Um Estudo sobre Simulação Numérica de Necrose de Células Tumorais por Hipertermia Local

Introdução aos Métodos Discretos

Aluno: Yago Pereira dos Anjos Santos
Prof. Dr. Ruy Freitas Reis

Universidade Federal de Juiz de Fora
Programa de Pós-graduação em Modelagem Computacional

12 de setembro de 2025

Sumário

1. Introdução e Motivação
2. Apresentação do Modelo
3. Simulações e Resultados
4. Conclusão

Sumário

1. Introdução e Motivação
2. Apresentação do Modelo
3. Simulações e Resultados
4. Conclusão

Introdução e Motivação

- **Motivação:** Expor sobre as contribuições feitas nos estudos de modelos que visam a ajudar nos avanços no tratamento do câncer, conforme [3].
- **Hipertermia:** Técnica amplamente utilizada para o tratamento de câncer a fim de destruir tumores.
- **Ideia central:** Aquecer uma região específica comprometida por um tumor.
- **A técnica:** A geração de calor se dá por meio de nanopartículas magnéticas submetidas a campo magnético variável.

Sumário

1 Introdução e Motivação

2 Apresentação do Modelo

3 Simulações e Resultados

4 Conclusão

O Modelo de Bio-Calor de Pennes

Equação de Condução de Calor em Tecido Biológico

A distribuição de temperatura $T(\vec{x}, t)$ no tecido é governada pela equação transiente de Pennes [2], uma forma modificada da equação do calor.

$$\rho\, c\, \frac{\partial\, T(\vec{x}, t)}{\partial\, t} = \underbrace{\nabla \cdot k\, \nabla\, T(\vec{x}, t)}_{\text{Difusividade}} + \omega_b\, \rho_b\, c_b\, (T_a - T(\vec{x}, t)) + \underbrace{Q_m(\vec{x})}_{\text{Calor Metabólico}} + \underbrace{Q_r(\vec{x}, t)}_{\text{Calor de Radiação}}$$

- ρ, c, k: Densidade, calor específico e condutividade térmica do tecido.
- ω_b, ρ_b, c_b: Perfusão sanguínea, densidade e calor específico do sangue.
- T_a: Temperatura do sangue arterial (37°C).
- Q_m: Taxa de calor gerado pelo metabolismo do tecido.
- $Q_r(\vec{x}, t) = \sum_{i=1}^{n} A_i\, e^{-r(\vec{x})_i^2 / r_{0,i}^2}$.

Condições de Contorno e Inicial

- **Domínio considerado:** Quadrado Ω de lado $0.1m$ com um quadrado central de lado $0.02m$.

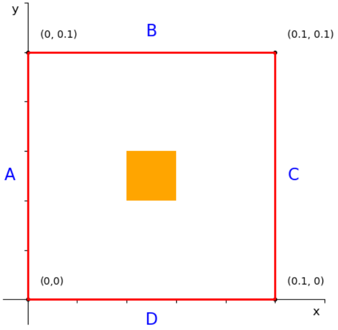

Figura 1: Domínio Ω com região central tumoral.

- **Condição de Dirichlet:**
  $T(\vec{x},t) = 37, \quad \vec{x}$ em $\partial\Omega_A, t \geq 0.$

- **Condição de Neumann:**
  $\nabla T(\vec{x},t) \cdot \vec{n} = 0, \quad \vec{x}$ em $\partial\Omega_{B,C,D}, t \geq 0.$

- **Condição inicial:** $T(\vec{x},0) = 37^o C, \ \vec{x} \in \Omega.$

Diferenças Finitas (Meio Heterogêneo)

- **Em relação ao espaço:** termo difusivo $\nabla \cdot k \nabla T$.

$$\frac{\partial}{\partial x}\left(k \frac{\partial}{\partial x} T\right) \approx \frac{1}{h^2}\left(k_{i-1/2,j}\, T_{i-1,j} + k_{i+1/2,j}\, T_{i+1,j} - \left(k_{i-1/2,j} + k_{i+1/2,j}\right) T_{i,j}\right)$$

$$\frac{\partial}{\partial y}\left(k \frac{\partial}{\partial y} T\right) \approx \frac{1}{h^2}\left(k_{i,j-1/2}\, T_{i,j-1} + k_{i,j+1/2}\, T_{i,j+1} - \left(k_{i,j-1/2} + k_{i,j+1/2}\right) T_{i,j}\right)$$

Logo,

$$\nabla \cdot k\,(\nabla T) \approx \frac{1}{h^2}\,\left(k_{i-1/2,j}\, T_{i-1,j} + k_{i+1/2,j}\, T_{i+1,j} + k_{i,j-1/2}\, T_{i,j-1} + k_{i,j+1/2}\, T_{i,j+1}\right)$$
$$- \frac{1}{h^2}\,\left(\left(k_{i-1/2,j} + k_{i+1/2,j} + k_{i,j-1/2} + k_{i,j+1/2}\right) T_{i,j}\right)$$

