## Revista Brasileira de Engenharia Biomédica,

v. 22, n. 2, p. 119-129, agosto 2006 © SBEB - Sociedade Brasileira de Engenharia Biomédica ISSN 1517-3151

Artigo Original Recebido em 16/01/2006 e aceito em 28/07/2006

Modelagem computacional da biotransferência de calor no tratamento por hipertermia em tumores de duodeno através do método dos volumes finitos em malhas não estruturadas

Computational modeling of the bioheat transfer during the hypertermic treatment of duodenum tumors using an unstructured mesh finite volume method

# Rita de Cássia Fernandes de Lima\*, Paulo Roberto Maciel Lyra, Carla Simone Cardoso Guimarães

Departamento de Engenharia Mecânica – UFPE Av. Acadêmico Hélio Ramos, S/N 50740-530 Recife, PE - Brasil E-mail: ritalima@ufpe.br

# Darlan Karlo Elisiário de Carvalho

Departamento de Engenharia Civil – UFPE Av. Acadêmico Hélio Ramos, S/N 50740-530 Recife, PE - Brasil.

## Giselle Maria Lopes Leite da Silva

Departamento de Energia Nuclear – UFPE Av. Prof. Luiz Freire, 1000 50740-540 Recife, PE - Brasil.

\* Autor para correspondência

### Resumo

Tumores de duodeno não-operáveis podem ser irradiados com fontes de laser por via endoscópica. Sua função é causar uma elevação de temperatura local a fim de destruir as células cancerígenas, sem, no entanto, causar dano térmico à região sadia circunvizinha. A exatidão do cálculo das temperaturas está ligada à utilização de métodos numéricos adequados. O presente trabalho apresenta a análise térmica de um procedimento terapêutico, onde um tumor de duodeno de 2 cm de diâmetro é aquecido por uma sonda de laser Nd:YAG, através da utilização do método dos volumes finitos (MVF) para solucionar a equação da biotransferência de calor em malhas bidimensionais triangulares não-estruturadas. É feita uma descrição detalhada do modelo físico-matemático pertinente e da função dano térmico. São apresentadas as propriedades termofísicas dos tecidos envolvidos, bem como a escolha da fonte de laser mais adequada à utilização no procedimento a ser simulado. Em seguida é descrita brevemente a formulação do método dos volumes finitos com estrutura de dados por arestas e apresentados os resultados obtidos da análise térmica dos tecidos.

Palavras-chave: Função dano, Hipertermia, Laser, Método dos volumes finitos.

### Abstract

Tumors that cannot be surgically removed could be irradiated using laser sources through endoscopic procedures. The idea is to increase the local temperature to kill the cancer cells without a thermal damage on the healthy tissues in the neighborhood. The accuracy of the estimated temperatures is directly related to the proper choice of the adopted numerical methods. In this work a computational tool using the finite volume method was developed, in order to obtain the approximate equations of the bioheat transfer equation using bidimensional unstructured triangular meshes. The analyzed problem consists of a duodenum tumor with 2 cm of diameter that is heated using a Nd:YAG laser probe. The following items will be described: the appropriate physical-mathematical model; the damage function; the thermo-physical properties of the tissues involved; as well as the choice of the best laser source to be used in the procedure to be simulated. Next, the edge based finite volume formulation is described and the results obtained from the tissue thermal analysis are presented.

*Keywords:* laser, finite volume methods, hyperthermia, damage function.

# **Extended Abstract**

### Introduction

Tumors that cannot be dealt with surgery intervention could be irradiated using laser sources through endoscopic procedures. The idea is to increase the local temperature in order to kill the cancer cells without causing thermal damage to the healthy tissues in the neighborhood. The use of unstructured mesh based methodologies is more general and more suitable to deal with the strongly irregular geometries that exist in the human body, like tumors.

### Physical-Mathematical Model

The Bioheat Transfer Equation (Equation 1) governs the physical process analyzed. The generation term of metabolic heat  $(Q_m)$  may be ignored because, generally, it is smaller than the external heat sources (Sturesson and Andersson-Engels, 1995). The term  $Q_p$  (Equation 2) represents the convective heat removal from the live tissues by the blood vasculature. The heat generation term Q represents external thermal sources, like lasers, and is given by Equation 3. The exposure to high temperatures may cause irreversible damage to healthy tissues, which can be measured by a damage function, given by Equation 4.

### Numerical Modeling

The temperature analysis is done using an unstructured Finite Volume Method that was developed for solving two-dimensional model problems (Guimarães, 2003; Lyra et al., 2004). The formulation uses a vertex centered finite volume method implemented with an edge-based data structure. The semidiscrete equation, obtained for 2-D formulation, is given by Equation 6. The time discretization is done by a simple explicit formulation (Euler forward). A computational program was developed to calculate all the terms that appear in the finite volume formulation.

## Physical Problem

A duodenum tumor with 2 cm of diameter is heated using a Nd: YAG laser probe, at three different points, during a total time of 120 s, in two cycles. The domain of interest is obtained from Figure 1 using a CAD program, and Figure 2 shows the obtained domain and the regions of interest. The thermal properties of the involved tissues are described in Table 1.

## **Results and Discussion**

The use of an unstructured triangular mesh with 8,862 elements and 4,625 nodes produced convergent results. The temperatures at the most critical locations achieve values up to 135 °C, with the damage factor of the order of  $10^{18}$ . However, the interface between the tumor and the healthy tissue did not present thermal damage for the conditions referred previously.

#### Conclusions

With the developed computational tool it is possible to simulate many kinds of tumors at any local, since a real image is available, opening the possibility of a treatment based on hyperthermia.

# Introdução

Calor para fins terapêuticos, em várias formas, tem sido explorado por alguns povos desde tempos antigos. Os egípcios (~3000 a.C.) foram os primeiros a utilizar a cauterização em tumores e em várias lesões benignas. A aplicação da cauterização usando metais aquecidos permaneceu popular na comunidade médica até metade do século XIX, quando métodos mais sofisticados para elevar a temperatura local surgiram, como a diatermia e a ultra-sonografia (Jain, 1985).

