

Distribuição de temperatura em um tumor sujeito à técnica de Magnetohipertermia

Prof: Rafael Gabler Gontijo

July 27, 2020

Abstract

O presente documento apresenta uma motivação e uma breve revisão acerca da utilização do método das diferenças finitas com aplicação na resolução de equações diferenciais. Pretende-se introduzir o aluno de disciplinas associadas à engenharia na grande área de métodos numéricos aplicados à solução de problemas reais de interesse tecnológico governados por princípios físicos fundamentais expressos em termos de equações diferenciais parciais que não possuem solução analítica. O foco do presente documento consiste na equação geral da condução de calor transiente com geração interna aplicada a sistemas biológicos para fim de determinação da distribuição espaço-temporal de temperatura no interior de um tumor sujeito a um tratamento conhecido por magnetohipertermia.

Para resolver o problema objeto deste roteiro você deverá assistir os seguintes vídeos do canal:

- Magnetohipertermia - Uma nova abordagem para tratamento de câncer
- Método das Diferenças Finitas - Parte 1
- Método das Diferenças Finitas - Parte 2

1 Introdução

Em muitas situações práticas o engenheiro precisa resolver problemas físicos relativamente complexos a fim de obter informações sobre o comportamento de campos associados à variáveis como: velocidade, pressão, temperatura, deformação, campos magnéticos induzidos, entre outras. Os campos destas

variáveis (funções de coordenadas espaciais e temporais) aparecem de forma espontânea em equações diferenciais deduzidas através da aplicação de um princípio físico maior (princípio da conservação da massa, segunda lei de Newton, primeira lei da termodinâmica, as equações de Maxwell do eletromagnetismo, entre outros) a um volume infinitesimal do contínuo.

Um exemplo clássico consiste na equação transiente da difusão de calor, que na ausência de geração interna de energia pode ser expressa como

$$\rho C_p \frac{\partial T}{\partial t} = k \nabla^2 T, \quad (1)$$

em que ρ é a massa específica do meio contínuo analisado (seja ele sólido ou fluido), C_p é o calor específico à pressão constante (uma propriedade material do meio analisado), k é a condutividade térmica do meio, T denota o campo de temperatura, t é a variável tempo e ∇^2 representa o operador escalar Laplaciano.

A solução da equação (1) fornece como resposta o campo de temperatura T , ou seja, a função $T = T(x, y, z, t)$, em que x , y e z denotam as coordenadas do espaço cartesiano tridimensional e t conforme mencionado anteriormente é a variável tempo. Como a temperatura nesse caso é um campo escalar e depende de coordenadas espaciais, a equação (1) deve ser resolvida evidentemente em um domínio de cálculo e o problema estará bem posto apenas após a aplicação das condições de contorno e iniciais associadas ao campo T .

O grande problema é que apesar de sabermos que a equação (1) descreve com exatidão o comportamento das interações associadas à troca de energia térmica em um meio estacionário e que sua solução fornece uma informação de grande importância para o engenheiro preocupado com o estudo de problemas térmicos, a mesma não possui solução analítica. Em outras palavras, o ser humano ainda não possui competência intelectual para resolver a equação (1) em geometrias arbitrárias utilizando papel e lápis.

Isso ocorre em várias áreas do conhecimento. A título de ilustração a equação que rege o movimento de partículas fluidas infinitesimais, cuja solução é capaz de fornecer o campo de velocidades de qualquer escoamento, é denominada equação de Cauchy. Quando aplicada à descrição de um escoamento de um fluido Newtoniano, a mesma recebe o nome de equação de Navier-Stokes, que para escoamentos incompressíveis é dada por

$$\rho \frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} + \mathbf{u} \cdot \nabla \mathbf{u} = -\nabla P + \eta \nabla^2 \mathbf{u} + \rho \mathbf{g}, \quad (2)$$

em que \mathbf{u} é o campo de velocidades (vetorial e por isso a fonte em negrito), P é o campo de pressão do escoamento, η é a viscosidade dinâmica do fluido e \mathbf{g} é o campo vetorial associado à aceleração gravitacional. A equação (2)

é o cerne da maioria dos problemas em mecânica dos fluidos e não possui solução analítica. O famoso instituto de matemática Clay Math publica em seu website o que grande parte da comunidade matemática considera os problemas do milênio. Para cada um desses problemas é oferecido um prêmio de 1 milhão de dólares para a pessoa que conseguir resolvê-lo. Dentre os problemas do milênio encontra-se a busca pela solução da equação de Navier-Stokes. Maiores detalhes podem ser encontrados em: http://www.claymath.org/millennium/Navier-Stokes_Equations/.

Como a equação (2) não possui solução analítica e consiste na equação central que rege a mecânica dos fluidos, a comunidade científica passou então a estudar maneiras alternativas de se resolver de forma aproximada a equação de Navier-Stokes.

Atualmente existe uma área enorme de pesquisa e produção de conhecimento em mecânica dos fluidos denominada *CFD*, uma sigla em inglês para designar a expressão *Computational Fluid Dynamics*. O grande objetivo das pesquisas desenvolvidas em *CFD* consiste na proposição de técnicas eficientes de se resolver as equações diferenciais parciais da mecânica dos fluidos de forma aproximada através de códigos computacionais de simulação numérica. Para se ter uma idéia a resolução de um escoamento turbulento tipicamente industrial com o maior grau de precisão que se consegue obter hoje em dia, levaria alguns meses de processamento de dados nos maiores clusters do mundo e forneceria apenas alguns poucos segundos da solução do escoamento real. Em outras palavras, as técnicas mais precisas de solução das equações governantes da mecânica dos fluidos são extremamente caras do ponto de vista computacional.