- **Médias harmônicas:**

$$k_{i+1/2,j} = \frac{2k_{i,j}k_{i+1,j}}{k_{i,j} + k_{i+1,j}}, \; k_{i-1/2,j} = \frac{2k_{i,j}k_{i-1,j}}{k_{i,j} + k_{i-1,j}},$$
$$k_{i,j+1/2} = \frac{2k_{i,j}k_{i,j+1}}{k_{i,j} + k_{i,j+1}}, \; k_{i,j-1/2} = \frac{2k_{i,j}k_{i,j-1}}{k_{i,j} + k_{i,j-1}}.$$

- **Em relação ao tempo (progressiva):** $\dfrac{\partial T}{\partial t} \approx \dfrac{T^{n+1}_{i,j} - T^{n}_{i,j}}{h_t}$.
- **Equação Estacionária:**

$$\begin{aligned}
&\frac{1}{h^2}\left(k_{i-1/2,j}\, T_{i-1,j} + k_{i+1/2,j}\, T_{i+1,j} + k_{i,j-1/2}\, T_{i,j-1} + k_{i,j+1/2}\, T_{i,j+1}\right) \\
&- \frac{1}{h^2}\left(\left(k_{i-1/2,j} + k_{i+1/2,j} + k_{i,j-1/2} + k_{i,j+1/2}\right) T_{i,j}\right) - (\omega_b)_{i,j}\, \rho_b\, c_b\, T_{i,j} = \\
&= -(\omega_b)_{i,j}\, \rho_b\, c_b\, T_a - (Q_m)_{i,j} - (Q_r)_{i,j}.
\end{aligned}$$

- **Equação Transiente:**

$$
\begin{aligned}
&\rho\, c \left(\frac{T_{i,j}^{n+1} - T_{i,j}^{n}}{h_t} \right) = \\
&\frac{1}{h^2} \left(k_{i-1/2,j}\, T_{i-1,j}^{n+1} + k_{i+1/2,j}\, T_{i+1,j}^{n+1} + k_{i,j-1/2}\, T_{i,j-1}^{n+1} + k_{i,j+1/2}\, T_{i,j+1}^{n+1} \right) \\
&- \frac{1}{h^2} \left(\left(k_{i-1/2,j} + k_{i+1/2,j} + k_{i,j-1/2} + k_{i,j+1/2} \right) T_{i,j}^{n+1} \right) \\
&- (\omega_b)_{i,j}\, \rho_b\, c_b\, T_{i,j}^{n+1} - (\omega_b)_{i,j}\, \rho_b\, c_b\, T_a - (Q_m)_{i,j} - (Q_r)_{i,j}.
\end{aligned}
$$

Forma implícita para aplicação do método de Euler implícito.

Sumário

1 Introdução e Motivação

2 Apresentação do Modelo

3 Simulações e Resultados

4 Conclusão

Parâmetros utilizados para a simulação do modelo.

Símbolo	**Unidade**	**Músculo Saudável**	**Músculo Tumoral**
c	$(J/Kg^\circ C)$	4200.0	4200.0
c_b	$(J/Kg^\circ C)$	4200.0	4200.0
k	$(W/m^\circ C)$	0.5	0.55
ρ	(Kg/m^3)	1000.0	1000.0
ρ_b	(kg/m^3)	1000.0	1000.0
ω_b	$(ml/s/ml)$	0.00051	0.00125

Tabela 1: Parâmetros do modelo.

- Passo de tempo: $h_t = 0.1s$.
- Discretização no espaço: $h = h_x = h_y = 10^{-3}$.

Símbolo	**Descrição**	**Unidade**	**Um Ponto**	**Quatro Pontos**
A	Amplitude máxima da geração de calor	(W/m^3)	1.3×10^6	0.325×10^6
r_0	Raio de distância de espalhamento	(m)	3.1×10^{-3}	3.1×10^{-3}

Tabela 2: Parâmetros da aplicação do tratamento com hipertermia.

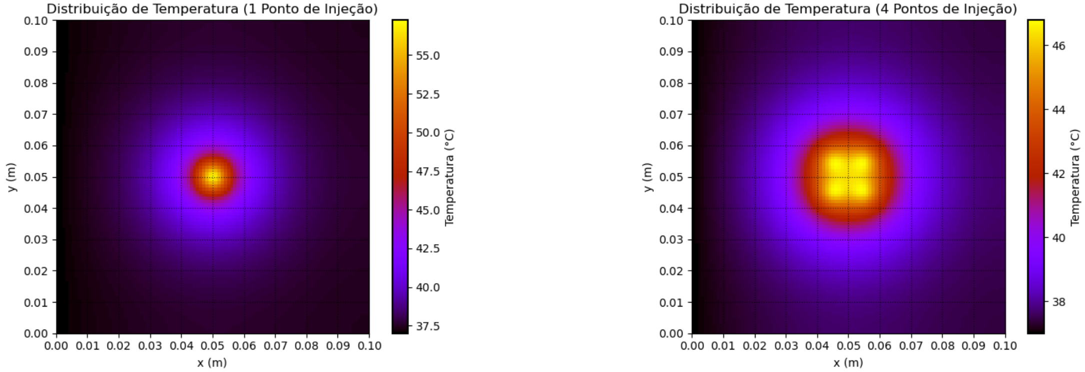

Figura 2: Distribuição de temperatura para os dois casos considerados.