Várias fontes de energia podem ser usadas para provocar a hipertermia, como radiofreqüência, microondas, ultra-som, e mais recentemente, laser. Danos ao tecido sadio devido ao aquecimento induzido pela hipertermia podem ser irreversíveis caso a temperatura atinja um valor acima de uma temperatura crítica. No caso do laser, o tempo de exposição ao feixe, que é particular de cada procedimento e de cada objetivo, pode provocar aumento significativo e indesejável na temperatura.

Tumores não-operáveis ou pouco operáveis, tais como câncer colo-retal avançado, carcinoma esofageal, adenomas de duodeno e colangiocarcinomas do duto biliar extra-hepático, podem ser tratados satisfatoriamente por meios endoscópicos, através da hipertermia provocada por fontes de laser (Rivolta *et al.*, 1999).

Na década de 90, terapia endoscópica a laser, remoção por biópsia e injeção local de drogas tornaram-se os métodos preferidos para tratamento de câncer do trato gastrintestinal não-operável em estágio inicial, e os resultados clínicos iniciais têm sido muito encorajadores (Yang *et al.*, 1994).

Adenomas de duodeno são considerados incomuns, e 50 a 82% deles são localizados na segunda parte do duodeno, particularmente na vizinhança fechada para a papila (Ghilain e Dive, 1994). Estudos mostram que fotocoagulação com laser é uma boa alternativa para cirurgia de tumores do duodeno do tipo "villous nonampullary". Esta técnica é hoje largamente aceita. O tamanho médio dos tumores estudados por Ghilain e Dive (1994) foi de  $19 \pm 16$  mm. O crescimento de um tumor de duodeno pode ser longitudinal, circular ou espiral (Nix et al., 1985).

Conforme relato de Daikuzono *et al.* (1988), em 1983 Bown inseria a fibra óptica nua dentro do tumor, mas a alta potência na ponta da fibra causava dano e vaporização do tecido. A queima e carbonização absorviam a energia e o calor ficava então localizado numa pequena área. Isto implicava em dificuldades em manter a hipertermia em um período maior de tempo e no nível de temperatura adequado. Recentemente usam-se sondas de safira sintética que são anexadas às extremidades de fibra óptica de quartzo, permitindo cirurgia de contato a laser, que requer menor potência que a de não-contato.

Termoterapia induzida a laser (LITT) é uma técnica recentemente desenvolvida para a destruição local de tumores situados dentro de órgãos sólidos. É minimamente invasiva, uma vez que uma fibra óptica associada a um laser de Nd:YAG é introduzida com um conjunto de aplicadores resfriados, posicionados percutaneamente (através da pele). Esta técnica tem sido aplicada em tratamentos locais de metástases do fígado. A baixa potência de aplicação resulta em uma área bem definida da necrose coagulativa, o que causa destruição do tumor pela aplicação direta da energia térmica, limitando substancialmente o dano nas estruturas ao redor, como nervos ou vasos (Voglet al., 2001). O uso de uma única fonte produz melhores efeitos em tumores de 1 a 2 cm de diâmetro. O sistema de lasertermia de fibra única é eficaz para aplicação endoscópica. Estudos clínicos e experimentais recentes mostram as vantagens do laser, que além de promover hipertermia, interage com as células cancerígenas através da absorção da luz. A terapia pode ser usada sozinha ou combinada com quimio-, imuno-, radioterapia ou terapia fotodinâmica.

Uma vantagem significativa do laser, como um meio de depositar energia em tecidos biológicos, advém do fato de que tecidos diferentes têm diferentes propriedades de absorção, que são altamente dependentes do seu comprimento de onda ( $\lambda$ ). Já a profundidade de penetração depende do coeficiente de absorção do tecido, do  $\lambda$  do laser, do tempo de irradiação, da densidade de potência e da taxa de repetição (Fuchs et al., 1993). Além disso, a terapia a laser torna-se uma boa alternativa para cirurgias em pacientes de risco. No entanto, muitas das aplicações cirúrgicas e considerações de segurança da irradiação com laser acarretam na coagulação no tecido. A extensão do dano térmico depende não somente dos parâmetros do laser, tais como da potência do feixe e do tempo de irradiação, mas também das propriedades ópticas do tecido, que governam a absorção e o espalhamento de luz dentro do tecido.

As fontes de laser mais usadas em aplicações endoscópicas são as de argônio (Ar) ( $\lambda$  = 330-448 nm), de Nd:YAG ( $\lambda$  = 1.064 nm) e de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) ( $\lambda$  = 10.600 nm) (Welch, 1985), sendo a de Nd:YAG a mais comum (Fuchs *et al.*, 1993). O laser de CO<sub>2</sub> foi o primeiro a ser usado em cavidades do corpo, aplicado inicialmente através de endoscópio rígido. Após o surgimento do endoscópio flexível, o laser de Nd:YAG foi o mais usado na gastroenterologia, tanto para diagnosticar quanto para tratar (Fuchs *et al.*, 1993).

O laser de Nd:YAG foi primeiro descrito em 1966 por Snitzer (Tai e Chia, 1996). Com a invenção do endoscópio com a fibra óptica e sua combinação com o laser, um novo campo de fotoablação tem revolucionado o tratamento de doenças malignas avançadas ao longo de todo o trato intestinal (Tai e Chia, 1996). Neste caso, com um pequeno foco de 0,5 mm e uma potência de 60 a 100 W em uma irradiação com ondas contínuas, pode-se executar a vaporização com uma vasta coagulação depois de iniciado o primeiro ponto de carbonização (Philipp *et al.*, 1995).

O laser de Nd:YAG pode promover a ablação do tumor com o método de contato ou de não-contato. Quando o tumor pode ser visado com exatidão, o método de não contato (70-80 W) é usado (Tai e Chia, 1996).