Com esta visão geral em mente, o presente documento pretende introduzir a técnica conhecida como Método das Diferenças Finitas para a solução numérica da equação diferencial parcial da condução transiente de calor, equação (1). O objetivo principal é que o aluno entenda a lógica por trás do processo de discretização do espaço e do tempo que leva a uma transformação de uma EDP em uma equação algébrica, ou sistemas de equações algébricas que serão resolvidos através de um código próprio de simulação.

2 Magnetohipertermia

A magnetohipertermia, também chamada de hipertermia magnética, é um campo de tratamento alternativo do câncer, que leva as células cancerígenas à morte por elevação significativa da temperatura das células tumorais, mantendo o tecido saudável envolvente a um nível moderado (Kappiyoor et al., 2010). Esta técnica, consiste em inserir partículas magnéticas na região

tumoral, diretamente no tumor ou por via intravenosa em uma suspensão coloidal, direcionada magneticamente para o tecido canceroso (Day et al., 2009). Em seguida é aplicado um campo magnético oscilatório nesta região. A rotação das partículas em razão do campo magnético oscilatório aplicado, acumuladas no tumor, induz um aumento local de temperatura devido a energia magnética dissipada pelas partículas na forma de calor. Este aumento local de temperatura produz regiões com temperaturas médias que variam entre $42^\circ - 48^\circ\text{C}$ (Zubarev et al., 2015a; Zubarev et al., 2015b; Zubarev, 2019). Devido às células cancerígenas serem mais sensíveis a um aumento de temperatura quando comparadas com as células saudáveis, este aumento local de temperatura do tumor acaba sendo mais prejudicial para estas, causando sua morte por termo-apoptose, o que faz com que a técnica de magnetohipertermia seja extremamente promissora, especialmente para o tratamento de tumores pequenos ou profundos (Day et al., 2009; Zubarev et al., 2015a).

Para um tratamento ideal com magnetohipertermia, deve-se aumentar suficientemente a temperatura das células tumorais, mantendo a temperatura dos tecidos saudáveis abaixo de 42°C . A temperatura tem que ser mantida no intervalo de $42^\circ\text{C} - 48^\circ\text{C}$, preferencialmente por no mínimo 30 minutos para as células cancerígenas morrerem por termo-apoptose. Acima deste intervalo, ocorrem as mortes das células cancerígenas e células saudáveis próxima ao tumor por termo-necrose. Nesse processo de termo-necrose as células ao morrerem espalham o material celular, provocando uma resposta inflamatória (Moroz et al., 2002).

A frequência e amplitude do campo magnético oscilatório aplicado usado para gerar o aquecimento é limitada por respostas fisiológicas destrutivas, como por exemplo, estimulação dos músculos periféricos e esqueléticos, estimulação cardíaca, arritmia e aquecimento indutivo inespecífico do tecido. Dessa forma, para aplicações de magnetohipertermia seguras ao ser humano, o campo magnético oscilatório aplicado é utilizado na faixa de $H_0 = 0 - 15$ kA/m e a frequência na faixa de $0,05 - 1,2$ MHz (Pankhurst et al., 2003).

3 O método das diferenças finitas

Um dos primeiros métodos numéricos aplicados à solução aproximada de equações diferenciais é o chamado método das diferenças finitas. Um ponto comum entre os métodos existentes é o fato de que o primeiro passo do processo de solução consiste em uma discretização do domínio de cálculo da solução. A figura (1) mostra um exemplo da discretização de um domínio de cálculo retangular.

A transformação de termos associados a derivadas de ordem n em termos

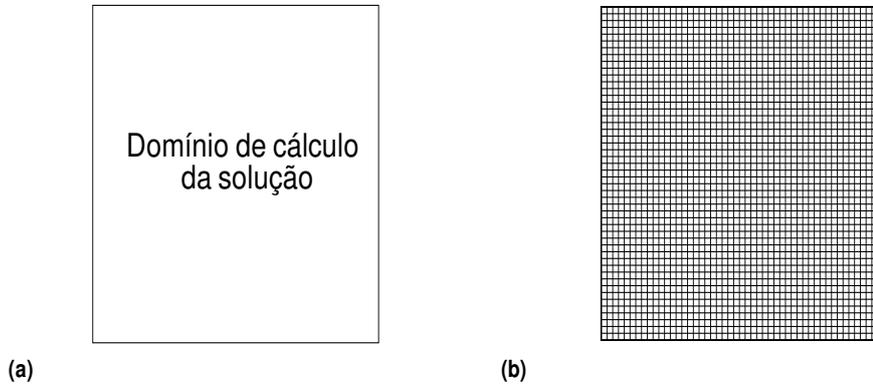


Figure 1: Domínio de cálculo contínuo (a) e domínio discretizado através de uma malha contendo 2500 nós

algébricos através de expansões em séries de Taylor em torno de um nó central arbitrário da malha de cálculo é feita da seguinte maneira. Considere uma malha de cálculo bidimensional, em que um nó interno arbitrário possui a numeração ilustrada na figura (2).