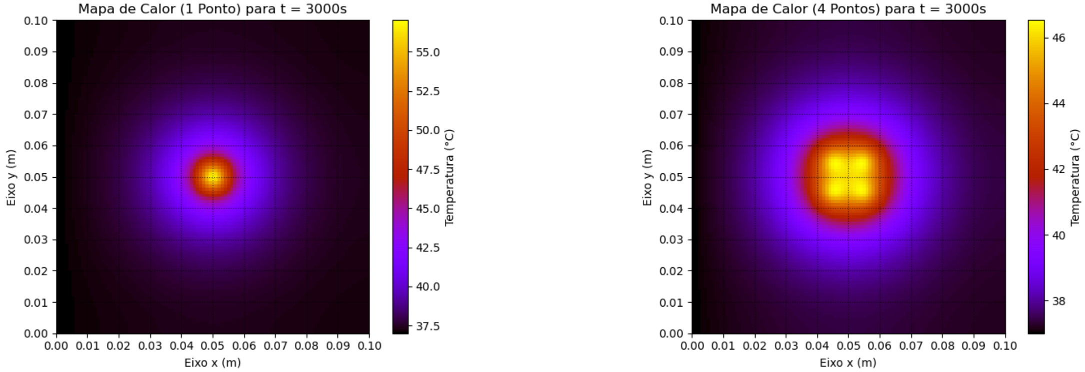

Figura 3: Distribuição de temperatura para os dois casos considerados.

O Modelo Estacionário (Evolução Temporal)

- Ponto no tecido saudável: (0.030, 0.050).
- Ponto no tecido tumoral: (0.045, 0.050).

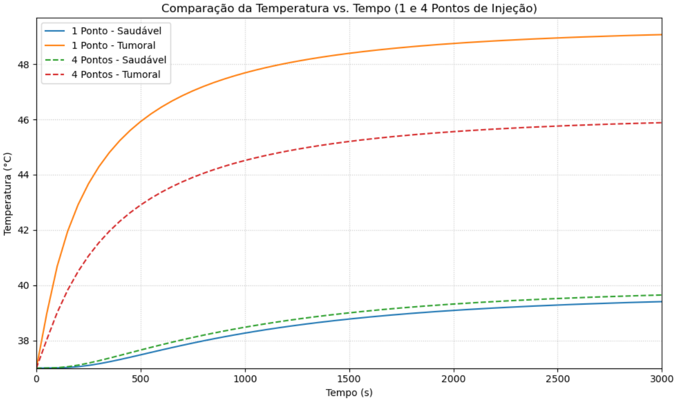

Figura 4: Evolução temporal em dois pontos distintos do domínio.

Sumário

1 Introdução e Motivação

2 Apresentação do Modelo

3 Simulações e Resultados

4 Conclusão

Conclusão do Estudo Realizado

- **Computacionalmente custoso:** Malha com passo $h = 10^{-3}$.
  - utilização da função **spsolve** da biblioteca **scipi** do Python para lidar com matrizes esparsas de maneira eficiente.
  - Paralelização com a biblioteca **multiprocessing** nativa do Python.

- Distribuições de temperatura para o caso transiente semelhantes aos obtidos para o caso estacionário $(t = 50min)$.

- A aplicação em um único ponto se mostra mais viável, uma vez que a temperatura na região tumoral cresce rápidamente enquanto a temperatura no tecido saudável é menor do que àquela comparada ao caso da injeção em quatro pontos.

Referências

[1] W Minkowycz.
Advances in numerical heat transfer, volume 1.
CRC press, 1996.

[2] Harry H Pennes.
Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting human forearm.
Journal of applied physiology, 1(2):93–122, 1948.

[3] RF Reis, FS Loureiro, and M Lobosco.
A parallel 2d numerical simulation of tumor cells necrosis by local hyperthermia.
In *Journal of Physics: Conference Series*, volume 490, page 012138. IOP Publishing, 2014.

[4] Maher Salloum, Ronghui Ma, and Liang Zhu.
An in-vivo experimental study of temperature elevations in animal tissue during magnetic nanoparticle hyperthermia.
International Journal of Hyperthermia, 24(7):589–601, 2008.

Agradecimento

Obrigado!