Enormes discrepâncias nos valores da temperatura ideal para tratamento hipertérmico de tumores têm sido observadas. Nagata *et al.* (in: Rivolta *et al.*, 1999) obtiveram regressão completa ou parcial dos tumores depois de aquecerem o tecido com temperaturas entre 41 e 43 °C. Coughlinet *et al.* (in: Rivolta *et al.*, 1999) propuseram um estudo clínico que sugere o aquecimento de carcinomas biliares de obstrução a temperaturas de 45 a 55 °C. Rawnsley *et al.* (1994) assumiram que a temperatura do tratamento hipertérmico na terapia do câncer não deve ser maior que 42,5 °C. Giering *et al.* (1995) definem que a temperatura do tratamento hipertérmico varia de 41,5 a 50 °C e, segundo O'Brien e Mekkaoui (1993), há mais de um século sabe-se que essa temperatura varia entre 42 e 45 °C.

Alguns fatores são capazes de desviar o calor do seu alvo primário. A presença de grandes vasos nas vizinhanças do tumor pode produzir gradientes elevados de temperatura em tecidos aquecidos, levando a temperaturas inadequadas durante a hipertermia. Outro fator é que quando há uma vascularização complexa no tumor, o efeito convectivo do sangue pode dispersar uma quantidade significativa de calor, limitando os benefícios do tratamento.

Dificuldades e riscos experimentais em tecidos *in vivo* são muito grandes. Por outro lado, experimentos *in vitro* deixam de considerar muitos elementos importantes, tais como a circulação sangüínea. A simulação numérica é então uma alternativa para se ter um conhecimento do campo de temperaturas no corpo humano em algumas situações.

Pelos motivos acima expostos cresceu o interesse em simular numericamente a irradiação com laser em

um tecido tumoral, onde não fosse recomendável - ou possível - a utilização de um processo cirúrgico aberto para a sua eliminação. Como o domínio a ser simulado envolve geometrias complexas, as malhas não estruturadas foram escolhidas por serem adequadas na representação de tais geometrias. O uso destas malhas se apresenta como o ambiente natural para a aplicação de uma ferramenta numérica poderosa na solução de problemas complexos, com soluções pouco previsíveis, ou transientes, onde os fenômenos envolvidos podem variar tanto no espaço quanto no tempo. Uma vez definidas, estas malhas serão usadas em conjunto com o Método dos Volumes Finitos (MVF) na solução da Equação da Biotransferência de Calor (Bioheat Transfer Equation – BHTE) de Pennes para a determinação das temperaturas nos tecidos alvo e circunvizinhos, por hipertermia. Com esta técnica pretende-se apresentar uma metodologia integrada que no futuro auxiliará na escolha de uma fonte de laser adequada, e do tempo de irradiação, de tal forma que os tecidos circunvizinhos não atinjam temperaturas superiores a 42,5 °C (Rawnsley et al., 1994), evitando desta forma que os mesmos sofram lesões irreversíveis.

Apenas pequenos tumores de duodeno podem ser tratados satisfatoriamente através do procedimento aqui considerado. Porém a técnica desenvolvida é capaz de calcular, em qualquer geometria, de forma bidimensional e transiente, os campos de temperatura em cada ponto ou região de interesse. Os tumores poderão ser identificados exatamente e mapeados a partir de imagens tomográficas ou de ressonância magnética. Regiões vizinhas ao tumor também são analisadas de forma tão precisa quanto se tenha interesse. Inicialmente serão consideradas apenas duas regiões.

A maior dificuldade para modelagens precisas é decorrente da falta de informação e de confiabilidade sobre taxas volumétricas de perfusão sangüínea em tecidos neoplásicos e demais propriedades termofísicas dos diversos tecidos e órgãos envolvidos. Além disso, o crescimento de um tumor se dá de forma totalmente desordenada e valores encontrados para a taxa volumétrica de perfusão sanguínea não podem ser considerados exatos, levando à imprecisão das temperaturas simuladas.

## Descrição do Modelo Físico-Matemático

O processo físico analisado aqui é governado pela equação da biotransferência de calor (BHTE) que é mostrada na Equação 1:

$$\rho c \frac{\partial T}{\partial t} = k \nabla^2 T + Q_p + Q_m + Q \tag{1}$$

onde, k,  $\rho \in c$  são, respectivamente, a condutividade térmica [W/m·°C], a massa específica [kg/m³] e o calor específico do tecido [J/kg·°C]; T é a temperatura [°C];  $Q_{p'} Q_m \in Q$  representam os termos de fontes de calor. O termo de geração de calor metabólico ( $Q_m$ ) é desprezado, pois geralmente é muito menor que o calor externo depositado (Sturesson e Andersson-Engels, 1995). A fonte de calor devido à perfusão sanguínea é dada por  $Q_{p}$ , e representa a dissipação de calor devida à remoção convectiva efetuada pelo sangue através da vascularização capilar presente nos tecidos vivos. O termo é representado por (Diller, 1992):

$$Q_{\nu} = \omega \rho_s c_s (T_a - T) \tag{2}$$

onde  $\omega$  é a taxa volumétrica de perfusão sangüínea [volume de sangue/volume de tecido·s],  $\rho_s$  e  $c_s$  são, respectivamente, a massa específica [kg/m<sup>3</sup>] e o calor específico do sangue [J/kg°C];  $T_a$  é a temperatura do sangue arterial entrando no tecido [°C], e T a temperatura do tecido [°C]. A taxa volumétrica de perfusão sangüínea é específica para cada tipo de tecido, sendo que nos tumores estas taxas médias são menores que em tecidos normais.

O termo de fonte Q pode ser devido a qualquer meio de aquecimento, como sementes ferromagnéticas e radiação eletromagnética, incluindo radiofreqüência, microondas, ultra-som e laser. Quando fontes de laser são usadas, supõe-se, como uma primeira aproximação, que a luz penetre no tecido sem sofrer espalhamento e que a taxa local de absorção de energia radiante é proporcional à intensidade incidente (lei da absorção de Beer). Desta forma, um feixe de laser cilíndrico, homogêneo e de raio r, está sujeito a um decaimento exponencial, tanto da intensidade quanto da taxa de absorção ao longo de uma direção de propagação (z), à medida que a luz passa através de um meio homogêneo. A taxa volumétrica de geração de calor devida à fonte de laser, Q(r,z), é dada por (Welch, 1985):

$$Q(r,z) = \beta I(r,z) = \beta I_o(r) \exp(-\beta z)$$
(3)

onde I(r,z) é a intensidade do feixe [W/m<sup>2</sup>]; r é a posição radial dentro do feixe cilíndrico de raio total  $\sigma$ ; z é distância medida a partir da superfície irradiada [m];  $\beta$  é o coeficiente de absorção [m<sup>-1</sup>];  $I_o$  é a intensidade do feixe de laser na superfície [W/m<sup>2</sup>].

