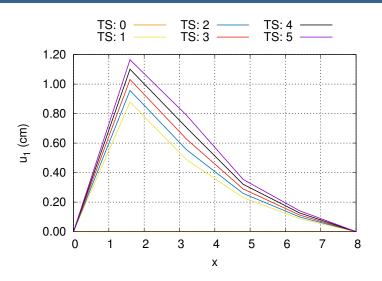


Figura 12: Deslocamento na direção x. Malha 10×10 (100 elementos).

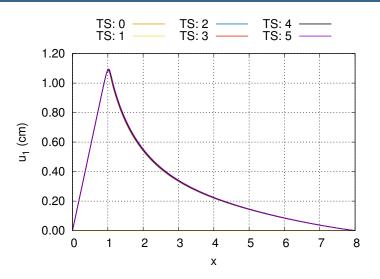


Figura 13: Deslocamento na direção x. Malha 320 \times 320 (102400 elementos).

Dezembro, 2016

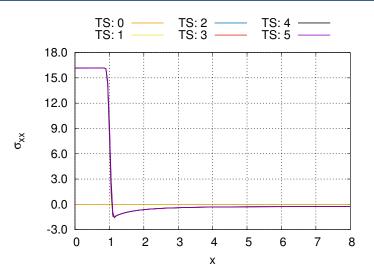


Figura 14: Componente de tensão σ_{xx} . Malha 320 \times 320 (102400 elementos).

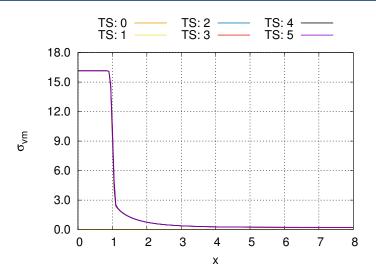


Figura 15: Tensão de Von Mises $\sigma_{\rm vm}$. Malha 320 imes 320 (102400 elementos).

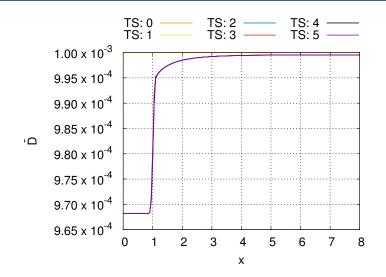


Figura 16: Coeficiente de difusão \bar{D} . Malha 320 \times 320 (102400 elementos).

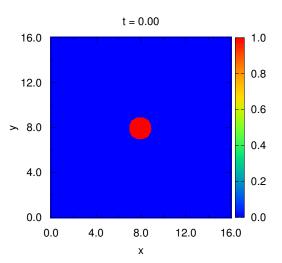


Figura 17: Crescimento tumoral sujeito a deformações elásticas.

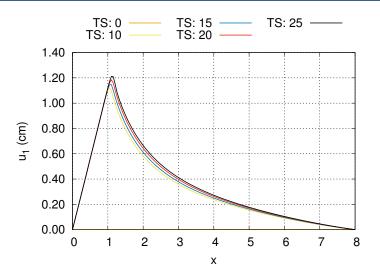


Figura 18: Deslocamento na direção x. Malha 320×320 (102400 elementos).

Dezembro, 2016

Conclusão

Investigações Futuras

- Mensurar erros e calcular convergência do método de Picard;
- Encontrar inconsistência na resolução do problema de elasticidade;
- Encontrar alternativas para melhorar o custo computacional do método

Conclusão

Investigações Futuras

- Mensurar erros e calcular convergência do método de Picard;
- Encontrar inconsistência na resolução do problema de elasticidade;
- Encontrar alternativas para melhorar o custo computacional do método

Conclusão

Investigações Futuras

- Mensurar erros e calcular convergência do método de Picard;
- Encontrar inconsistência na resolução do problema de elasticidade;
- Encontrar alternativas para melhorar o custo computacional do método.

Referências



CHENG, G. et al. (2009)

Micro-Environmental Mechanical Stress Controls Tumor Spheroid Size and Morphology by Suppressing Proliferation and Inducing Apoptosis in Cancer Cells. PLOS ONE, 4(2), e4632, 2009.



GARG, I. & MIGA, M. I. (2008)

Preliminary investigation of the inhibitory effects of mechanical stress in tumor growth. Proceedings of SPIE, 6918, 69182L, 2008.



STYLIANOPOULOS, T. et al. (2012)

Causes, consequences, and remedies for growth-induced solid stress in murine and human tumors.

Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 109(38), 15101 – 15108, 2012.



WEIS, J. A. et al. (2013)

A mechanically coupled reaction-diffusion model for predicting the response of breast tumors to neoadjuvant chemotherapy.

Physics in Medicine and Biology, 58(17), 5851, 2013.