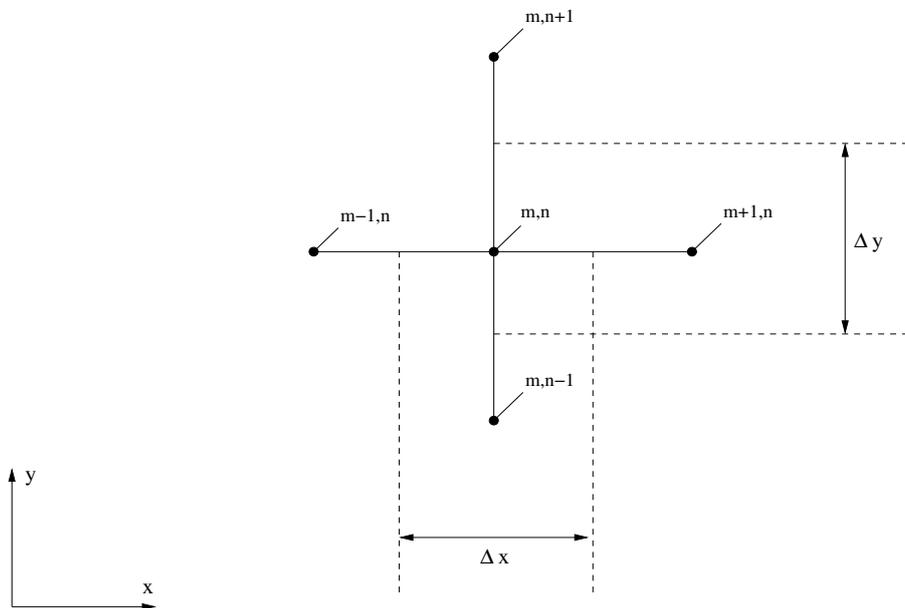


Figure 2: Ampliação de um nó interno em uma malha bidimensional

Uma expansão em série de Taylor para determinar as temperaturas nos nós $m + 1, n$, $m - 1, n$, $m, n + 1$ e $m, n - 1$ em termos de seu valor no nó

central m, n fornece

$$T_{m+1,n} = T_{m,n} + \frac{\partial T}{\partial x} \Delta x + \frac{\partial^2 T}{\partial x^2} \frac{\Delta x^2}{2!} + O(\Delta x^3) \quad (3)$$

$$T_{m-1,n} = T_{m,n} - \frac{\partial T}{\partial x} \Delta x - \frac{\partial^2 T}{\partial x^2} \frac{\Delta x^2}{2!} + O(\Delta x^3) \quad (4)$$

$$T_{m,n+1} = T_{m,n} + \frac{\partial T}{\partial y} \Delta y + \frac{\partial^2 T}{\partial y^2} \frac{\Delta y^2}{2!} + O(\Delta y^3) \quad (5)$$

$$T_{m,n-1} = T_{m,n} - \frac{\partial T}{\partial y} \Delta y - \frac{\partial^2 T}{\partial y^2} \frac{\Delta y^2}{2!} + O(\Delta y^3), \quad (6)$$

utilizando o argumento de que termos ordem Δx^2 e Δy^2 são muito pequenos, dado que as dimensões Δx e Δy já constituem grandes de pequena ordem, podemos truncar a série infinita expressa nas equações (3) a (6), considerando apenas termos ordem Δx e Δy . Note que este procedimento leva a uma solução aproximada da equação governante do problema. De fato a medida que mais nós são adicionados à malha de cálculo, a tendência é a obtenção de uma solução aproximada mais próxima da realidade física que se pretende simular. Procedendo desta forma têm-se que

$$\left(\frac{\partial T}{\partial x} \right)_{m+1/2,n} \approx \frac{T_{m+1,n} - T_{m,n}}{\Delta x} \quad (7)$$

$$\left(\frac{\partial T}{\partial x} \right)_{m-1/2,n} \approx \frac{T_{m,n} - T_{m-1,n}}{\Delta x} \quad (8)$$

$$\left(\frac{\partial T}{\partial y} \right)_{m,n+1/2} \approx \frac{T_{m,n+1} - T_{m,n}}{\Delta y} \quad (9)$$

$$\left(\frac{\partial T}{\partial y} \right)_{m,n-1/2} \approx \frac{T_{m,n} - T_{m,n-1}}{\Delta y}, \quad (10)$$

a obtenção de termos envolvendo derivadas de segunda ordem depende das derivadas de primeira ordem expressas nas equações (7) a (10) e pode ser dada por

$$\left(\frac{\partial^2 T}{\partial x^2} \right)_{m,n} \approx \frac{\left(\frac{\partial T}{\partial x} \right)_{m+1/2,n} - \left(\frac{\partial T}{\partial x} \right)_{m-1/2,n}}{\Delta x} \approx \frac{T_{m+1,n} + T_{m-1,n} - 2T_{m,n}}{\Delta x^2} \quad (11)$$

e

$$\left(\frac{\partial^2 T}{\partial y^2} \right)_{m,n} \approx \frac{\left(\frac{\partial T}{\partial y} \right)_{m,n+1/2} - \left(\frac{\partial T}{\partial y} \right)_{m,n-1/2}}{\Delta y} \approx \frac{T_{m,n+1} + T_{m,n-1} - 2T_{m,n}}{\Delta y^2}. \quad (12)$$