O coeficiente de absorção  $\beta$  depende fortemente tanto do laser quanto do tecido considerado. Admitese que a intensidade incidente  $I_o$  é constante e independente de *r*. O calor depositado no tecido devido à

Revista Brasileira de Engenharia Biomédica / v. 22 / n. 2 Brazilian Journal of Biomedical Engineering / v. 22 / n. 2

-

122

absorção de energia luminosa induz a um aumento de temperatura, e este calor é transferido para regiões mais frias por condução. Dependendo do aumento de temperatura e do tempo de irradiação, o tecido pode vir a coagular ou sofrer ablação (Welch *et al.*, 1989). Esse fenômeno pode ser parcialmente avaliado através da função dano.

**Função Dano -** Dano em tecido vivo é definido como a desnaturação das proteínas ou a perda das funções biológicas das moléculas encontradas nas células ou em fluidos extracelulares. O dano ocorre em conseqüência da exposição do tecido a elevadas temperaturas por algum tempo, podendo resultar na destruição irreversível do tecido vivo (Diller, 1992). Estes efeitos podem ser devidos ao sistema de irradiação a laser.

Henriques e Moritz (in: Liu *et al.*, 1999) foram os primeiros a fazer uma avaliação quantitativa do dano ou queima em tecidos vivos. Eles determinaram uma relação empírica para determinar o dano em um ponto do tecido dado pela expressão:

$$\Omega_D(r,z) = A \int_{t'}^{t'} \exp\left(-\frac{\Delta E_{at}}{RT(r,z,t)}\right) dt$$
(4)

onde *R* é a constante universal dos gases,  $t^{if}$  é o intervalo de tempo, *A* (constante pré-exponencial) = 3,1·10<sup>98</sup> [s<sup>-1</sup>],  $\Delta E_{ai}$  (energia de ativação) = 6,27·10<sup>5</sup> [J/mol], sendo estas duas últimas constantes ajustadas para dados experimentais que caracterizam as queimaduras de 1°, 2° e 3° graus. Em queimaduras na pele, adotam-se os valores de  $\Omega_D$  = 0,53, 1 e 10.000 para queimaduras de 1°, 2° e 3° graus, respectivamente (Diller *et al.*, 1991).

# Modelagem Numérica

A análise de temperaturas no tumor será feita através de uma simulação numérica utilizando-se uma formulação do Método dos Volumes Finitos desenvolvida para tratar modelos bidimensionais (Guimarães, 2003; Lyra *et al.*, 2004). Esta formulação utiliza volume de controle centrado no nó, e foi implementada fazendo uso de uma estrutura de dados baseada nas arestas da malha.

A Equação 1 pode ser reescrita de uma forma mais adequada para a descrição da formulação do método dos volumes finitos, como:

$$\rho c \frac{\partial T}{\partial t} = \frac{\partial q_j}{\partial x_i} + Q \operatorname{em} \Omega \times \mathbf{T}$$
(5)

onde,  $\rho$  é a massa específica, c é o calor específico, T é a temperatura,  $q_j$  é o fluxo de calor na direção  $x_j$  e Q representa os termos de fonte ou sumidouro de calor.

O domínio espacial do problema é representado por  $\Omega$ , com  $x_j$  sendo a variável espacial independente e j variando de 1 ao número de dimensões espaciais, e onde  $\mathbf{T} = [t^i, t^f]$  representa o intervalo de tempo de integração. A relação constitutiva entre o fluxo de calor condutivo e o gradiente de temperatura é dada pela Lei de Fourier.

Aplicando o Método dos Volumes Finitos na Equação 5, isto é, integrando em torno de um volume de controle, pode-se obter a forma semi-discreta aproximada da referida equação:

$$\rho c \frac{d\hat{T}_{I}}{dt} V_{I} = -\left(\sum_{L} C_{JL_{L}}^{j} q_{JL_{L}}^{j(\Omega^{*})} + \sum_{L} D_{JL_{L}}^{j} q_{JL_{L}}^{j(\Gamma)} + \sum_{k=1}^{2} \sum_{L} C_{JL_{L}}^{j(R_{k})} q_{IL_{L}}^{j(\Gamma_{i}^{*})}\right) + Q_{I} V_{I}$$
(6)

O primeiro termo do lado direito da equação quantifica o fluxo que atravessa as interfaces do volume de controle associado ao nó *I*. O segundo termo quantifica o fluxo através das arestas do contorno do domínio, e o terceiro termo quantifica o fluxo através das interfaces entre materiais diferentes. Os termos  $q_{IJ_L}^{j(\Omega^*)}, q_{IJ_L}^{j(\Gamma)} e q_{IJ_L}^{j(\Gamma_i^*)}$ representam, respectivamente, os fluxos nas arestas do domínio e contorno externo, no contorno externo e nas interfaces entre materiais.

A formulação envolvendo a discretização espacial e temporal para malhas triangulares, incluindo o tratamento de condições de contorno, termos de carregamento térmico, o tratamento de problemas envolvendo múltiplos materiais, são detalhadamente descritas por Guimarães (2003) e Lyra *et al.*, (2004). A validação da ferramenta numérica, a modelagem computacional e o cálculo dos termos de fluxos constantes na Equação 6 também se encontram descritas nestas referências.

A forma semi-discreta do problema de transferência de calor transiente dada pela Equação 6 representa um sistema acoplado de equações diferenciais ordinárias de primeira ordem. No presente trabalho, adotou-se, por simplicidade, um esquema explícito de avanço no tempo ("Euler *forward*"), pois os transientes analisados são rápidos e os custos computacionais são baixos.

O termo fonte Q sobre o domínio pode ser devido a fontes térmicas ou sumidouros de calor que agem em um ponto, em uma curva ou em uma região. No caso aqui tratado, a fonte térmica devida ao laser é tratada como uma fonte que atua em uma curva. A forma integral da fonte térmica Q é dada por:

$$\int_{\Omega} Q d\Omega = \int_{\Gamma_C} Q^C d\Gamma$$

(7)

123

A integral sobre o contorno na Equação 7 é facilmente aproximada para cada parte do contorno fictício  $(\Gamma_{C_i})$  associada ao nó  $I_i$  como:

$$\int_{\Gamma_{c_l}} Q^C d\Gamma \cong \sum_L Q_l^C A_L \tag{8}$$

O termo  $Q_I^C$  fornece a taxa de calor por unidade de área para um dado nó *I* sobre a superfície  $\Gamma_C$ . O somatório estende-se sobre as duas arestas conectadas ao nó *I* que pertence ao contorno fictício e  $A_L = L_L E_L$ , onde  $L_L$  é a metade do comprimento da aresta do contorno fictício em consideração e  $E_I$  a espessura do domínio.

### Implementação e Modelagem Computacional

Para a análise do problema aqui tratado foi adotada a mesma modelagem computacional utilizada por Guimarães (2003), que está brevemente descrita a seguir.

O primeiro passo é a captura da imagem a ser analisada, por meio de um *scanner*. Esta etapa pode ser eliminada caso a imagem já seja proveniente de equipamento de radiologia digital. Em seguida, através de um programa de CAD (*Computer Aided Design*), são marcados pontos sobre os contornos da imagem e as coordenadas destes pontos são, então, obtidas.

As informações sobre a geometria do problema são os dados de entrada para um gerador de malhas triangulares não estruturadas desenvolvido por Peraire (1993) e posteriormente ampliado por Carvalho (2001). É necessário, também, um outro arquivo de dados de entrada que contenha os parâmetros de controle da malha (espaçamento, direção e fator de alongamento). O gerador, por sua vez, tem como saída um arquivo de dados que contém informações sobre a malha gerada: coordenadas físicas, listadas pelos números dos nós; uma lista das conectividades de cada elemento (informação topológica) e do tipo de material associado a cada elemento, e uma lista das conectividades das arestas do contorno juntamente com um parâmetro que informa a geometria à qual está associada esta aresta, assim como outro parâmetro definindo o tipo de condição de contorno.

A seguir é realizado um pré-processamento dos dados da malha, que tem como finalidade converter a estrutura de dados por elementos fornecidos pelo gerador, em uma estrutura de dados por arestas a ser utilizada pelo programa de análise do Método dos Volumes Finitos (MVF). Esta conversão é feita através da construção de um vetor onde estão listadas todas as arestas da malha, exceto as pertencentes à interface entre duas regiões com materiais distintos, outro vetor com as arestas do contorno e um com as arestas de interface entre regiões, com suas respectivas conectividades. São calculados os coeficientes peso para todas as arestas e, a seguir, as fontes, propriedades dos materiais, condições iniciais e de contorno são associadas a cada entidade topológica da malha (arestas e nós).

As informações sobre os coeficientes peso e coordenadas nodais, oriundos do pré-processador, são os dados de entrada para o processador via MVF, juntamente com um arquivo de dados sobre o problema analisado. Este arquivo de dados fornece os parâmetros físicos do problema, isto é, as propriedades termofísicas de cada região do domínio (densidade, calor específico, condutividade térmica e coeficiente de perfusão), condição inicial, condições de contorno e taxa de geração de calor, fornecendo também dados necessários ao processamento: número de iterações, tempo de análise, tolerância para atingir o regime estacionário. O processador tem como saída arquivos contendo o histórico dos valores de temperatura e função dano e componentes de fluxo para cada nó da malha. Posteriormente, a visualização é feita com o auxílio do programa computacional "Mtool" (TeC-Graf/PUC-Rio).

# Problema Analisado

O modelo físico descreve um corte transversal do abdômen, na região do duodeno, onde está localizado um tumor não-operável de aproximadamente 2 cm de diâmetro. A Figura 1 representa os tecidos e órgãos que compõem a região de interesse, assim como permite evidenciar a irregularidade das geometrias envolvidas. De acordo com esta figura, ao domínio escolhido pertencem: o tumor, um par de grandes vasos sangüí-



**Figura 1.** Corte transversal abdominal (Netter e Dalley II, 1997). *Figure 1.* Abdomen cross-section (Netter and Dalley II, 1997).

neos (a veia cava inferior, a aorta abdominal) e alguns tecidos e órgãos.

A sessão de aplicação do laser compreende dois ciclos; em cada ciclo, cada ponto recebe o feixe de laser durante 18 segundos; há um intervalo de 2 segundos ao se passar de um ponto da aplicação do laser para o seguinte; entre os ciclos há também, um intervalo de 2 segundos.

Para a simulação da aplicação do laser, foram adotadas algumas hipóteses simplificadoras em virtude da ausência de dados experimentais. O maior órgão próximo ao tumor é o pâncreas. Considerou-se por simplicidade que o mesmo ocupe toda a região marcada como tecido (vide Figura 2). Para os valores de  $\rho$ , c e do termo de perfusão sangüínea do pâncreas, foram adotados os valores correspondentes ao fígado. Para o tumor, foram consideradas as propriedades de um tumor hepático. Foi considerado que o paciente foi submetido à dieta zero (estômago vazio) e que o fluxo de ar que passa pelo estômago é laminar. Nos vasos sangüíneos, o escoamento do sangue é considerado laminar com número de Nusselt (Nu) igual a 3,66 (Incropera e DeWitt, 1996).



**Figura 2.** Domínio extraído da Figura 1 através de um programa de CAD. *Figure 2.* Domain obtained from Figure 1 by a CAD program.

Feitas essas considerações, as condições de contorno e inicial foram impostas. Nos vasos sangüíneos foi considerada troca de calor por convecção. A temperatura do sangue é considerada igual a 37 °C. Troca de calor por convecção com o ar, a 37 °C, no estômago e nas bordas do tumor. Nos demais contornos a temperatura foi considerada fixa e igual a 37 °C. Como condição inicial, foi considerado que toda a região analisada se encontra a 37 °C.