A discretização de termos de derivada temporal segue o mesmo raciocínio, de modo que

$$\left(\frac{\partial T}{\partial t}\right)_{m,n} \approx \frac{T_{m,n}^{p+1} - T_{m,n}^p}{\Delta t}, \quad (13)$$

neste caso o índice superior p denota o instante de tempo anterior, enquanto o índice $p + 1$ denota o valor da temperatura no instante atual. Tendo determinado as expressões para os termos associados às derivadas espaciais e temporais que surgem na equação da difusão de calor, é possível escrever esta EDP em sua forma discretizada. Tendo em mente que para um domínio de cálculo bidimensional a equação (1) é escrita como

$$\frac{1}{\alpha} \frac{\partial T}{\partial t} = \frac{\partial^2 T}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 T}{\partial y^2}, \quad (14)$$

em que α é uma propriedade do meio, conhecida como difusividade térmica, dada por

$$\alpha = \frac{k}{\rho C_p}. \quad (15)$$

Utilizando as derivadas expressas nas equações (11), (12) e (13), a equação (14) é escrita em sua forma discretizada como

$$\frac{1}{\alpha} \frac{T_{m,n}^{p+1} - T_{m,n}^p}{\Delta t} = \frac{T_{m+1,n}^r + T_{m-1,n}^r - 2T_{m,n}^r}{\Delta x^2} + \frac{T_{m,n+1}^r + T_{m,n-1}^r - 2T_{m,n}^r}{\Delta y^2}. \quad (16)$$

Note que o índice superior referente ao instante de tempo em que os termos do lado direito da equação são considerados foi definido de forma arbitrária na equação (16) como r . Na verdade existem três opções para o instante de tempo em que se deseja avaliar estes termos. Na formulação a ser utilizada no presente contexto, o índice r será feito igual a p , isto implica que a solução do valor da temperatura em cada nó evoluirá no tempo de acordo com os valores das temperaturas dos nós vizinhos em um instante de tempo anterior. Desta forma para simplificar a equação (16) antes de prosseguir, vamos considerar neste momento uma malha de cálculo na qual $\Delta x = \Delta y$ e isolar o termo $T_{m,n}^{p+1}$. Procedendo desta maneira obtém-se

$$T_{m,n}^{p+1} = Fo (T_{m+1,n}^p + T_{m-1,n}^p + T_{m,n+1}^p + T_{m,n-1}^p) + (1 - 4Fo) T_{m,n}^p, \quad (17)$$

em que Fo é definido como o número de Fourier, um parâmetro adimensional expresso por $Fo = \alpha \Delta t / \Delta x^2$. O valor do número de Fourier é conhecido a partir do momento em que a malha de cálculo é construída e o passo de tempo é imposto pelo usuário. A equação (17) traz a seguinte informação:

o valor da temperatura de um nó interno arbitrário no instante de tempo atual em uma malha de cálculo, que possui como objetivo representar um domínio físico espacial onde se deseja conhecer informações sobre o campo de temperatura de um problema físico em que o meio encontra-se estacionário, pode ser determinado através dos valores das temperaturas dos nós vizinhos avaliados em um instante de tempo anterior e de seu próprio valor também avaliado em um instante de tempo anterior.

Desta forma pode-se propor um algoritmo geral para a determinação dos campos de temperatura (em problemas de condução de calor, ou seja, meio estacionário) em superfícies de forma arbitrária da seguinte forma:

1. Constrói-se uma malha de cálculo que represente o domínio discretizado no qual deseja-se conhecer o campo de temperatura e como o mesmo evolui no tempo a partir de uma condição inicial;
2. Impõe-se uma condição de contorno para o problema, na qual as temperaturas dos nós de fronteira são conhecidas;
3. Impõe-se também uma condição inicial para o valor de todos os nós internos que compõem a malha de cálculo;
4. A partir da equação (17) os valores das temperaturas em todos os nós internos da malha de cálculo no instante de tempo atual são determinados;
5. O processo iterativo de evolução temporal da solução continua até que a maior variação entre a temperatura de um nó interno arbitrário avaliada entre dois instantes consecutivos de tempo seja menor que uma tolerância pré-estabelecida pelo usuário;
6. Após a convergência da solução o processo termina;

3.1 Exemplo de aplicação

Considere a seguinte malha computacional contendo 30 nós, confeccionada de modo que $\Delta x = \Delta y$, representada na figura (3).

Suponha que desejamos resolver o problema sujeito às seguintes condições de contorno, exemplificadas na figura (4).

Têm-se ainda que no instante inicial todos os nós internos da malha encontram-se a uma temperatura $T = 0$. Desta forma o problema está bem posto, ou seja, existe uma equação governante (EDP com derivadas em relação ao espaço e tempo) com condições de contorno e condições iniciais. Sabe-se então que no instante de tempo $t = 0$ a temperatura de todos os