O tecido e o tumor apresentam fonte térmica distribuída sobre todo o domínio devido à perfusão sangüínea. As propriedades adotadas no presente trabalho são descritas na Tabela I.

Os coeficientes de transferência de calor da veia cava e da aorta são, respectivamente,  $h_c = 59,716$  W/ m<sup>2</sup>·K e  $h_a = 73,996$  W/m<sup>2</sup>·K, calculados pelo uso do número de Nusselt, considerando escoamento laminar. Os diâmetros da veia cava e aorta são, respectivamente, 2,85 cm e 2,3 cm (Milnor, 1990). De modo semelhante, foi calculado o coeficiente de transferência de calor para o estômago como  $h_e = 9,415$  W/m<sup>2</sup>·K.

O laser utilizado durante a hipertermia é o Nd: YAG, por ser o mais utilizado em procedimentos deste tipo. O comprimento de onda é  $\lambda$  = 1.064 nm e o diâmetro do feixe é de 2 mm (Welch, 1985). O coeficiente de absorção do laser será aquele do fígado, ou seja,  $\beta$  = 1.250 m<sup>-1</sup> (Welch, 1985). Com base nos dados disponíveis na literatura (Fanta *et al.*, 1989; Ghilain e Dive, 1994; Sultan *et al.*, 1989), a potência do laser utilizada foi de 100 W. A intensidade do feixe resultante é obtida através da razão entre a potência e a área do feixe sendo, portanto,  $I_0$  = 3,18·10<sup>7</sup> W/m<sup>2</sup>.

O valor da integral desta fonte é computado para todos o pontos nodais ao longo das linhas de aplicação do laser, curvas fictícias 1, 2, e 3 da Figura 2. Integrando-se a taxa volumétrica de geração de calor dada pela Equação 3 é possível calcular o valor do termo fonte em cada ponto nodal *I* através da equação abaixo:

$$Q_{I} = \sum_{L} \beta I_{o} \exp(-\beta z) A_{N} L_{L}$$
(9)

onde  $L_L$  foi definido anteriormente, e  $A_N = \pi d^2/4$  é a área do feixe de laser, onde *d* é o seu diâmetro. O somatório estende-se às duas arestas conectadas ao nó *I* que pertencem à curva fictícia.

# Resultados e Discussão

O domínio escolhido para efetuar as análises foi obtido

Tabela I. Propriedades té	rmicas para o tumor,	tecido e sangue. Table I.	Thermal properties for	tumor, tissue and blood.
---------------------------	----------------------	---------------------------	------------------------	--------------------------

	Tecido	Tumor	Tecido	Sangue
Propriedades		(Rivolta <i>et al.</i> , 1999)		(Rivolta e <i>t al.</i> , 1999)
Condutividade Térmica [W/m·K]		$k_{tumor} = 0,7$	k = 0,588	$k_s = 0,465$
Densidade Mássica [kg/m³]		$\rho_{tumor} = 1,040$	$\rho = 1,050$	$ \rho_{s} = 1,060 $
Calor Específico [J/kg·K]		$c_{tumor} = 3.900$	<i>c</i> = 3.600	$c_s = 3.643$
Perfusão Sangüínea [s-1]		$\omega_{tumor} = 3,99 \cdot 10^{-3}$	$\omega = 1,77 \cdot 10^{-2}$	-

Revista Brasileira de Engenharia Biomédica / v. 22 / n. 2 Brazilian Journal of Biomedical Engineering / v. 22 / n. 2 da Figura 1 através de um programa de CAD. A técnica de obtenção do domínio através deste programa pode ser encontrada em Guimarães (2003). A visualização dos resultados é feita com o auxílio do programa computacional "Mtool". A Figura 2 mostra o domínio de interesse considerando as hipóteses simplificadoras detalhadas anteriormente, sendo que no tumor foram feitas três linhas retas que ligam a extremidade externa do mesmo a um ponto na interface tumor/tecido, indicando a direção de incidência do laser.

Para a simulação numérica, foi gerada uma malha não-estruturada triangular sobre o domínio. Após um breve estudo de convergência da solução, foi escolhida uma malha com 4.625 nós e 8.862 elementos e refinamento na região de interesse. A Figura 3**a** mostra a malha escolhida e a Figura 3**b** mostra um detalhe da mesma na região de interesse.

A Figura 4 mostra uma linha reta que foi traçada do ponto de aplicação do laser da curva 1 a algum

ponto da veia cava inferior. Um gráfico foi gerado mostrando o perfil de temperatura para esta linha no final da aplicação do laser para o segundo ciclo (Figura 5). Na Figura 6 pode-se observar que a temperatura de aproximadamente 402 K (129 °C) foi alcançada na superfície do tumor após 18 s de aplicação do laser. Porém a temperatura da interface tumor/tecido sadio (z = 1,39 cm) ficou inalterada, permanecendo em 37 °C, assim como a superfície da veia cava (z = 4,0 cm). Isto implica que a troca de calor por convecção não chega a ocorrer, pela ausência da diferença de temperatura entre o sangue e a parede do vaso sangüíneo.

Através da Figura 6 é possível acompanhar o aquecimento ao longo da curva 1 (Figura 2) em função do tempo. A maior temperatura atingida, 124,8 °C, ocorre no ponto de aplicação do laser z = 0, aos 18 s. Aos 20 s (laser desligado) há uma queda na temperatura superficial, para o primeiro ponto, caracterizando a troca de calor por convecção com o ar presente no estômago. As



**Figura 3.** (a) Malha utilizada para obtenção do campo de temperaturas; (b) Zoom da malha utilizada na região de interesse (tumor e interface tumor/tecido). *Figure 3.* (a) Mesh used to obtain the temperature field; (b) Mesh with a zoom in the region of interest (tumor and tumor/tissue interface).

**Figura 4.** Escolha de uma curva para observação da temperatura ao longo da mesma, através do Mtool. *Figure 4. Choice of a curve for observation, with Mtool, of temperatures along that one.* 



126



**Figura 5.** Temperatura ao longo da curva traçada em t = 78 s. *Figure 5.* Temperatures along the curve traced at t = 78 s.