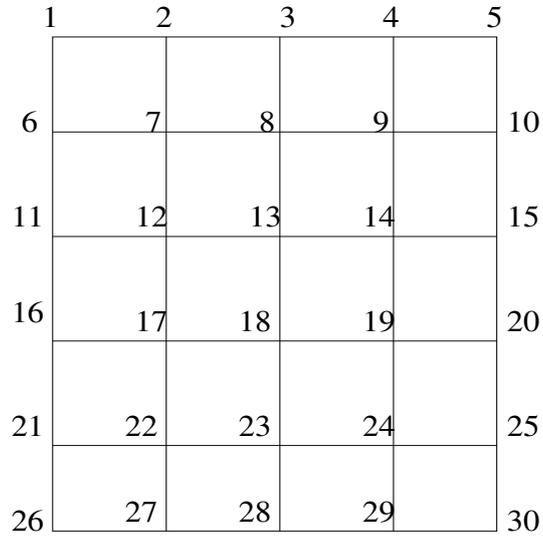


Figure 3: Malha de 30 nós para solução de um problema-exemplo

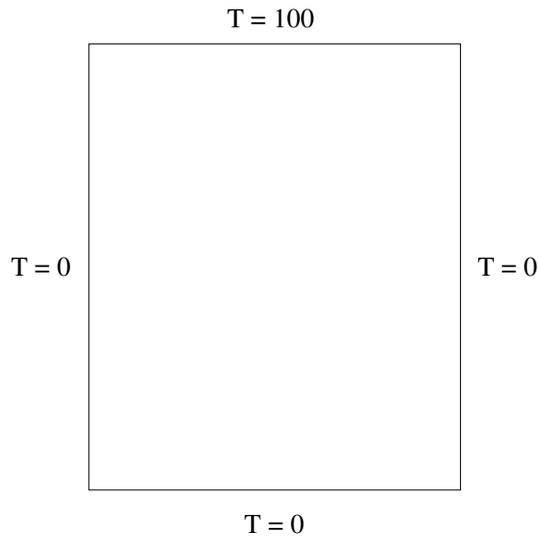


Figure 4: Condições de contorno de um problema-exemplo

nós da malha é conhecida. Deseja-se então evoluir no tempo a fim de acompanhar como as temperaturas em cada nó interno vão se alterando conforme cada vez mais e mais partículas que compõem o meio passam a saber que a região superior do domínio foi aquecida a uma temperatura $T = 100$.

No instante de tempo seguinte ao instante inicial, isto é, em $t = \Delta t$, têm-se que a temperatura do nó 7 é dada por

$$T_7^{t=\Delta t} = Fo (T_8^{t=0} + T_6^{t=0} + T_2^{t=0} + T_{12}^{t=0}) + (1 - 4Fo) T_7^{t=0}, \quad (18)$$

para um material com $\alpha = 1m^2/s$, malha com espaçamento $\Delta x = \Delta y = 0.1$ e passo de tempo $\Delta t = 10^{-3}s$, têm-se que

$$T_7^{t=\Delta t} = 0.1 \times (0 + 0 + 100 + 0) + (1 - 0.4) \times 0 = 10, \quad (19)$$

o mesmo cálculo é feito para os nós restantes da malha. Este procedimento continua até que a solução alcança uma condição de regime permanente e as variações temporais do campo de temperatura cessam. Nesta condição, o campo de temperatura final possui a configuração mostrada na figura (5). O resultado ilustrado na figura (5) foi obtido utilizando uma malha contendo 2500 nós. É importante falar que conforme aumenta-se o grau de refinamento da malha, a precisão do resultado aumenta e o custo computacional também. Uma outra importante observação refere-se ao passo de tempo adotado pelo usuário. Em formulações explícitas (como a presente abordagem) o passo de tempo deve ser mantido pequeno a fim de se evitarem instabilidades numéricas. Como o tempo flui de forma contínua no Universo que conhecemos, existe uma sucessão entre diferentes configurações físicas durante um regime transiente. A partir do momento em que discretizamos o tempo e fazemos com que a solução evolua entre diferentes estágios de tempo, pode-se recorrer em grandes erros numéricos se passos de tempo muito grandes são adotados. Em geral este controle é feito com base no método heurístico de tentativa e erro, de acordo com a experiência do usuário.

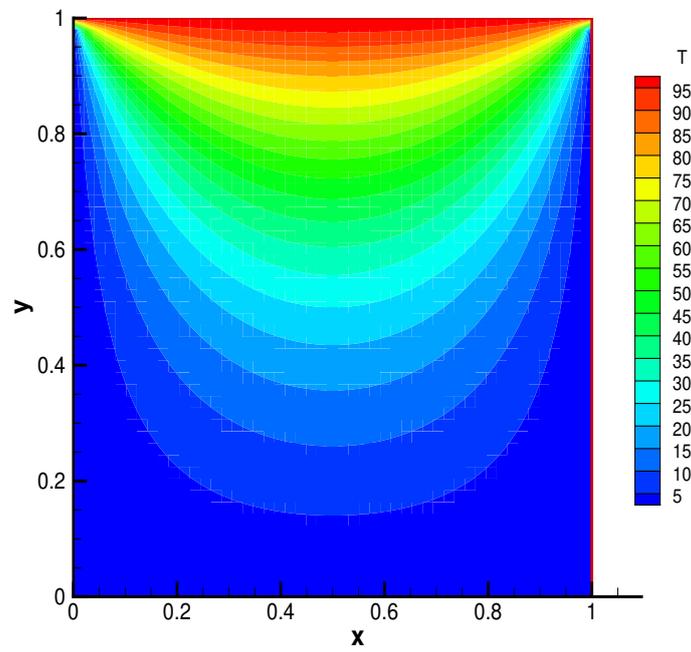


Figure 5: Campo de temperatura final para o problema-exemplo utilizando uma malha com 2500 nós

4 O problema a ser resolvido nesse trabalho

Considere um tumor aproximadamente esférico, localizado no interior de uma região saudável do corpo humano. O tecido saudável ao redor do tumor possui condutividade térmica k_1 , massa específica ρ_1 , calor específico c_1 e está sujeito a uma taxa de perfusão sanguínea ω_1 . O tumor possui condutividade térmica k_2 , massa específica ρ_2 , calor específico c_2 e está sujeito a uma taxa de perfusão sanguínea ω_2 . O tumor esférico possui raio R e encontra-se impregnado por nanopartículas magnéticas (NPM) em sua superfície. As partículas se distribuem de maneira homogênea na superfície do tumor. Um eletroímã aplica um campo externo na região superior do domínio de cálculo, como ilustrado na figura (6a). Esse campo possui um decaimento quadrático ao longo da direção y e varia harmonicamente no tempo de acordo com a seguinte expressão:

$$\mathbf{H}(t) = H_0 \sin(\omega t) \left(\frac{y}{L}\right)^2 \hat{e}_y, \quad (20)$$

em que H_0 é um valor de referência do campo aplicado (o valor máximo na superfície do eletroímã), ω é a frequência do campo aplicado (controlada por um osciloscópio), t é o tempo, y é a distância da origem do sistema de eixos ao ponto do espaço no qual o campo está sendo avaliado e L é a altura do domínio de cálculo. Nesse problema consideraremos um domínio de cálculo quadrado.

Para fins de formulação do problema considere uma malha quadrada regular que engloba toda a região a ser analisada (tecido saudável + superfície do tumor com as NPM + região interna do tumor) conforme ilustrado na figura (6b). A distribuição do campo de temperatura no interior de regiões sólidas é descrita pela equação geral da condução de calor. Entretanto, nesse problema específico, as propriedades termofísicas dos meios são diferentes. Além disso, na superfície do tumor, devido à presença das NPM, um mecanismo extra de produção de energia interna pelo efeito de magnetohipertermia deve ser considerado. Para fins de organização considere um mapeamento inicial dessas três regiões através da atribuição dos números 0, 1 e 2, de acordo com a figura (6c). Esses números representam as seguintes regiões do espaço:

- 0 → tecido saudável;
- 1 → superfície do tumor;
- 2 → interior do tumor;

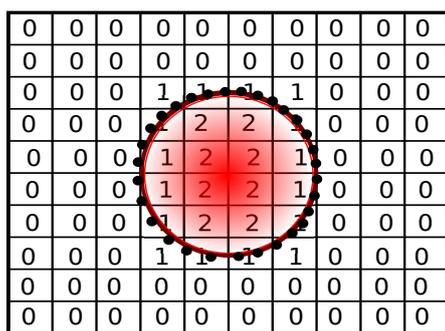
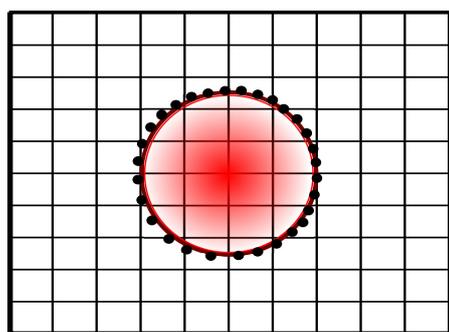
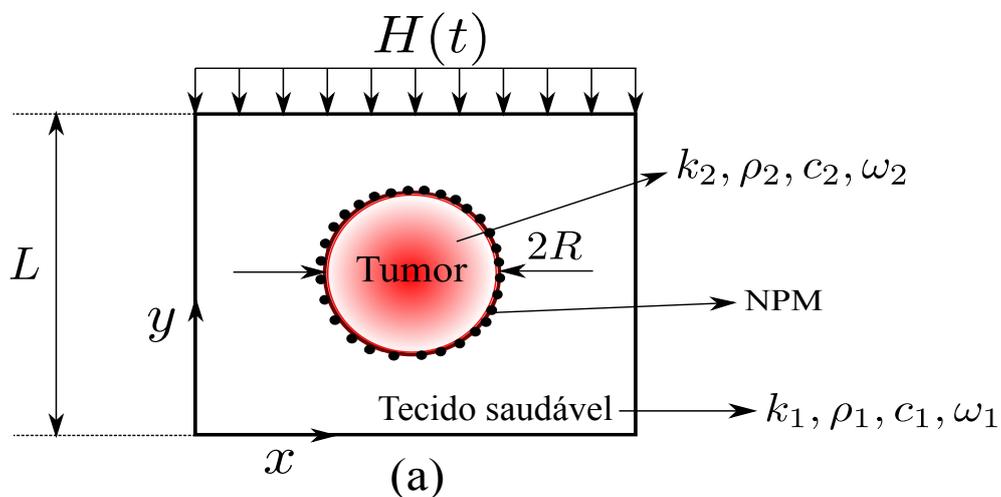


Figure 6: (a) Imagem ilustrativa do problema a ser resolvido; (b) desenho esquemático de uma malha regular aplicada à região envolvendo o tecido saudável e o tumor; (c) mapeamento das diferentes regiões do domínio que estarão sujeitas à diferentes versões da equação governante do problema.