**Figura 6.** Perfil de temperatura ao longo da curva 1, no primeiro ciclo, durante aplicação do laser e durante os 2 segundos após aplicação. *Figure 6.* Temperature profile along the curve 1, at the first cycle, during the laser application and for 2 seconds after the application.

quedas de temperatura ocorrem rapidamente ao longo da curva e a partir de z = 0,6 cm de profundidade as alterações sobre as temperaturas iniciais são praticamente imperceptíveis devido à baixa condutividade térmica do tumor. Durante o segundo ciclo de aplicação, as temperaturas atingem valores maiores que o primeiro ciclo (de 130 °C a 135 °C), conforme esperado.

O gráfico mostrado na Figura 7 se refere ao cálculo da função dano para todos os pontos localizados sobre a curva 1. Esse gráfico evidencia o perfil exponencial da função dano. De acordo com a Equação 4, o dano é acumulativo no tempo, o que pode ser comprovado através do gráfico, uma vez que mesmo após o laser ter sido desligado (t = 20 s) ainda há aumento no valor da função dano. O maior valor atingido é aproximadamente 2,3·10<sup>16</sup> encontrado na superfície do tumor. A superposição das curvas de maior dano ocorre para os tempos de 18 e 20 s. Os valores extremamente elevados atingidos pela função dano não possuem nenhum significado físico, pois o tecido não terá mais sua integridade física mantida, sendo necessário um tratamento físico mais elaborado que considere a destruição do tecido e, portanto a modificação do domínio ("problema de fronteira móvel"). Os perfis de temperatura e da função dano para as curvas 2 e 3 (Figura 2) durante o primeiro ciclo são semelhantes ao da curva 1 (Figura 2). Após a observação de todos os valores de dano obtidos, nota-se que o início do dano irreversível pode ocorrer a temperaturas que variam de aproximadamente 40 °C até 60 °C.

A Figura 8 apresenta a evolução temporal das temperaturas dos três nós de aplicação do laser e de um ponto da interface (tumor/tecido) para o tempo total de transitório aqui analisado, 120 s, distribuído em dois ciclos. Observa-se um perfil semelhante para os três pontos de aplicação do laser. No segundo ciclo, as temperaturas são um pouco mais elevadas que no primeiro, indicando que no início do segundo ciclo a energia acumulada devido à primeira irradiação ainda não foi totalmente dissipada. Em seguida, na Figura 9 tem-se os valores correspondentes da função dano para esses pontos. Os patamares apresentados, apesar de ligeiramente inclinados devido ao perfil integral da função dano, são correspondentes aos períodos durante os quais o laser não está sendo aplicado ao ponto em questão.



**Figura 7.** Perfil da função dano ao longo da curva 1, no primeiro ciclo, durante aplicação do laser e durante os 2 segundos após aplicação. *Figure 7.* Damage profile along the curve 1, at the first cycle, during the laser application and for 2 seconds after the application.



**Figura 8.** Perfil da temperatura em função do tempo para os pontos de aplicação do laser das curvas 1, 2 e 3 e para um ponto na interface tumor/tecido. *Figure 8.* Temperature profile as function of time for the points of laser application of curves 1, 2 and 3 and for a point at tumor/tissue interface.

Com o tempo de exposição utilizado, os pontos da interface tumor/tecido não tiveram suas temperaturas alteradas e, portanto, não sofreram danos térmicos. Os grandes vasos sangüíneos (veia cava inferior e aorta abdominal) não interferiram no cálculo da energia depositada no tumor, uma vez que as temperaturas das paredes dos mesmos também permaneceram inalteradas e iguais a 37 °C. Apesar disto, a convecção entre as referidas paredes e o sangue é considerada pelo programa de análise desenvolvido, e dependendo da localização do tumor, este fato pode representar um importante sumidouro de calor.

## Conclusões

As ferramentas desenvolvidas são extremamente versáteis, podendo simular em duas dimensões e em regime transitório quaisquer formas de tumor, em quaisquer locais, desde que se disponha de uma imagem real. A metodologia utilizada é adequada e com boa exatidão para geometrias irregulares, porém os resultados apresentados são ainda teóricos, pela falta de um modelo para tratar a destruição do tecido, uma vez que isso acarretaria mudança na geometria com o tempo, porém representam um ponto de partida para estudos mais realistas.

Um grande número de informações sobre a função dano foi obtido e esta massa de dados pode ser mais bem investigada a fim de suprir a falta de informações confiáveis na literatura sobre a relação entre valores da referida função, o tempo de exposição à fonte de calor e a temperatura atingida.

A fim de otimizar e agilizar a obtenção de resultados computacionais confiáveis, encontram-se em andamento duas novas linhas de pesquisa que consistem, respectivamente, na inclusão de análises de sensibilidade dos procedimentos descritos anteriormente e no o uso de imagens radiográficas digitais reais.

## Agradecimentos

Os autores gostariam de agradecer ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e à Agência Nacional de Petróleo (ANP) pelo auxílio financeiro durante a realização do presente trabalho.

## Referências

- Carvalho, D.K.E. de, (2001) Um sistema computacional para geração e adaptação de malhas não-estruturadas bidimensionais, Dissertação de Mestrado, Departamento de Engenharia Mecânica/UFPE, Recife, 70p.
- Daikuzono, N., Suzuki, S., Tajiri, H., Tsunekawa, H., Ohyama, M., Joffe, S.N. (1988), "Laserthermia: a new computercontrolled contact Nd:YAG system for interstitial local hyperthermia", *Lasers in Surgery and Medicine*, v. 8, n. 3, p. 254-258.
- Diller, K.R. (1992), "Modeling of bioheat transfer processes at high and low temperatures", In: *Advances in Heat*

*Transfer: Bioengineering Heat Transfer*, v. 22, Ed. Y.I. Cho, Academic Press.