Dessa forma, temos que a equação geral da condução para cada uma dessas três regiões é dada por:

Região 0 - Tecido saudável

$$\rho_1 c_1 \frac{\partial T}{\partial t} = k_1 \nabla^2 T + \dot{q}_{m1} + \rho_b c_b \omega_1 (T_a - T) \quad (21)$$

Região 1 - Superfície do tumor

$$\rho_1 c_1 \frac{\partial T}{\partial t} = k_1 \nabla^2 T + \dot{q}_{m1} + \rho_b c_b \omega_1 (T_a - T) + \mu_0 M(t) \frac{dH}{dt} \quad (22)$$

Região 2 - Interior do tumor

$$\rho_2 c_2 \frac{\partial T}{\partial t} = k_2 \nabla^2 T + \dot{q}_{m2} + \rho_b c_b \omega_2 (T_a - T) \quad (23)$$

em que \dot{q}_{m1} e \dot{q}_{m2} denotam as taxas de geração interna por atividades metabólicas no tecido saudável e no tumor respectivamente, T_a representa a temperatura arterial do sangue que irriga os espaços intersticiais dos dois tecidos (aqui consideraremos a mesma temperatura tanto para o tumor quanto para os tecidos saudáveis), ρ_b e c_b representam a massa específica e o calor específico do sangue, $\mu_0 = 4\pi \times 10^{-7} H/m$ é a permeabilidade magnética do vácuo (uma constante física) e $M(t)$ é a magnetização local que varia ao longo do tempo e é função da temperatura e do campo aplicado localmente. Para fins de modelagem de $M(t)$ considere que essa grandeza é dada pela seguinte expressão:

$$M(t) = \phi M_d \mathcal{L}(\alpha), \quad (24)$$

em que \mathcal{L} é a função Langevin, dada por:

$$\mathcal{L}(\alpha) = \coth(\alpha) - \frac{1}{\alpha}, \quad (25)$$

com

$$\alpha(t) = \frac{\mu_0 m_d H(t)}{\kappa_B T(t)}, \quad (26)$$

aqui M_d denota a magnetização do material que compõe as partículas magnéticas, ϕ é a fração volumétrica de partículas magnéticas, m_d é a magnitude (ou intensidade) do momento de dipolo das partículas ($m_d = v_p M_d$, em que v_p denota o volume típico de uma partícula magnética), H e T representam

os valores locais do campo aplicado e da temperatura e finalmente κ_B é a constante de Boltzmann.

5 Objetivos

Você deverá resolver o campo de temperatura no interior do domínio de cálculo abaixo para as condições de contorno apresentadas na figura (7).

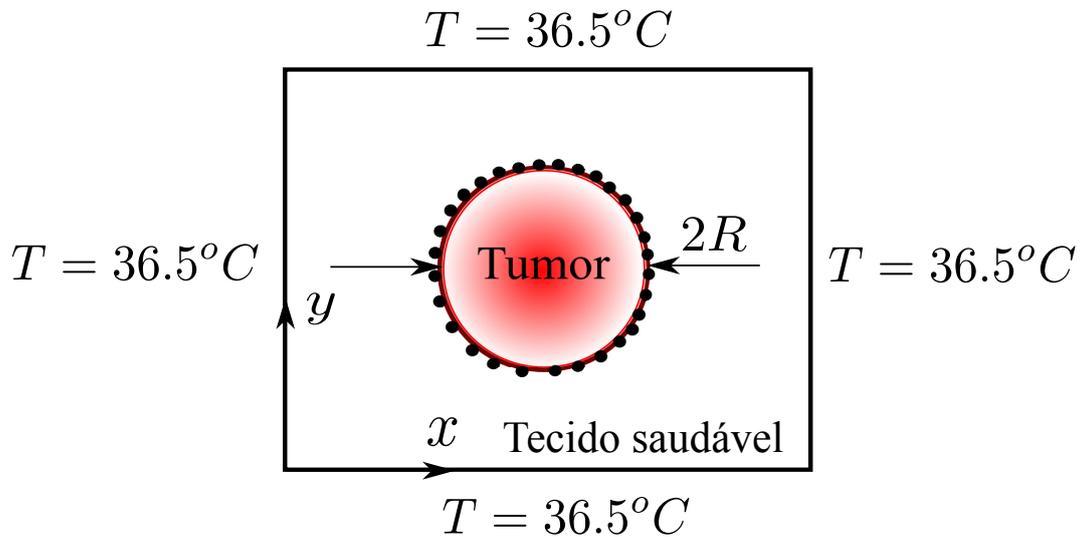


Figure 7: Domínio de cálculo e condições de contorno do problema

O campo de temperatura deverá ser resolvido no espaço e no tempo. A fim de estruturar como você explorará os resultados que seu código lhe apresentará você deverá seguir os passos a seguir.

1. Pesquisar na literatura as faixas de frequência do campo oscilatório aplicado na técnica de magnetohipertermia;
2. Escolher 3 valores da frequência desse campo para resolver a solução do campo de temperatura no espaço e no tempo;
3. Fazer um estudo de malha do problema verificando a convergência da solução em regime transiente do problema no limite assintótico em que $\omega \rightarrow 0$. Nesse estudo você deverá verificar como o incremento no número de nós da sua malha (mantendo sempre $N_x = N_y$, em que N_x e N_y denotam o número de nós em x e y respectivamente) afeta sua

saída de resultados. Para isso trace um perfil de temperatura no centro do seu domínio de cálculo: $T(x, y = L/2)$ e tire a média desse perfil:

$$T_m = \frac{1}{L} \int_0^L T(x, y = L/2) dx$$

e plote para diferentes malhas a curva $T_m \times N$, em que $N = N_x \times N_y$. Quando você observar a saturação de T_m em função de N saberá quantos nós deverá usar na sua malha de cálculo para explorar seus resultados numéricos e interpretá-los fisicamente para o problema geral (em regime transiente);

4. Considere agora para as suas simulações computacionais os valores das variáveis definidas na lista abaixo (Golneshan e Lahonian, 2010; Kappiyoor et al., 2010; Maenosono e Saita, 2006) :

- $k_1 = 0,502 \text{ W} \cdot \text{m}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$;
- $k_2 = 0,502 \text{ W} \cdot \text{m}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$;
- $\rho_1 = 1060 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-3}$;
- $\rho_2 = 1060 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-3}$;
- $c_1 = 3600 \text{ J} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$;
- $c_2 = 3600 \text{ J} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$;
- $\dot{q}_{m1} = 540 \text{ W} \cdot \text{m}^{-3}$;
- $\dot{q}_{m2} = 540 \text{ W} \cdot \text{m}^{-3}$;
- $\omega_1 = 0,0064 \text{ s}^{-1}$;
- $\omega_2 = 0,0064 \text{ s}^{-1}$;
- $\rho_b = 1000 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-3}$
- $c_b = 4180 \text{ J} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$;
- $T_a = 37^\circ \text{C}$;
- $\phi = 0.05$;
- $M_d = 446000 \text{ A} \cdot \text{m}^{-1}$;
- $2a = 10 \text{ nm}$;

desses dados a representa o raio de uma partícula magnética típica, que você precisará para estimar seu volume (assumindo que esta é uma esfera) para calcular m_d a partir de M_d na determinação do parâmetro α localmente;

5. Para 3 valores escolhidos da frequência do campo oscilatório, considerando os valores das grandezas descritas na lista acima, você deverá resolver ao longo do tempo os seguintes campos:

- Campo de temperatura;
- Campo magnético aplicado;
- Campo de magnetização;

seus resultados deverão ser apresentados em termos de vídeos (animações) desses três campos plotados numa mesma tela. Você deverá fazer um vídeo para cada valor de ω ;

6. Finalmente, coloque num único arquivo de vídeo em 9 frames os 3 campos acima para cada um dos valores escolhidos da frequência do campo magnético aplicado. Seus vídeos deverão ter 30 segundos de duração, podendo ser acelerados num programa de edição de vídeo para fins de apresentação dos resultados;

6 Referências Bibliográficas

- Berkov, D. V., Iskakova, L. Y., Zubarev, A. Y., 2009, *Theoretical study of the magnetization dynamics of nondilute ferrofluids*, Physical Review E, 79, 021407.
- Cole, A. J., Yang, V. C., David, A. E., 2011, *Cancer Theranostics: The Rise of Targeted Magnetic Nanoparticles*, Trends Biotechnol, 29, 323-332.
- Day, E. S., Morton, J. G., West, J. L., 2009, *Nanoparticles for Thermal Cancer Therapy*, ASME J. Biomech. Eng. 131, 074001.
- Golneshan, A. A., Lahonian, M., 2010, *The effect of magnetic nanoparticle dispersion on temperature distribution in a spherical tissue in magnetic fluid hyperthermia using the lattice Boltzmann method*, International Journal of Hyperthermia, 27, 266-274.
- Guimarães, A. B., Cunha, F. R. and Gontijo, R. G., 2020, *The influence of hydrodynamic effects on the complex susceptibility response of magnetic fluids undergoing oscillatory fields: New insights for magnetic hyperthermia*, Physics of Fluids, 32, 012008.

- Kappiyoor, R., Liangruksa, M., Ganguly, R. e Puri, I. K., 2010, *The effects of magnetic nanoparticle properties on magnetic fluid hyperthermia*, Journal of Applied Physics, 108, 094702.
- Maenosono, S. and Saita, S., 2006, *Theoretical Assessment of FePt Nanoparticles as Heating Elements for Magnetic Hyperthermia*, IEEE Transactions on Magnetcs, vol. 42, N. 6, 1638-1642.
- Moroz, P., Jones, S. K., Gray, B. N., 2002, *Magnetically mediated hyperthermia: current status and future directions*, International Journal of Hyperthermia, vol. 18, n. 4, pp. 267-284.
- Pankhurst, Q. A., Connolly, J., Jones, S. K., Dobson, J., 2003, *Applications of magnetic nanoparticles in biomedicine*, Journal of Physics D: Applied Physics, 36, pp. 167-181.
- Soto-Aquino, D., Rinaldi, C., 2015, *Nonlinear energy dissipation of magnetic nanoparticles in oscillating magnetic fields*, Journal of Magnetism and Magnetic Materials, 393, pp. 46-55.
- Zubarev, A. Y., Abu-Bakr, A. F., Iskakova, L. Y., Bulycheva, S. V., 2015, *hyperthermia in a system of magnetically interacting particles*, Magnetohydrodynamics, Vol. 51 , No. 4, pp. 647-654.
- Zubarev, A. Y., Iskakova, L. Y., Abu-Bakr, A. F., 2015, *Effect of interparticle interaction on magnetic hyperthermia in ferrofluids*, Physica A, 438, 487-492.
- Zubarev, A. Y., 2019, *Effect of internal chain-like structures on magnetic hyperthermia in nonliquid media*, Philosophical Transactions of The Royal Society A, 377, 20180213.