- Diller, K.R., Hayes, L.J., Blake, G.K. (1991), "Analysis of alternate models for simulating thermal burns", *Journal of Burn Care and Rehabilitation*, v. 12, n. 2, p. 177-189.
- Fanta, J., Rehak, F., Horak, L., Marek, J. (1989), "Removal of a liver tumor using the Nd:YAG laser", *Časopis Lékařů Českých*, v. 128, n. 41, p. 1301-1302.
- Fuchs, B., Philipp, C., Engel-Murke, F., Shaltout, J., Berlien, H.P. (1993), "Techniques for endoscopic and non-endoscopic intracorporeal laser applications", *Endoscopic Surgery and Allied Technologies*, v. 1, n. 4, p. 217-223.
- Giering, K., Lamprecht, I., Minet, O., Handke, A. (1995), "Determination of specific heat capacity of healthy and tumorous human tissue", *Thermochimica Acta*, v. 251, p. 199-205.
- Ghilain, J.M., Dive, C. (1994), "Endoscopic laser therapy for small villous adenomas of the duodenum", *Endoscopy*, v. 26, n. 3, p. 308-310.
- Guimarães, C.S.C., (2003), Modelagem computacional da biotransferência de calor no tratamento por hipertermia em tumores de duodeno através do método dos volumes finitos em malhas não estruturadas, Dissertação de Mestrado, Departamento de Engenharia Mecânica/UFPE, Recife, 80 p.
- Henriques, F.C., Moritz, A.R. (1947), "Studies of thermal injury I: The conduction of heat to and through skin and the temperatures attained therein. A theoretical and an experimental investigation", *American Journal of Pathology*, v. 23, p. 531-549.
- Incropera, F.P., DeWitt, D.P. (1996), *Introduction to Heat Transfer*, 3<sup>rd</sup> Edition, John Wiley & Sons.
- Jain, R.K. (1985), "Analysis of heat transfer and temperature distributions in tissues during local and whole-body hyperthermia". In: *Heat Transfer in Medicine and Biology* – *Analysis and Applications*, Eds.: A. Shitzer, R.C. Eberhart, New York: Plenum Press, v. 2, p. 3-53.
- Liu, J., Chen, X., Xu, L.X. (1999), "New thermal wave aspects on burn evaluation of skin subjected to instantaneous heating", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 46, n. 4, p. 420-428.
- Lyra, P.R.M., Lima, R de C.F. de, Guimarães, C.S.C., Carvalho, D.K.E. de (2004), "An edge-based unstructured finite volume procedure for the numerical analysis of heat conduction applications", *Journal of the Brazilian Society of Mechanical Sciences and Engineering*, v. 26, n. 2, p. 160-169.
- Milnor, W.R. (1990), *Cardiovascular Physiology*, New York: Oxford University Press.
- Moritz, A.R., Henriques, F.C. (1947), "Studies of thermal injuries II: The relative importance of time and surface temperature in the causation of cutaneous burns", *American Journal of Pathology*, v. 23, p. 695-720.
- Mtool: *Programa de visualização*, disponível em: http://www.tecgraf.puc-rio.br.

- Netter, F.H., Dalley, A.E. (1997), *Atlas of Human Anatomy*, 2<sup>nd</sup> ed., Novartis Medical Education, USA, 525 p.
- Nix, G.A., Wilson, J.H., Dees, J. (1985), "Primary malignant tumors of the duodenum", RÖFO Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin, v. 142, n. 4, p. 385-390.
- O'Brien, K.T., Mekkaoui, A.M. (1993), "Numerical simulation of the thermal fields occurring in the treatment of malignant tumors by local hyperthermia", *Journal of Biomechanical Engineering*, v. 115, n. 3, p. 247-253.
- Peraire, J., Peiró, J., Morgan, K. (1993), "Finite element multigrid solution of Euler flows past installed aero-engines", *Computational Mechanics*, v. 11, n. 5-6, p. 433-451.
- Philipp, C.M., Rohde, E., Berlien, H.P. (1995), "Nd:YAG laser procedures in tumor treatment", Seminars in Surgical Oncology, v. 11, n. 4, p. 290-298.
- Rawnsley, R.J., Roemer, R.B., Dutton, A.W. (1994), "The simulation of discrete vessel effects in experimental hyperthermia", *Journal of Biomechanical Engineering*, v. 116, n. 3, p. 256-262.
- Rivolta, B., Inzoli, F., Mantero, S., Severini, A. (1999), "Evaluation of temperature distribution during hyperthermic treatment in biliary tumors: a computational approach", *Journal of Biomechanical Engineering*, v. 121, n. 2, p. 141-147.
- Sturesson, C., Andersson-Engels, S. (1995), "A mathematical model for predicting the temperature distribution in laser-induced hyperthermia. Experimental evaluation and applications", *Physics in Medicine and Biology*, v. 40, n. 12, p. 2037-2052.
- Sultan, R., Marinov, V., Falo, K.H. (1989), "The role of the laser in gastrointestinal surgery", *Khirurgiia (Sofiia)*, v. 42, n. 2, p. 15-19.
- Tai, L.S., Chia, Y.W. (1996), "Endoscopic Nd:YAG laser treatment of inoperable lower gastrointestinal cancer", Annals of The Academy Medicine, Singapore, v. 25, n. 5, p. 712-716.
- Vogl, T.J., Eichler, K., Straub, R., Engelmann, K., Zangos, S., Woitaschek, D., Bottger, M., Mack, M.G. (2001), "Laserinduced thermotherapy of malignant liver tumors: general principals, equipment(s), procedure(s) – side effects, complications and results", *European Journal of Ultrasound*, v. 13, n. 2, p. 117-127.
- Welch, A.J. (1985), "Laser irradiation of tissue", In: *Heat Transfer in Medicine and Biology Analysis and Applications*, Eds.: A. Shitzer, R.C. Eberhart, New York: Plenum Press, v. 2, p. 135-184.
- Welch, A.J., Pearce, J.A., Diller, K.R., Yoon, G., Cheong, W.F. (1989), "Heat generation in laser irradiated tissue", *Journal* of *Biomechanical Engineering*, v. 111, n. 1, p. 62-68.
- Yang, G.R., Zhao, L.Q., Li, S.S., Qiu, S.L., Wang, Y.M., Jia, J.H. (1994), "Endoscopic Nd:YAG laser therapy in patients with early superficial carcinoma of the esophagus and the gastric cardia", *Endoscopy*, v. 26, n. 8, p. 681-685.